

Konjenital Kalp Cerrahisinde Kardiyopulmoner Baypasın Triiyodotironin Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Esin Eğilmez ©
Nurşen Tanırkulu ©
Murat Çiçek ©
Nurgül Yurtseven ©

Effect of Cardiopulmonary Bypass on Triiodothyronine Functions in Congenital Cardiac Surgery

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için, hastane Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu onayı alınmıştır (3.3.2009 / 89).
Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması bulunmamaktadır.
Finansal Destek: Yoktur.
Hasta Onamı: Hastalardan yazılı onam alınmıştır.

Ethics Committee Approval: Hospital Education Planning and Coordination Committee approval was obtained for this study (3.3.2009 / 89).
Conflict of Interest: There is no conflict of interest.
Funding: None.
Informed Consent: Written informed consent was obtained from all patients.

Cite as: Eğilmez E, Tanırkulu N, Çiçek M, Yurtseven N. Konjenital kalp cerrahisinde kardiyopulmoner baypasın triiyodotironin fonksiyonları üzerine etkisi. GKDA Derg. 2021;27(4):261-5.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada konjenital kardiyak cerrahiye gidecek hastalarda, açık kalp cerrahisinin triiyodotironin (T3) düzeylerine etkisi incelenmiştir.

Yöntem: Elektif olarak konjenital kardiyak cerrahi geçiren 30 hasta prospektif olarak çalışmaya alınarak preoperatif (T0), pompa (T1), postoperatif 0.saat (T2), postoperatif 1. Gün (T3), 2. Gün (T4), 3. Gün (T5) ve 8. Gününde (T6), serbest T3, tiroksin (T4) ve tiroid uyarıcı hormon (TSH) değerleri, entübasyon zamanı, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri kaydedildi.

Bulgular: T0 zamanına göre T3 düzeyleri T2, T3, T4 ve T5'de, TSH düzeyleri T2, T3 ve T4'de istatistiksel olarak anlamlı düşerken, T4 düzeylerinde T1 zamanına göre T2 ve T3 zamanındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. T3 düzeylerinde T0 zamanına göre T5 zamanındaki değişim ile entübasyon ve hastanede kalış süreleri arasında negatif korelasyon tespit edildi.

Sonuç: Konjenital kardiyak cerrahi sonrası T3 seviyelerinin düştüğü ve düşük T3 seviyelerinin entübasyon ve hastanede kalış sürelerini olumsuz olarak etkilediği tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: triiyodotironin, konjenital, kalp cerrahisi

ABSTRACT

Objective: In this study, the effect of open heart surgery on triiodothyronine (T3) functions was investigated in patients undergoing congenital cardiac surgery.

Methods: 30 patients who underwent elective congenital cardiac surgery were prospectively enrolled in the study. Preoperatively (T0), during cardiopulmonary bypass (T1), postoperative 0th hour (T2), postoperative 1st day (T3), 2nd day (T4), 3rd day (T5) and 8 days (T6), free T3, thyroxine (T4) and thyroid stimulating hormone (TSH) values, intubation time, intensive care and hospital stay were recorded.

Results: According to T0 time T3 levels decreased statistically significantly in T2, T3, T4 and T5 periods, TSH levels decreased in T2, T3 and T4 while T4 levels were found to be statistically significantly lower at T2 and T3 periods than T1 time. (p <0.05). There was a negative correlation between T3 levels and the duration of intubation and hospital stay at the change in T5 time compared to T0 time.

Conclusion: It was found that T3 levels decreased after congenital cardiac surgery, and triiodothyronine levels negatively affected the duration of intubation and hospital stay

Keywords: triiodothyronine, congenital, heart surgery

Received/Geliş: 04.09.2021

Accepted/Kabul: 09.09.2021

First Published: 21.09.2021

Nurşen Tanırkulu

Özel Ataşehir Medicana International
Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Bölümü

✉ nursentanrikulu1@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3601-1468

E. Eğilmez 0000-0002-6352-8932

Yeniüyüyl Üniversitesi

Özel Gaziosmanpaşa Hastanesi

İstanbul, Türkiye

M. Çiçek 0000-0003-4963-5376

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi

Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Pediyatrik Kalp Cerrahisi Bölümü

