

KARDİOPULMONER BY-PASS ve TRIİODOOTHYRONİNE (T3)

Dr. Cevat ÖZPINAR*, Dr. Sami CERAN*, Dr. Mehmet YENİTERZİ*, Dr. Tahir YÜKSEK*,
Dr. Kadir TURGUT*, Dr. Hasan SOLAK*

* S.Ü.T.F. Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

ÖZET

Kliniğimizde açık kalp ameliyatı uygulanan 26 hastanın preoperatif, erken postoperatif ve postoperatif 7. günde alınan kanlarında TT3, TT4, FT3, FT4 ve TSH değerleri çalışılmış ve postoperatif erken dönemde hastaların 2'si hariç tümünde tüm bu parametrelerin düştüğü gözlenmiştir. Tiroid hormonlarının miyokard kontraktilesini artırdığı bir diğer ifadeyle her iki ventrikül üzerine pozitif inotrop etki yaptığı gözönüne alındığında özellikle hipotiroidili veya ötiroid olmasına rağmen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu % 30'un altındaki hastalarda postoperatif gözlenen tiroid hormon seviye düşüklükleri hem hastaların pozitif inotrop destek ihtiyaçlarını artırmakta hatta bazı hastalarda belirgin kalp debisi düşüklüğü nedeniyle intraaortik balon pompası ihtiyacını gündeme getirmektedir.

Anahtar kelimeler: Triiodothyronine, ejeksiyon fraksiyonu.

GİRİŞ

Kardiopulmoner by pass sırasında ve sonrasında endokrin sistemle ilgili değişiklikler oluşur. Bunlar arasında en önemlileri, plazma serbest T3 ve T4 konsantrasyonları by passın başlangıcından itibaren belirgin olarak düşer (1, 2). Bu düşüş postoperatif ilk 24 saat devam ettikten sonra tekrar yavaş olarak yükselmeye başlar ve postoperatif 7. günde normal seviyesine gelir veya normal seviyesine yaklaşır.

Tiroid hormonları, kalp fonksiyonlarını direkt olarak etkiler, kalp hızını ve miyokard kontraktilesini artırır (3). Kontraktilete artışı ile beraber miyokardial fibrillerin

SUMMARY

Cardiopulmonary By-Pass and Triiodothyronine (T3)

TSH, Free T3, Free T4, Total T3 and Total T4 levels were measured in 26 patients who undergone open heart surgery preoperatively, early and late postoperatively. Except 2 of them these parameters reduced in early postoperative period. Since thyroid hormones improves myocard contractility (positive inotropic effect), T3 reducing in postoperative period may improves necessity of inotrops and intraaortic balloon counterpulsation especially in patients who had hypothyroidism or had left ventricle ejection fraction less than 30%.

Key words: Triiodothyronine, ejection fraction.

TARTIŞMA

Kardiopulmoner by pass esnasında ve sonrasında endokrin sistemle ilgili hormonal düzeyde birçok değişiklikler olur. Biz bu çalışmamızda tiroid

düzeyleri ile ilgilendik. Tiroid hormonları kalp hızını da artır ve her 2 ventrikül üzerine direkt pozitif inotrop etkileri mevcuttur. Ayrıca sol ventrikül end-diastolik basıncında artış olmaksızın sol ventriküler kavitenin atım volümünde artışa neden olurlar.

Kardiopulmoner by pass esnasında ve sonrasında endokrin sistemle ilgili diğer hormonal değişiklikler ise şöyledir; epinefrin ve norepinefrin seviyeleri anestezi induksiyonu sırasında artmaya başlar ve kalp cerrahisinden sonra da 8 saat yüksek kalır, vasopressin pompa sonrası anlamlı bir şekilde artar ve cerrahi sonrası 2 gün veya daha fazla süre yüksek kalır. Kor-

tizol-ACTH ve aldosteronun plazma konsantrasyonları kardiopulmoner by-pass sırasında azalır fakat operasyon sonrası artar, plazma renin seviyesi de aynı şekilde pompa esnasında azalır ve operasyon sonrası artar, prostasiklin değişiklikleri ise değişkendir (4, 5, 6, 7).

