

Subklinik hipotiroidili hastalarda arter elastik parametrelerinin değerlendirilmesi

Evaluation of arterial elastic parameters in patients with subclinical hypothyroidism

Dr. Erdal Belen

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

Amaç: Hipotiroidi kardiyovasküler morbidite ve mortalite artışı ile ilişkilidir. Amacımız toplumda en sık görülen endokrin sistem hastalıklarından biri olan subklinik hipotiroidide, artmış kardiyovasküler risk belirteçlerinden biri olan aort elastik parametrelerini incelemektir.

Yöntemler: Çalışmaya yeni tanı konmuş subklinik hipotiroidili 50 hasta ile yaş ve cinsiyet açısından eşleşmek üzere rastgele seçilen 50 kişilik kontrol grubu dahil edildi. Fizik muayene ve rutin biyokimyasal analizlerin ardından transtorasik ekokardiyografi aracılığıyla aortun sistolik ve diyastolik çapları ve elastik parametreleri hesaplandı.

Bulgular: Subklinik hipotiroidi ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet ve beden kütle indeksi açısından fark yoktu. Subklinik hipotiroidili hastalarda C-reaktif protein ve tiroit stimulan hormon değerleri daha yüksekti (sırasıyla, $p=0.002$ ve $p<0.001$). Subklinik hipotiroidi grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek aort sertliği ve daha düşük aort gerilim değerleri saptandı ($p<0.001$). Çoklu değişkenli lojistik regresyon analizi sonucunda subklinik hipotiroidi ile sistolik kan basıncı, C-reaktif protein, aort gerilimi ve aort sertliği arasında bağımsız korelasyon olduğu tespit edildi ($p<0.05$).

Sonuç: Subklinik hipotiroidili hastalarda diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız şekilde aortun elastik parametrelerinde bozulma mevcuttur.

ABSTRACT

Objective: Hypothyroidism is associated with increased cardiovascular morbidity and mortality. Subclinical hypothyroidism is one of the most common endocrine diseases among the general population. The aim of the present study was to investigate aortic elastic parameters related to increased cardiovascular risk in patients with subclinical hypothyroidism.

Methods: Fifty patients newly diagnosed with subclinical hypothyroidism and 50 healthy, age- and sex-matched euthyroid controls were included. Following physical examination and routine biochemical analysis, systolic and diastolic diameters of the ascending aorta were measured by transthoracic echocardiography, and aortic elasticity parameters were calculated.

Results: Age, gender, and body mass index were similar between the groups. Patients had significantly higher C-reactive protein and thyroid-stimulating hormone levels than the control group ($p=0.002$ and $p<0.001$, respectively). Aortic stiffness was significantly higher in patients, but aortic strain values were significantly lower ($p<0.001$). Aortic stiffness, C-reactive protein, aortic strain, and systolic blood pressure were found to be independent predictors of subclinical hypothyroidism in multivariate logistic regression analysis ($p<0.05$).

Conclusion: Subclinical hypothyroidism is associated with impairment of aortic elastic parameters, independent of other cardiovascular risk factors.

Subklinik hipotiroidi (SH), normal serbest tiroksin (fT4) ve serbest triiodotironin (fT3) seviyeleri ile birlikte artmış tiroit stimulan hormon (TSH) olarak tanımlanır. Subklinik hipotiroidi toplumda en sık görülen endokrin hastalıklardan biri olup, erişkin popülasyonun %4–20'sinde görülmekte ve prevalansı %0.6 ile %9.8 arasında değişmektedir.^[1] Subklinik

hipotiroidi koroner arter hastalığı ve kalp yetersizliği sebebiyle artmış mortalite ve morbiditeyle ilişkilidir.^[2,3] Özellikle aşikar hipotiroidide damar direnci artışı^[4] ve arter duvar kalınlığında artış^[5] tespit edilmiştir. Her ne kadar hipotiroidi ile dislipidemi ve hipertansiyon gibi aterosklerotik risk faktörleri arasında yakın ilişki olsa da, SH'li hastalarda artmış ateroskleroz

Geliş tarihi: 17.02.2015 Kabul tarihi: 07.05.2015

Yazışma adresi: Dr. Erdal Belen. Darülaceze Sokak, No: 25, 34384 Şişli, İstanbul.