İstanbul, Türkiye

N. Yurtseven 0000-0001-9991-2859

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi

Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü,

İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Konjenital kalp cerrahisi geçiren hastalarda primer tiroid hastalığı olmamasına rağmen tiroid fonksiyonlarında bozulma görülebilir ^[1]. Açık kalp cerrahisi uygulanması ile normal homeostatik mekanizmalar bozulabilir ve geçici ikincil hipotiroidizm dahil komplikasyonlar gelişebilir ^[2]. Hemodilüsyon, salınan sitokinler, kullanılan ilaçlar veya cildin iyodin solüsyonu ile hazırlanması gibi ekzojen faktörler, kardiyopulmoner baypası takiben görülebilen geçici hipotiroidizm ile ilişkilendirilmiş olup komplikasyon gelişmeyen hastalarda tiroid hormonlarında en düşük seviye postoperatif 12-48 saatte tespit edilirken, 5-7 günde normal düzeylerine geri döndüğü bildirilmiştir ^[3,4].

Bu çalışmada kliniğimizde konjenital kalp cerrahisi geçirecek hastalarda açık kalp cerrahisinin triiyodotironin (T3) seviyelerine etkilerinin araştırılması hedeflenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, hastane Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu onayı alındıktan sonra (03-03-2009/89), konjenital kalp hastalığı nedeni ile elektif ameliyat edilen ASA 3 grubu 30 hastada prospektif olarak yapıldı. Acil cerrahi girişim gerektiren ve doğumsal hipotiroidi saptanan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Anestezi protokolü: Hastalar standart EKG, noninvasif kan basıncı ve puls oksimetre ile monitorize edildi. Anestezi induksiyonu olarak intravenöz 0.1 mg/kg midazolam, 2 mg/kg ketamin, 5 µg/kg fentanil, kas gevşetici olarak 0.6 mg/kg rokuronyum bromür uygulandı. Entübasyon sonrası tüm hastalar invazif arter ve santral ven kateterizasyonu ile izlendi. Anestezi idamesinde, ihtiyaç duyuldukça 2 mcg/kg fentanil, 0.1 mg/kg midazolam ve 0.2 mg/kg rokuronyum bromür ilave edildi. Gereği halinde yaklaşık 1 MAC (Minimum alveoler konsantrasyon) değerinde sevofluran eklendi. Kardiyopulmoner baypasın sonlandırılma aşamasında inotropik destek olarak, gereksinime göre dopamin, adrenalin ve lüzum halinde noradrenalin ilave edilerek hastalar yoğun bakım ünitesine transfer edildi.

Tüm hastaların preoperatif (T0), kardiyopulmoner baypas esnasında (T1), postoperatif 0.saat (T2), pos-

toperatif 1. Gün (T3), 2. Gün (T4), 3. Gün (T5) ve 8. Günde (T6) serbest T3 düzeyleri ile birlikte, tiroksin (T4) ve tiroid uyarıcı hormon (TSH) değerleri, entübasyon, yoğun bakım kalış ve hastanede kalış süreleri kaydedildi.

İstatistiksel İnceleme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (NumberCruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Aynı zamanda tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren T3, T4 ve TSH parametrelerinin tekrarlı ölçümleri arasındaki farklılığın değerlendirilmesinde tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi ve anlamlılığa neden olan dönemin tespiti için post hoc Bonferroni test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman'skorelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma Temmuz 2009 ile Temmuz 2010 tarihleri arasında 16'sı (%53.3) kadın ve 14'ü (%46.7) erkek toplam 30 hasta üzerinde yapıldı. Hastaların yaşları 1 gün ile 96 ay arasında olup, ortalaması 36.77 ± 30.33 , kiloları 3 ile 25 kg arasında olup, ortalaması 11.43 ± 5.74 kg'dır. Hastaların kros klemp, pompa, entübasyon, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Sürelerin ortalama değerleri.