MATERYAL VE METOD

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Kliniğinde 1992-1993 yılında açık kalp ameliyatı uygulanan olguların 26 tanesine preoperatif (operasyondan 1 gün önce), erken postoperatif (operasyondan 1 saat sonra) ve postoperatif 7. günde olmak üzere alınan numunelerden TT3, TT4, FT3, FT4 ve TSH çalışılmıştır. Bu 26 olgudan 3 tanesine ASD onarımı, 1 tanesine VSD onarımı, 9 tanesine Mitral kapak replasmanı, 1 tanesine Aort kapak replasmanı 2 tanesine Aort-Mitral kapak replasmanı, 10 tanesine ise Aorto-koroner by pass operasyonu uygulanmıştır. Olguların toplam pompa süreleri değişken olup 38 dakika ile 140 dakika arasında varyasyonlar göstermektedir. Olgular pompa esnasında 28 C°'a kadar soğutulmuş olup, miyokardial koruma her 20 dk'da bir kardiopleji verilmesi ve +4 C°'de slash buz tatbiki ile gerçekleştirilmiştir. Olguların preoperatif, erken postoperatif ve postoperatif 7. gündeki tiroid hormon sonuçları Tablo 1'de görülmektedir.

TARTIŞMA

Kardiopulmoner by pass esnasında ve sonrasında endokrin sistemle ilgili hormonal düzeyde birçok değişiklikler olur. Biz bu çalışmamızda tiroid hormon düzeyleri ile ilgilendik. Tiroid hormonlarından bahsederken T4'ün prohormon, T3'ün ise son mediatör olması nedeni ile hep T3'ün etkilerinden bahsedeceğiz.

26 olguluk serimizde 2 vaka haricinde hem TT3 hem de FT3 düzeylerinde postoperatif 1. saatte alınan numune sonuçları preoperatif TT3 ve FT3 sonuçları ile kıyaslandığında çok belirgin olarak düşüktü. Postoperatif 7. günde alınan numunelerde ise TT3 ve FT3 düzeyleri 22 olguda normal sınırlarda 4 olguda ise preoperatif değerlerin üstündeydi. Çalışmamızı Novitzky ve arkadaşlarının 22 deneysel domuz üzerinde yaptığı aynı tip çalışma ile kıyasladığımızda belirgin uyum gözledik (8). Açık kalp operasyonu uygulanan

bu olgularda kullanılan anestezi türü yüksek doz alfentanil indüksiyonu, Roypnol ve Norcron anestesidir. Bu tür anestezinin tiroid hormonları üzerine bir etkisi olmadığından TT3 ve FT3 düzeylerindeki bu düşüşleri hemodilüsyon ve kardiopulmoner by-pass'a bağladık (9).

T3 son mediatör olarak miyokardial hücrelerde aerobik metabolizmayı artırır. Myozin adenozin trifosfatı stimüle ederek miyokardial yüksek enerjili fosfatların sentez ve kullanımını artırır. T3'ün kalp fonksiyonları üzerindeki etkisi bu şekilde ortaya çıkar. Böylece tiroid hormonları hem kalp hızını hem de miyokard kontraktilesini artırır. Tiroid hormonlarının her iki ventrikül üzerinde direkt pozitif inotrop etkileri vardır. Ayrıca sol ventrikül end-diastolik basıncında artış olmaksızın sol ventrikül kavitenin atım volumünde de artışa neden olurlar (3).

Tiroid hormonlarının miyokardial kontraktileyi artırmaları miyokardial yüksek enerjili fosfatların sentez ve kullanımını artırmasının yanında miyokardial hücrelerdeki intrasellüler Ca⁺⁺'de değişiklik yaptırılmasıyla oluşur. Tiroid hormonu; deneysel olarak kültürü yapılmış ventriküler hücrelerde transsarkolemmal calcium girişini artıran, yavaş calcium kanallarının sayısını artırır (10).