Tel: +90 212 - 221 77 77 e-posta: belenerdal@gmail.com

© 2015 Türk Kardiyoloji Derneği



riski ve kalpte yapısal ve fonksiyonel bozulma diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak da devam etmektedir.^[6,7]

Aterosklerozun erken evrelerinden itibaren bozulan arter esnekliğinin göstergesi olan arter sertliği, kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile yakından ilişkilidir.^[8,9] Aortun elastik özellikleri tekrarlanabilir ve girişimsel olmayan bir yöntem olan ekokardiyografik inceleme ile değerlendirilebilir.^[10]

Bu çalışmada, SH'li hastalarda aterosklerozun ve dolayısıyla artmış kardiyovasküler riskin göstergesi olarak aortun elastik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER

Çalışmaya iç hastalıkları polikliniğine başvuran yeni tanı konmuş SH'li 50 hasta ile yaş ve cinsiyet açısından eşleşmek üzere rastgele seçilmiş 50 kişilik kontrol grubu dahil edildi. İncelenen literatürlerden elde edilen bilgiler göz önünde bulundurularak, gruplar arasında aort sertliği açısından %20 fark olacağı varsayımı ile iki yönlü analizler için α hata %5 ve testin gücü (power: $1-\beta$) %80 öngörüldüğünde her bir gruba 44'er olgu alınması gerektiği tespit edildi (G*Power; Erdfelder, Faul, & Buchner, 1996).^[11] Hastalar, hastanemiz etik kurul onayı alındıktan sonra, Helsinki Deklarasyonu, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu ve İyi Laboratuvar Uygulamaları Kılavuzu'nda belirtilen esaslara uygun olarak ve hastaların bilgilendirilmesinden sonra izinleri alınarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya hipertansiyonu (HT), diabetes mellitusu (DM), prediyabeti, ciddi obezitesi (beden kütle indeksi [BKİ] >30), böbrek yetersizliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu (transaminazlar normalin üst sınırını 3 katından daha fazla geçmişse), kalp yetersizliği ve koroner arter hastalığı olanlar, sinüs ritmi dışında ritmi, enfeksiyon veya akut enflamasyonu bulunanlar, alkolikler ve sigara kullananlar dahil edilmedi. Tiroit

Kısaltmalar:

<i>AoD</i>	<i>Çıkan aort diyastolik</i>
<i>AoS</i>	<i>Çıkan aort sistolik</i>
<i>BKİ</i>	<i>Beden kütle indeksi</i>
<i>CRP</i>	<i>C-reaktif protein</i>
<i>DKB</i>	<i>Diyastolik kan basıncı</i>
<i>DM</i>	<i>Diyabetes mellitus</i>
<i>FT3</i>	<i>Serbest triiodotironin</i>
<i>FT4</i>	<i>Serbest tiroksin</i>
<i>GFH</i>	<i>Glomerül filtrasyon hızı</i>
<i>HDL</i>	<i>Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol</i>
<i>HT</i>	<i>Hipertansiyon</i>
<i>LDL</i>	<i>Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol</i>
<i>OGTT</i>	<i>Oral glukoz tolerans testi</i>
<i>PWW</i>	<i>Pulse wave velocity</i>
<i>SH</i>	<i>Subklinik hipotiroidi</i>
<i>SKB</i>	<i>Sistolik kan basıncı</i>
<i>SKK</i>	<i>Sınıf içi korelasyon katsayısı</i>
<i>TK</i>	<i>Total kolesterol</i>
<i>TSH</i>	<i>Tiroit stimulan hormon</i>