	Min-Max	Ort±SS
Kros Klemp süresi (dakika)	0-215	75.73±41.19
Pompa süresi (dakika)	45-323	109.56±52.97
Entübasyon süresi (saat)	3-432	58.95±85.04
Yoğun Bakımda kalış süresi (gün)	1-23	5.23±5.28
Hastanede yatış süresi (gün)	5-32	10.58±6.12

Triiyodotironin düzeyleri, T0 zamanı T2, T3, T4 ve T5 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p < 0.01$) (Tablo 2). Tiroksin düzeylerinde T0 zamanına göre T3, T4 ve T5'de, TSH değer-

Tablo 2. T3 Düzeyi değişiminin değerlendirilmesi.

	T3 (pg/ml) Ort±SS	T4 (ng/dl) Ort±SS	TSH Ort±SS
Preop (T0)	3.52±0.54	1.29±0.24	2.87±1.58
Pompa esnasında (T1)	3.26±0.60	1.24±0.25	2.82±1.52
Postop (T2)	3.03±0.50	1.23±0.18	1.54±1.01
1. gün (T3)	2.49±0.51	1.06±0.19	0.87±0.67
2. gün (T4)	2.46±0.69	1.00±0.27	1.70±1.23
3. gün (T5)	2.65±0.75	0.98±0.32	2.31±1.81
8. gün (T6)	2.70±0.70	1.06±0.31	2.65±1.80
T0-T1++p	0.254	0.040*	1.000
T0-T2++p	0.005**	0.103	0.031*
T0-T3++p	0.001**	1.000	0.001**
T0-T4++p	0.001**	1.000	0.050*
T0-T5++p	0.002**	1.000	0.502
T0-T6++p	0.230	1.000	1.000

+ Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi

++ Post Hoc Bonferroni test

* p<0.05

** p<0.01

lerinde ise T2, T3 ve T4'de istatistiksel olarak anlamlı düşüşler olduğu tespit edildi (p<0.05).

T0 zamanına göre T5 zamanında, triiyodotironin düzeyinde görülen azalış miktarı ile entübasyon süresi arasında negatif yönlü %37.4 düzeyinde ve istatis-

tiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunurken (p<0.05), Tiroksin düzeylerinde, T4 ve T5 zamanlarında yine negatif yönde, sırasıyla %44.6 ve %44.3'lük bir ilişki bulundu (p<0.05). TSH düzeylerinde T2 zamanında %36.1 düzeyinde, T4 zamanında %53.2 düzeyinde, T5 zamanında %51.2 düzeyinde negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p<0.05).

Yoğun bakımda kalış süresi ile Triiyodotironin düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmazken, Tiroksin düzeylerinde T0 zamanına göre T2 zamanında %53.1 düzeyinde, T4 zamanında %71 düzeyinde, T5 zamanında %53.5 düzeyinde negatif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (p<0.01). TSH düzeylerinde T0 zamanına göre T2 zamanında %41.7 düzeyinde, T3 zamanında %37.4 düzeyinde, T4 zamanında %52.1 düzeyinde, T5 zamanında ise %49.3 düzeyinde negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p<0.05).

Hastanede kalış süresi triiyodotironin değerleri açısından değerlendirildiğinde, T0 zamanına göre T5 zamanında %36,6 düzeyinde, Tiroksin değerleri T2 zamanında %47, T4 zamanında %55,8, T5 zamanında

Tablo 3. Tiroid hormon düzeyleri ile entübasyon, yoğun bakım ve hastane kalış süreleri arasındaki ilişki.