Plazma serbest T3 konsantrasyonlarında olan düşmeler ise hücresel düzeyde mitokondrial fonksiyonu azaltır ve tricarboksilik asit siklusunu deprese eder, anaerobik metabolizma artar. Anaerobik metabolizma artışı ise miyokardial yüksek enerjili fosfatların azalması ile birliktedir. Bu durum ise belirgin olarak miyokardın kontraksiyon gücünde kayıba neden olur (11, 12).

Novitzky ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda kross-klemp kaldırılmayı takiben 150 µg L-thyroxin verilen hastalarda stroke volüm ve kalp output'da artma, PVR ve SVR'da belirgin olarak düşme gözlenmiştir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu % 30'un altında olan hastalarda ise T3 verilimi, pompa sonrası klasik pozitif inotropik ajan desteğinde belirgin azalmaya neden olmakta ve hastaların intraaortik balon pompası ihtiyacını azaltmakta veya ortadan kaldırmaktadır (13). Holand ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da T3 veriliminin kardiopulmoner by pass sonrası miyokard fonksiyonlarını düzelttiği gözlenmiştir (14). Chu ve

Tablo 1. 27 vakalık serimizin preoperatif, erken postoperatif ve postoperatif 7. gündeki tiroid hormon sonuçları.

	A	B	C		A	B	C		A	B	C
1. Hasta				10. Hasta				19. Hasta			
T.T3	117.0	22.5	95.0	T.T3	120.3	145	111.5	T.T3	128.9	61.6	112.6
T.T4	7.6	3.1	7.2	T.T4	8.2	9.3	7.6	T.T4	7.5	3.7	6.8
F.T3	4.0	0.8	3.8	F.T3	4.1	6.4	3.3	F.T3	3.5	1.1	2.8
F.T4	1.2	0.6	1.1	F.T4	0.9	1.2	1.0	F.T4	1.1	0.4	0.9
TSH	0.5	0.4	3.0	TSH	2.4	2.1	2.2	TSH	0.8	0.25	0.7
2. Hasta				11. Hasta				20. Hasta			
T.T3	201.8	32.3	180	T.T3	117.8	93.5	111.7	T.T3	214.8	155.4	179.4
T.T4	8.4	3.80	7.1	T.T4	9.65	9.2	8.6	T.T4	8.2	6.2	6.5
F.T3	4.7	0.7	4.6	F.T3	2.57	0.9	2.6	F.T3	1.8	0.9	1.7
F.T4	1.0	0.8	1.2	F.T4	1.48	0.8	1.3	F.T4	1.5	0.7	1.3
TSH	1.7	0.38	1.5	TSH	1.0	0.9	0.9	TSH	0.3	0.28	0.30
3. Hasta				12. Hasta				21. Hasta			
T.T3	97.3	33.3	93.2	T.T3	123.6	117.4	135.4	T.T3	174.2	65.4	192.1
T.T4	7.14	4.18	7.6	T.T4	9.2	5.3	8.9	T.T4	6.0	3.2	7.2
F.T3	2.26	1.1	2.1	F.T3	3.6	2.1	3.5	F.T3	1.6	0.7	1.6
F.T4	1.3	0.6	1.1	F.T4	1.4	0.9	1.3	F.T4	1.2	0.4	1.3
TSH	2.33	1.7	2.12	TSH	0.7	0.6	0.8	TSH	0.6	0.5	0.9