hormon tedavisi ya da oral kontraseptif gibi tiroit fonksiyonlarını etkileyebilecek ilaçları kullananlar, tiroit dokusu üzerine radyasyon uygulaması yapılanlar, tiroit cerrahisi geçirenler çalışmaya dahil edilmedi. Subklinik hipotiroidi, iki kez ölçülen TSH değerlerinin normal değer üstünde olması ve FT4 ve FT3 seviyelerinin normal olması olarak tanımlandı. Kontrol grubu tiroit hastalığı anamnezi olmayıp, tiroit bezinin fizik muayenesi ve serum TSH ve FT3 ve FT4 ölçümleri normal düzeyde olanlardı. Hipertansiyon, antihipertansif ilaç kullanılması ya da kan basıncının 140/90 üzerinde olması olarak tanımlandı. Diabetes mellitus, oral antidiyabetik ya da insülin kullananlar ile açlık kan şekeri >126 mg/dL veya HbA1c değeri % \geq 6.5 olanlar olarak tanımlandı. Prediyabet ise bozulmuş açlık glukozu olanlar (AKŞ >100 mg/dL) ve oral glukoz tolerans testinde (OGTT) ikinci saat plazma glukozu >140 mg/dL olarak tanımlandı. Böbrek fonksiyonları CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation) yöntemi ile değerlendirildi ve glomerül filtrasyon hızı (GFH) 60 mL/min/1.73 m²'nin altında olanlar çalışmaya alınmadı. Kilo ve boy ölçümleri kullanılarak BKİ değerleri hesaplandı. Sistolik (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) hastanın kol genişliğine uygun boyutlarda manşon kullanılarak cıvalı sfigmomanometre aracılığıyla her iki koldan iki kez 5 dakika arayla ölçüldü ve yüksek olan koldaki değerlerin ortalaması alındı.

Kan alımı işlemi 12 saatlik açlık sonrası saat 08.00-09.00 arası yapıldı. Serum TSH, FT3 ve FT4 ölçümleri 'immunochemiluminescent' yöntemi ile yapıldı. Biyokimyasal incelemede ayrıca; glukoz, kreatinin, total kolesterol (TK), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K), düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K), trigliserid ve C-reaktif protein (CRP) ölçümleri yapıldı.

Arter sertliğini etkileyebilecek günlük değişiklikleri engelleyebilmek amacıyla bütün ekokardiyografik incelemeler yaklaşık aynı zamanda olmak üzere sabah saatlerinde yapıldı. Kişiler arası değişkenliği engellemek amacıyla, kişinin hangi gruba ait olduğunu bilmeyen hep aynı kardiyolog tarafından ekokardiyografik inceleme yapıldı. Tüm hastalara trans-toraksik ekokardiyografik inceleme (VIVID 3, GE Medical Systems, USA) yan yatar pozisyonda 1.5-3.3 Mhz probe kullanılarak ACC/AHA kılavuzuna uygun olarak yapıldı. Aortun elastik özellikleri, 2-boyutlu görüntülemenin yardımıyla, aort kapağın 3 cm üze-

rinden çıkan aort sistolik (AoS) ve diyastolik (AoD) çaplarının M-mode ile ölçülmesiyle hesaplandı. Aort sistolik, çıkan aortun sistoldeki en yüksek çapı olarak ölçülürken, AoD eşzamanlı elektrokardiyografi kaydında QRS kompleksinin pik kısmına denk gelen zamanda ölçüldü. Ölçümler çıkan aort ön duvarının iç kenarından, arka duvarın iç kenarına dik bir çizgi çizilerek yapıldı. Endotel ile kanın birleşim yüzeyinin en iyi gözükeceği şekilde gain düzeyi ayarlanarak kaydedilen üç değerın ortalaması alındı. Gözlemci içi değişkenlik açısından değerlendirildiğinde AoS için sınıf içi korelasyon katsayısı (SKK): 0.90 (%95 güven aralığı-GA: 0.875–0.936) AoD için SKK: 0.89 (%95 GA: 0.867–0.934) olarak saptandı. Aort elastik parametreleri; Aortik gerilim (%): $100 \times ([\text{AoS} - \text{AoD}] / \text{AoD})$, aort gerilebilirliği: $(2 \times [\text{AoS} - \text{AoD}] / \text{AoD}) \times [\text{nabız basıncı}]$ Aort sertliği: $(\ln[\text{SKB} / \text{DKB}] / ([\text{AoS} - \text{AoD}] / \text{AoD}))$ olarak hesaplandı.^[10,12] Nabız basıncı SKB-DKB olarak hesaplandı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler ‘The Statistical Package for Social Sciences’ SPSS 17.0 (SPSS, Chicago, Illinois) versiyonu ile yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (normal dağılıma uyuyorsa)