	Entübasyon Süresi		Yoğun Bakımda Kalış Süresi		Hastanede Yatış Süresi	
	r	p	r	p	r	p
T3 Düzeyi Değişimleri						
T0-T1	0,129	0,497	0,139	0,465	0,110	0,562
T0-T2	-0,029	0,881	-0,045	0,812	-0,046	0,808
T0-T3	-0,033	0,861	0,072	0,706	0,230	0,222
T0-T4	-0,024	0,899	-0,198	0,295	-0,123	0,518
T0-T5	-0,374	0,042*	-0,350	0,058	-0,366	0,047*
T0-T6	-0,045	0,860	0,018	0,944	0,243	0,332
T4 Düzeyi değişimleri						
T0-T1	-0,386	0,035*	-0,231	0,220	-0,347	0,060
T0-T2	-0,301	0,106	-0,531	0,003**	-0,470	0,009**
T0-T3	-0,286	0,125	-0,264	0,159	-0,155	0,415
T0-T4	-0,446	0,014*	-0,710	0,001**	-0,558	0,001**
T0-T5	-0,443	0,014*	-0,535	0,002**	-0,546	0,002**
T0-T6	0,022	0,932	0,071	0,780	0,104	0,681
TSH Düzeyi değişimleri						
T0-T1	-0,196	0,299	-0,061	0,749	0,001	0,998
T0-T2	-0,361	0,050*	-0,417	0,022*	-0,161	0,396
T0-T3	-0,292	0,117	-0,374	0,042*	-0,187	0,323
T0-T4	-0,532	0,002**	-0,521	0,003**	-0,426	0,019*
T0-T5	-0,512	0,004**	-0,493	0,006**	-0,481	0,007**
T0-T6	-0,328	0,184	-0,152	0,547	0,038	0,883

%54,6 düzeyinde negatif yönlü ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0.01$). TSH değerleri içinse, T0 zamanına göre T4'de negatif yönlü, %42.6 düzeyinde, T5'de %48.1 düzeyinde ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0.01$).

TARTIŞMA

Bu çalışma, konjenital kalp cerrahisi sonrası T3 hormon seviyelerinde düşme olduğu ve bu durumun entübasyon ve hastanede kalış süresini negatif yönde etkilediğini göstermiştir.

Kalp cerrahisinde, tiroid hormon sirkülasyonunun baskılanması nedeniyle tiroid hormon düzeyleri, primer tiroid hastalığı olmaksızın değişmekte, hipotalamo-hipofizer-tiroid (HPT) aksda fonksiyonel bir bozulma olmaktadır. Hastada ötiroid sendromu (HÖS) olarak adlandırılan bu tabloda, yetişkin kalp cerrahi sonrasında hastaların %50 ila %75'inin serum T4 ve TSH düzeyleri değişmeden T3 düzeyinde azalma görülürken (tip 1 HÖS), pediatrik hastaların %100'ünde hem T3 hem de T4 serum düzeylerinin azaldığı bildirilmiştir (tip 2 HÖS veya düşük T4 sendromu)[5-6]. Hemodilüzyon, hipotermi, pulsatil olmayan akım, tümör nekrotizan faktör, interlökin gibi inflamatuvar mediatörlerin artması, dopamin kullanımı gibi pek çok faktör tiroid hormon supresyonuna neden olabilir [5]. Kalp cerrahisinde sık kullanılan bir inotropik ajan olan dopaminin ön hipofiz bezi fonksiyonlarını inhibe ederek, hem direk olarak TSH salınımı baskıladığı hem de tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) salınımının azalması nedeni TSH salınımını azalttığı, dopamin infüzyonu kesildikten 20 dakika sonra ise hormonun yeniden geri salınmaya başladığı gösterilmiştir [7].

Tiroid fonksiyon testleri değişiklikleri; genellikle hastalık durumunun düzelmesi ile birlikte hormon desteğine gerek kalmadan normale dönmektedir. Murzi ve ark. yaptıkları çalışmada konjenital kalp cerrahisi sonrası HÖS'ün 5 ile 7 gün boyunca sürdüğünü gözlemişler[8]. Çocuklarda kompleks konjenital kardiyak nedeni yapılan cerrahi sonrası ortalama bir iki hafta serum T3 düzeyi düşük kalmakta, cerrahi prosedür kompleksliği arttıkça bu süre uzamaktadır [5]. Çalışmamızda T3 düzeyi, postop 2. gün en düşük seviyede tespit edilmiş, sonraki kontrollerde giderek

yükselmiş ve postop 8.gün istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir düzey tespit edilmiştir.