4. Hasta				13. Hasta				22. Hasta			
T.T3	95.6	32.1	84.6	T.T3	82.5	35.2	127	T.T3	170.9	119.4	164.2
T.T4	5.9	3.4	6.1	T.T4	5.72	3.4	6.8	T.T4	5.6	3.9	6.4
F.T3	0.8	0.5	0.8	F.T3	2.8	1.4	3.2	F.T3	1.9	0.95	1.8
F.T4	0.9	0.4	0.8	F.T4	0.8	0.5	0.8	F.T4	1.2	0.6	1.1
TSH	0.5	0.4	3.0	TSH	1.15	0.7	1.3	TSH	1.9	1.5	1.7
5. Hasta				14. Hasta				23. Hasta			
T.T3	127.06	64.3	11.2	T.T3	103.7	62.1	95.4	T.T3	132.1	93.4	128.0
T.T4	8.56	4.4	7.9	T.T4	7.20	3.5	6.8	T.T4	8.6	3.4	6.6
F.T3	3.10	2.1	3.0	F.T3	3.8	2.4	3.8	F.T3	4.8	1.8	4.3
F.T4	1.60	0.4	1.5	F.T4	0.82	0.21	0.9	F.T4	1.03	0.35	0.9
TSH	2.3	1.6	2.0	TSH	3.14	2.7	3.01	TSH	0.5	0.4	3.0
6. Hasta				15. Hasta				24. Hasta			
T.T3	127.1	132	120.4	T.T3	116.7	112.1	118.2	T.T3	64.1	15.4	85.1
T.T4	7.92	9.2	6.5	T.T4	5.5	5.2	5.9	T.T4	6.2	4.4	7.2
F.T3	2.86	3.1	2.5	F.T3	1.1	0.9	1.1	F.T3	0.9	0.4	1.3
F.T4	1.09	0.9	1.6	F.T4	0.8	0.7	0.7	F.T4	1.6	1.06	2.1
TSH	0.87	1.3	0.90	TSH	1.2	1.1	0.9	TSH	3.1	2.6	3.6
7. Hasta				16. Hasta				25. Hasta			
T.T3	33.5	29.5	44.3	T.T3	141.2	94.3	124.3	T.T3	67.4	53.4	62.4
T.T4	4.5	2.1	4.4	T.T4	13.4	7.6	12.0	T.T4	6.9	5.2	6.3
F.T3	1.2	0.5	1.2	F.T3	3.0	1.9	2.6	F.T3	0.9	0.6	0.6
F.T4	0.9	0.9	1.6	F.T4	1.5	0.8	1.4	F.T4	2.1	1.7	1.9
TSH	2.7	1.3	2.1	TSH	0.7	0.3	0.6	TSH	3.0	2.1	2.7
8. Hasta				17. Hasta				26. Hasta			
T.T3	67.2	34.1	92.1	T.T3	80.5	62.4	77.6	T.T3	82.4	62.1	78.4
T.T4	7.8	3.4	9.2	T.T4	5.2	4.3	4.9	T.T4	8.8	6.4	8.3
F.T3	1.8	0.8	1.9	F.T3	2.5	1.9	2.1	F.T3	1.1	0.8	1.03
F.T4	0.6	0.5	0.8	F.T4	0.9	0.7	1.1	F.T4	1.5	1.1	1.3
TSH	4.1	2.6	3.9	TSH	1.3	1.1	1.02	TSH	0.2	0.18	0.35
9. Hasta				18. Hasta							
T.T3	36.7	35.1	62.4	T.T3	174.2	64.6	145.2				
T.T4	3.3	2.1	2.9	T.T4	8.0	3.1	7.8				
F.T3	0.8	0.5	0.8	F.T3	4.7	1.3	4.2				
F.T4	1.1	0.4	1.0	F.T4	0.9	0.25	1.1				
TSH	0.9	0.2	0.6	TSH	0.03	0.15	0.9				

x Not : 6. ve 10. hastalarda gözlenen erken postoperatif tiroid hormon yükselmeleri laboratuvar hatası olarak değerlendirilmiştir.
A : Preoperatif sonuçlar
B : Postoperatif 1. saatlik sonuçlar
C : Postoperatif 7. gündeki sonuçlar

arkadaşları ise yüksek tiroid hormon seviyesi olan hastaların cerrahi sonrası sonuçlarının daha yüz güldürücü olduğunu ortaya koymuşlardır (15).