ve medyan (interquartile range) (normal dağılıma uyuyorsa) ve kategorik değişkenler yüzde olarak verildi. Gruplar arası kategorik değişkenleri karşılaştırmak amacıyla ki-kare testi kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılım analizi Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arası sürekli değişkenler normal dağılıma uygunluğuna göre Student-t testi veya Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. TSH ile diğer sürekli değişkenler arasındaki korelasyon Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi. Subklinik hipotiroidi için bağımsız öngördürücüleri saptamak amacıyla, tek değişkenli analiz sonucunda $p < 0.25$ düzeyinde ilişkili tespit edilen değişkenler, Backward LR metodunun kullanıldığı çoklu değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edildi. $p < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Subklinik hipotiroidi ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, BKİ, GFH ve kalp hızı açısından fark saptanmadı. Her iki grubun kan basınçları normal sınırlarda olmakla birlikte, SH grubunun sistolik ve diyastolik kan basınçları kontrol grubundan yüksekti. Biyokimyasal parametrelerden glukoz, TK, HDL-K,

Tablo 1. Subklinik hipotiroidi ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve laboratuvar sonuçları

	Subklinik hipotiroidi (n=50)	Kontrol grubu (n=50)	p
Yaş (yıl)	48.8±8.52	49.1±8.02	0.847
Cinsiyet (Kadın), n (%)	32 (64)	30 (60)	0.680
Beden kütle indeksi (kg/m ²)	25.9±2.34	25.3±1.92	0.127
Sistolik kan basıncı (mmHg)	124.9±7.18	121.0±8.41	0.015
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	76.7±6.93	72.9±10.07	0.028
Kalp hızı (vuru/dk)	79.3±11.05	78.1±10.23	0.586
Glukoz (mg/dl)	83.1±8.77	82.2±9.18	0.602
Total kolesterol (mg/dl)	160.0±37.26	155.7±28.26	0.525
Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (mg/dl)	101.1±31.20	93.6±20.77	0.159
Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (mg/dl)	47.4±5.76	50.0±7.88	0.061
Trigliserid (mg/dl)	144.8±42.03	142.7±31.79	0.773
Glomerül filtrasyon hızı (ml/min/1.73 m ²)	77.4±6.34	78.3±6.59	0.489
Serbest triiodotironin (pg/dl)	2.7±0.50	2.8±0.42	0.281
Serbest tiroksin (ng/dl)	1.0±0.17	1.1±0.18	0.115
Tiroit stimulan hormon (mU/L)	10.0 (3.55)	2.9 (1.65)	<0.001
C-reaktif protein (mg/L)	3.7 (2.94)	2.4 (1.82)	0.002

Ortalama±standart sapma; medyan (Interquartile range).

LDL-K, trigliserid açısından iki grup arasında fark saptanmazken, CRP değerleri SH grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Subklinik hipotiroidi grubunun TSH değerleri kontrol grubundan daha yüksek iken FT3 ve FT4 açısından 2 grup arasında fark saptanmadı (Tablo 1).

Her iki grup arasında AoS çapları arası fark saptanmadı. Fakat SH grubunun AoD çapları kontrol grubundan daha genişti. Subklinik hipotiroidi grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek aort sertliği daha düşük aort gerilim değerleri saptandı (Tablo 2).

Korelasyon analizinde TSH ile aort gerilimi ($r=-0.294$, $p=0.003$), aort sertliği ($r=0.528$, $p<0.001$) ve CRP ($r=0.223$, $p=0.026$) arasında korelasyon saptandı.