Bettendorf ve ark. [9] yaptıkları çalışmada T3 seviyesi azalan hastalarda mekanik ventilasyon süresi ve yoğun bakımda kalış süresinin uzadığını göstermişler. Hipotiroidinin kalp akciğer sistemi üzerine olan olumsuz etkileri nedeniyle, tiroid hormon replasmanı yapılmış çocuklarda düşük debinin daha az geliştiği, istenmeyen olayların azaldığı, entübasyon ve yoğun bakım süresinin azaldığı gösterilmiştir [10,11]. Çalışmamızda da, T3, T4 ve TSH düzeylerindeki azalma ile entübasyon süresi ve hastanede kalış süreleri arasında negatif korelasyon tespit edilmiş ancak hastalara tiroid hormon replasmanı uygulanmadığından klinik takibe etkisi değerlendirilmemiştir.

Sonuç olarak konjenital kalp cerrahisi sonrası T3 düzeylerinin düştüğü ve bu hastalarda mekanik ventilasyon ve hastane kalış süresinin uzadığı tespit edilmiştir. Özellikle kompleks cerrahi geçiren bu hastalarda, tiroid hormon düzeylerinin yakından takip edilerek gereğinde tedavi edilmesi önerilir.

KAYNAKLAR

1. Lerner RS ,Gruber N, Pollak U. Congenital Heart Diseaseand Thyroid Dysfunction: Combination, Association, and Implication. World J Pediatr Congenit Heart Surg. 2019;10(5):604-15. <https://doi.org/10.1177/2150135119857704>
2. D Souza TF, Hoshal SG, Albeiruti R, Zambito MP, Zambito GM, Khan FM, et al. Transient Secondary Hypothyroidism and Thyroid Hormone Replacement Therapy in Pediatric Postoperative Cardiopulmonary Bypass. Current Cardiology Reviews, 2018;14:121-7. <https://doi.org/10.2174/1573403X14666180226160749>
3. Talwar S, Khadgawat R, Sandeep JA, Sreenivas V. Cardiopulmonary bypass and serum thyroid hormone profile in pediatric patients with congenital heart disease. Congenit Heart Dis. 2012;7(5):433-40. <https://doi.org/10.1111/j.1747-0803.2012.00667.x>
4. Babazadeh K, Tabib A, Eshraghi P, Bakhshandeh H, Zamani H. Non-thyroidal illness syndrome and cardiopulmonary bypass in children with congenital heart disease. Caspian J Intern Med. 2014;5(4):235-42.
5. Plumpton K, Haas NA. Identifying infants at risk of marked thyroid suppression post-cardiopulmonary bypass. Intensive Care Med 2005;31:581-7. <https://doi.org/10.1007/s00134-004-2549-1>
6. Saatvedt K, Lindberg H, Geiran OR, Fiane A, Seem E, Michelsen S, et al. Thyroid function during and after cardiopulmonary bypass in children. Acta Anaesthesiol Scand. 1998;42:1100-3. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1998.tb05384.x>
7. Van den Berghe G, de Zegher F, Lauwers P. Dopamine

- supp ressespituitary function in infants and children. *Crit Care Med.* 1994;22:1747-53.
<https://doi.org/10.1097/00003246-199411000-00008>
8. Murzi B, Iervasi G, Masini S, Moschetti R, Vanini V, Zucchelli G, et al. Thyroid hormones homeostasis in pediatric patients during and after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1995;59:481-5.
[https://doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)00879-C](https://doi.org/10.1016/0003-4975(94)00879-C)
 9. Bettendorf M, Schmidt KG, Tiefenbacher U, Grulich-Henn J, Heinrich UE, Schonberg DK. Transient secondary hypothyroidism in children after cardiac surgery. *Pediatr Res* 1997;41:375-9.
<https://doi.org/10.1203/00006450-199703000-00012>
 10. Flores S, Loomba RS, Checchia PA, Graham EM, Bronicki RA. Thyroid Hormone (Triiodothyronine) Therapy in Children After Congenital Heart Surgery: A Meta-Analysis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;32(1):87-95.
<https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2019.05.020>
 11. Qari FA. Thyroid function status and its impact on clinical outcome in patients admitted to critical care. *Pakistan Journal of Medical Sciences.* 2015;31(4): 915-9.
<https://doi.org/10.12669/pjms.314.7497>