Sonuç olarak açık kalp ameliyatına alınacak olan olguların preoperatif hazırlıklarında rutin biokimyasal tetkiklere mutlaka tiroid hormonları da eklenmeli ve ameliyat öncesi hipotiroidisi tespit edilen olgularda hem preoperatif hem de kross klempin takiben T3 desteği verilmelidir. Ayrıca operasyona girerken ötiroid olmasına rağmen, pompa sonrası yetersiz kalp debisiyle seyreden olgularda hem yüksek doz positif inotropik

ajan desteği hem de intraaortik balon pompası ihtiyacı gösteren olgularda T3 enjeksiyonu yapılmalıdır. T3; stroke volüm ve kalp debisini artırıp, PVR ve SVR'ı düşürerek hem hastaların pozitif inotrop ajan destek dozunun azalmasına hem de intraaortik balon pompasına bağlı kalım süresini kısaltacağına inanmaktayız. Açıklayacak bir başka neden olmaksızın açık kalp ameliyatlarında kross klempin kaldırılmasını takiben hemodinamik parametrelerin normal seyretmediği olgularda tiroid hormon kayıpları akıldan çıkarılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bremner WF, Taylor KM, Baird S, et al. Hypothalamopituitary-thyroid axis function during cardiopulmonary bypass. *J THORAC CARDIOVASC SURG* 1987; 75: 392-9.
2. Novitzky D, Cooper DKC, Swanepoel A. Inotropic effect of triiodothyronine (T3) following myocardial ischemia and cardiopulmonary bypass: Initial experience in patients undergoing open-heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1989; 3: 140-5.
3. Buccing RA, Spann J, Roll P, Braunwald E: Influence of the thyroid state on the intrinsic contractile properties and the energy stores of the myocardium. *J Clin Invest* 1967; 46(10): 1669-82.
4. Landymore RW, Murphy DA, Kinley CE, et al: Does pulsatile flow influence the incidence of post-operative hypertension? *Ann Thorac Surg* 1979; 28: 261-268.
5. Philbin DM, Coggins CH, Wilson N, et al: Antidiuretic hormone levels during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 73: 145-8.
6. Philbin DM, Coggins CH, Emerson CW, et al: Plasma vasopressin levels and urinary sodium excretion during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 77: 528-5.
7. Kono K, Philbin DM, Coggins CH, et al: Adrenocortical hormone levels during cardiopulmonary bypass with and without pulsatile flow. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 129-131.
8. Novitzky D, Human PA, Cooper DKC. Inotropic effect of triiodothyronine (T3) following myocardial ischemia and cardiopulmonary bypass: an experimental study in pigs. *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 50-5.
9. Simon L, Theodore H, Boscoe M, Bruijn N, Berman L, Robertson D: Catecholamine and cortisol responses to sufentanil-O₂ and alfentanil-O₂ anaesthesia during coronary artery surgery. *Can Anaesth Soc* 1983, 30: 3, 248-254.
10. Braunwald E.: *Heart Disease Volume 2, 4th edition* 1992, 1830-36.
11. Cyclic adenosine monophosphate modulation of contractility via slow Ca²⁺ channels in chick heart. *J Membr Cell Cardiol* 1981; 13: 577-87.
12. Sterling K. The molecular mechanism of thyroid hormone action at the cellular level. In: van Middlesworth KC, ed. *The thyroid gland: practical clinical treatise*. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1986: 408-28.
13. Novitzky D, Cooper C, Barton I, Green A, Chaffin J, et al: Triiodothyronine as an inotropic agent after open heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 972-8.
14. Holland FW II, Brown PS Jr, Weintraub BD, et al: Cardiopulmonary bypass and thyroid function: A "euthyroid sick syndrome" *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 46-50.
15. Chu SH, Huang TS, Hsu RB: Thyroid Hormone Changes after cardiovascular surgery and clinical implications. *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 791-96.