Tek değişkenli analizde SH varlığı ile $p<0.25$ düzeyinde ilişkili saptanan AoD, SKB, DKB, aort gerilim ve sertliği, LDL-K, HDL-K, BKİ ve CRP'nin kullanıldığı çoklu değişkenli lojistik regresyon analizi sonucunda SH ile SKB (odds oranı-OO=1.131; %95 GA=1.021–1.252; $p=0.018$), CRP (OO=1.986; %95 GA=1.258–3.137; $p=0.003$), aort gerilimi (OO:0.538; %95 GA=0.354–0.961; $p=0.034$) ve aort sertliği (OO=4.554; %95 GA=2.345–8.845; $p<0.001$) arasında bağımsız şekilde korelasyon olduğu tespit edildi (Tablo 3).

TARTIŞMA

Çalışmamızda SH'li hastalarda, aort sertliğinin diğer parametrelerden bağımsız şekilde ötiroidik kontrol grubuna göre artmış olduğunu tespit ettik. Bu sonuç aşikar hipotiroidiye göre toplumda çok daha sık görülen SH'nin artmış kardiyovasküler risk açısından önemini yansıtmaktadır. Buna ilave olarak SH'li hastalarda daha yüksek CRP düzeyleri ve normal sınırlarda olmakla birlikte daha yüksek kan basıncı değerleri saptanmıştır.

Subklinik hipotiroidili hastalarda arter esnekliğinde bozulmanın birkaç nedeni vardır. Endotel kaynaklı gevşetici faktörlerde gelişen patolojiye bağlı endotel fonksiyon bozukluğu gelişmektedir.^[13,14] Ayrıca TSH'nin direkt arter duvarı düz kası hücrelerine etkisi de arter esnekliği üzerine etkili olabilir.^[15] Bunun yanında SH'li hastalarda dislipidemi ve hiperhomosisteinemi gibi klasik ateroskleroz gelişimi risk faktörlerine daha sık rastlanmaktadır.^[16,17]

Daha eski raporlarda tiroit fonksiyonu bozukluğu ile arter duvarı bozuklukları arasında ilişki bildirilmiştir. Yeni tanı konmuş aşikar hipotiroidili hastalarda ultrasonografik olarak artmış arter duvarı kalınlığı tespit edilmiştir.^[5] Ötiroidik kişilerde dahi daha düşük FT3 seviyeleri artmış karotis aterosklerozu ile ilişki-

Tablo 2. Subklinik hipotiroidi ve kontrol grubunun aort parametreleri

	Subklinik hipotiroidi (n=50)	Kontrol grubu (n=50)	p
	Ort.±SS	Ort.±SS	
Çıkan aort sistolik çapı (cm)	3.1±0.31	3.1±0.22	0.810
Çıkan aort diyastolik çapı (cm)	2.9±0.34	2.7±0.28	0.004
Aort gerilimi (%)	9.8±1.75	11.3±1.31	<0.001
Aortik gerilebilirliği (cm ² .dyn ⁻¹ .10 ⁻⁶)	9.1±1.62	9.5±1.81	0.296
Aort sertliği	5.6±2.00	3.1±0.94	<0.001

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma.

Tablo 3. Çoklu değişkenli lojistik regresyon analizinde subklinik hipotiroidi varlığı ile bağımsız ilişkili bulunan faktörler

	Odds oranı (%95 Güven aralığı)	p
Sistolik kan basıncı (mmHg)	1.131 (1.021–1.252)	0.018
Aort gerilimi (%)	0.538 (0.354–0.961)	0.034
C-reaktif protein (mg/L)	1.986 (1.258–3.137)	0.003
Aort sertliği	4.554 (2.345–8.845)	<0.001

li bulunmuştur.^[18] Diğer bir girişimsel olmayan arter esnekliği ölçüm yöntemi olan *pulse wave velocity* (PWV) kardiyovasküler risk değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda SH'li hastalarda artmış PWV değerleri saptanmış ve tiroit hormonu replasman tedavisi ile bu patolojide gerileme tespit edilmiştir.^[19]

Subklinik hipotiroidi de artmış aterosklerozun bir nedeninin de enflamasyon olması muhtemeldir. Yapılan çalışmalarda SH'de artmış enflamasyon tespit edilmiştir.^[20,21] Tian ve ark. SH'li hastalarda artmış CRP ile karotis aterosklerozu arasında korelasyon tespit etmişlerdir.^[22] İnsan rekombinant TSH'ı verilenlerde artan enflamatuvar belirteçlere bağlı olarak endotel bağımlı vazodilatasyonda azalma saptanmıştır.^[23] Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara paralel olarak SH'li hastalarda CRP seviyeleri kontrol grubuna göre daha yüksek olup, SH varlığı ile CRP düzeyi diğer faktörlerden bağımsız şekilde ilişkiliydi.

Ekokardiyografik inceleme, aort elastik parametrelerinin değerlendirilmesi açısından kolay, girişimsel olmayan ve tekrarlanma imkanı yüksek olan bir yöntemdir. Bu yöntemle aort esnekliğini değerlendiren Kilic ve ark. aort sertliği değerlerinde kontrol grubu ile SH arasında anlamlı fark saptamamışlardır.^[24] Fakat bu çalışmaya 31 hasta dahil edilmiş olup, sigara içimi ve dislipidemi gibi aort sertliğini yakından etkileyen faktörler çalışma dışında bırakılmamıştır. Biz çalışmamıza DM ve HT yanında, dislipidemisi olanları ve sigara içenleri de dahil etmedik. Bu sıkı kriterlerin yanında çalışmayı daha fazla sayıda hasta ile yürüttük. Subklinik hipotiroidili hastalarda PWV ve CAVI^[25] gibi arter sertliğini gösteren incelemelerde patoloji saptandığı için, ekokardiyografi aracılığıyla SH ile arter sertliği arasında ilişiyi daha net olarak tespit edebilmek için bu sıkı kriterler gerekiyordu.

Önemli kardiyovasküler risk faktörlerinden biri olan dislipidemi ile SH arasındaki ilişki hakkında çelişkili sonuçlar mevcuttur.^[26] Subklinik hipotiroidili hastalarda kontrol grubuna göre lipid profilinde farklılık saptanmayan çalışmalar yayımlanmıştır.^[27,28] Bu çalışmamızda SH'li hastalarda dislipidemi eğilimi olsa da istatistiksel açıdan fark saptamadık. Müller ve ark. sundukları çalışmada SH'li hastalarında sigara içenlerde dislipidemi saptarken sigara içmeyenlerde saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda da sigara içenlerin olmaması ile birlikte lipid profilinde iki grup arasında fark saptanmaması Müller ve ark.'nın sonuçlarını des-

tekler niteliktedir.^[29] Ateroskleroz gelişimi açısından diğer bir önemli faktör kan basıncı olup SH'li hastalarda TSH ile paralel olarak daha yüksek kan basıncını gösteren veriler mevcuttur.^[30,31] Çalışmamıza aort parametrelerini etkileyebileceğinden dolayı HT'li hastalar dahil edilmediği ve hastaların yaş ortalaması çok yüksek olmadığı halde, SH grubunun sistolik ve diyastolik kan basıncı kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. İleride HT gelişip gelişmeyeceğinden bağımsız olarak, SH'de arter sertliğinin ve dolayısıyla ateroskleroz riskinin artmasında kan basıncı önemli olabilir.

Örneklem boyutunun küçük olması, farklı enflamasyon belirteçlerinin ve antitiroit antikorların ölçülmemesi bu çalışmanın kısıtlılığıdır. Bununla birlikte antitiroit antikor seviyelerinin arter sertliği ile direkt ilişkili olmadığına dair veriler mevcuttur.^[32] Diğer taraftan aort esnekliği parametrelerini yakından etkileyen DM, HT ve sigara içimi gibi faktörlerin, ayrıca OGTT ile prediyabetiklerin tespit edilerek çalışmaya dahil edilmemesi diğer çalışmalara göre SH'li hastalarda aort parametrelerini daha net bir şekilde inceleme imkanı sunmuştur.

Subklinik hipotiroidi varlığı, aterosklerozun ve dolayısıyla artmış kardiyovasküler riskin göstergesi olan arter esnekliği bozulması ile ilişkilidir. Bu etkinin hem kardiyovasküler risk faktörleri aracılığıyla hem de onlardan bağımsız olabileceği gözlemlenmektedir. Kardiyovasküler korunma amacıyla, hangi hastaların SH açısından taranması ve de hangi hastaların tedavi edilmesi konusunda daha fazla çalışma yürütülmesi mantıklı gözükmektedir.

Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

KAYNAKLAR

1. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet* 2012;379:1142–54. [CrossRef](#)
2. Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med* 2000;132:270–8.
3. Tseng FY, Lin WY, Lin CC, Lee LT, Li TC, Sung PK, et al. Subclinical hypothyroidism is associated with increased risk for all-cause and cardiovascular mortality in adults. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:730–7. [CrossRef](#)
4. Anthonisen P, Holst E, Thomsen AC. Determination of cardiac output and other hemodynamic data in patients with hyper- and hypothyroidism, using dye dilution technique. *Scand J Clin Lab Invest* 1960;12:472–80. [CrossRef](#)

5. Giannattasio C, Rivolta MR, Failla M, Mangoni AA, Stella ML, Mancina G. Large and medium sized artery abnormalities in untreated and treated hypothyroidism. *Eur Heart J* 1997;18:1492–8. [CrossRef](#)
6. Valentina VN, Marijan B, Chedo D, Branka K. Subclinical hypothyroidism and risk to carotid atherosclerosis. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2011;55:475–80. [CrossRef](#)
7. Kılıçaslan B, Tigen MK, Tekin AS, Ciftçi H. Cardiac changes with subclinical hypothyroidism in obese women. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2013;41:471–7. [CrossRef](#)
8. Benetos A, Safar M, Rudnicki A, Smulyan H, Richard JL, Ducimetière P, et al. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997;30:1410–5. [CrossRef](#)
9. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart Disease? The Framingham heart study. *Circulation* 1999;100:354–60. [CrossRef](#)
10. Stefanadis C, Stratos C, Boudoulas H, Kourouklis C, Toutouzias P. Distensibility of the ascending aorta: comparison of invasive and non-invasive techniques in healthy men and in men with coronary artery disease. *Eur Heart J* 1990;11:990–6.
11. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 2007;39:175–91. [CrossRef](#)
12. Stefanadis C, Stratos C, Vlachopoulos C, Marakas S, Boudoulas H, Kallikazaros I, et al. Pressure-diameter relation of the human aorta. A new method of determination by the application of a special ultrasonic dimension catheter. *Circulation* 1995;92:2210–9. [CrossRef](#)
13. Lekakis J, Papamichael C, Alevizaki M, Pipingos G, Marafelia P, Mantzos J, et al. Flow-mediated, endothelium-dependent vasodilation is impaired in subjects with hypothyroidism, borderline hypothyroidism, and high-normal serum thyrotropin (TSH) values. *Thyroid* 1997;7:411–4. [CrossRef](#)
14. Ramsey MW, Goodfellow J, Jones CJ, Luddington LA, Lewis MJ, Henderson AH. Endothelial control of arterial distensibility is impaired in chronic heart failure. *Circulation* 1995;92:3212–9. [CrossRef](#)
15. Sellitti DF, Dennison D, Akamizu T, Doi SQ, Kohn LD, Koshiyama H. Thyrotropin regulation of cyclic adenosine monophosphate production in human coronary artery smooth muscle cells. *Thyroid* 2000;10:219–25. [CrossRef](#)
16. Giannattasio C, Mangoni AA, Failla M, Carugo S, Stella ML, Stefanoni P, et al. Impaired radial artery compliance in normotensive subjects with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 1996;124:249–60. [CrossRef](#)
17. Hussein WI, Green R, Jacobsen DW, Faiman C. Normalization of hyperhomocysteinemia with L-thyroxine in hypothyroidism. *Ann Intern Med* 1999;131:348–51. [CrossRef](#)
18. Bruckert E, Giral P, Chadarevian R, Turpin G. Low free-thyroxine levels are a risk factor for subclinical atherosclerosis in euthyroid hyperlipidemic patients. *J Cardiovasc Risk* 1999;6:327–31.
19. Hamano K, Inoue M. Increased risk for atherosclerosis estimated by pulse wave velocity in hypothyroidism and its reversal with appropriate thyroxine treatment. *Endocr J* 2005;52:95–101. [CrossRef](#)
20. Kvetny J, Heldgaard PE, Bladbjerg EM, Gram J. Subclinical hypothyroidism is associated with a low-grade inflammation, increased triglyceride levels and predicts cardiovascular disease in males below 50 years. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;61:232–8. [CrossRef](#)
21. Christ-Crain M, Meier C, Guglielmetti M, Huber PR, Riesen W, Staub JJ, et al. Elevated C-reactive protein and homocysteine values: cardiovascular risk factors in hypothyroidism? A cross-sectional and a double-blind, placebo-controlled trial. *Atherosclerosis* 2003;166:379–86. [CrossRef](#)
22. Tian L, Gao C, Liu J, Zhang X. Increased carotid arterial stiffness in subclinical hypothyroidism. *Eur J Intern Med* 2010;21:560–3. [CrossRef](#)
23. Dardano A, Ghiadoni L, Plantinga Y, Caraccio N, Bemis A, Duranti E, et al. Recombinant human thyrotropin reduces endothelium-dependent vasodilation in patients monitored for differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4175–8. [CrossRef](#)
24. Kilic ID, Tanriverdi H, Fenkci S, Akin F, Uslu S, Kaftan A. Noninvasive indicators of atherosclerosis in subclinical hypothyroidism. *Indian J Endocrinol Metab* 2013;17:271–5. [CrossRef](#)
25. Masaki M, Komamura K, Goda A, Hirotsu S, Otsuka M, Nakabo A, et al. Elevated arterial stiffness and diastolic dysfunction in subclinical hypothyroidism. *Circ J* 2014;78:1494–500. [CrossRef](#)
26. Cappola AR, Ladenson PW. Hypothyroidism and atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2438–44. [CrossRef](#)
27. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. Lipid profiles and cardiovascular disease in the Whickham area with particular reference to thyroid failure. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977;7:495–508. [CrossRef](#)
28. Hueston WJ, Pearson WS. Subclinical hypothyroidism and the risk of hypercholesterolemia. *Ann Fam Med* 2004;2:351–5.
29. Müller B, Zulewski H, Huber P, Ratcliffe JG, Staub JJ. Impaired action of thyroid hormone associated with smoking in women with hypothyroidism. *N Engl J Med* 1995;333:964–9.
30. Luboshitzky R, Aviv A, Herer P, Lavie L. Risk factors for cardiovascular disease in women with subclinical hypothyroidism. *Thyroid* 2002;12:421–5. [CrossRef](#)
31. Oner FA, Yurdakul S, Oner E, Arslantaş MK, Usta M, Ergüney M. Evaluation of ventricular functions using tissue Doppler echocardiography in patients with subclinical hypothyroidism. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2011;39:129–36. [CrossRef](#)
32. Nagasaki T, Inaba M, Kumeda Y, Hiura Y, Shirakawa K, Yamada S, et al. Increased pulse wave velocity in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:154–8.

Anahtar sözcükler: Aort sertliği; aort gerilimi; ateroskleroz; ekokardiyografi; kardiyovasküler risk, subklinik hipotiroidi.

Keywords: Aortic stiffness; aortic strain; atherosclerosis; echocardiography; cardiovascular risk; subclinical hypothyroidism.