

Hipertiroidili Olgularda Aritmi Oranının Normal Popülasyonla Karşılaştırılması ve Tiroid Hormonları ile İlişkilerinin İncelenmesi*

Ercan Tuncel**, Jale Cordan***, Şazi İmamoğlu****, Erdinç Ertürk**,
Bülent Orhan*****, Ayhan Arınık*****

ÖZET. Hipertiroidide aritmilerin sıklığı, cinsleri ve tiroid hormonları arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yaptığımız çalışmaya, tiroid fonksiyon testleri ve elektrokardiyogram (EKG) ile takip edilen 90 hipertiroidili olgu (78 kadın, 12 erkek) alındı. Olguların yaş ortalaması kadınlarda 37 ± 8 , erkeklerde 35 ± 11 yıl idi. Kontrol grubuna, sağlıklı, 84 kadın 16 erkek, toplam 100 olgu alındı. Kadınlara yaş ortalaması 28 ± 9 , erkeklerin ise 26 ± 7 yıl olarak saptandı. Tüm hipertiroidili olguların serum TSH düzeyleri 1 mIU/ml. nin altında idi. Hipertiroidili olgularda atrial aritmi sıklığı ve serum tiroid hormon düzeyleri, kontrol grubuna göre, anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,001$). Ventriküler aritmilerde aynı farklılık saptanmadı. Kalb hızları, hipertiroidi grubunda, kontrol grubuna göre, anlamlı derecede yüksek bulundu (124 ± 9 ve 78 ± 8 /dk., $p<0,001$). Kalb hızı ile tiroid hormonları arasında pozitif ilişki saptandı ($r = 0,621$, $r = 0,792$, $r = 0,57$, $r = 0,72$, $p<0,001$).

Bu bulgularla, atrial aritmilerin hipertiroidili olgularda, normale göre daha sık görüldüğü ve aritmi cinslerini bilmenin klinik takip ve tedavide yol gösterici olacağı kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler .Hipertiroidi .aritmiler .tiroid hormonları.

Comparison of Frequency of Arrhythmias in Hyperthyroid Patients with Normal Population and Relationship with Thyroid Hormones

SUMMARY. In order to investigate the incidence of arrhythmias and the relationship between thyroid hormones, 90 hyperthyroid patients (78 female, 12 male) have been evaluated by thyroid function tests and electrocardiogram (ECG). The mean age of the group is 37 ± 8 yr in women and 35 ± 11 yr. in men. 100 normal subjects, mean age 28 ± 9 yr in women and 26 ± 7 yr in men, have served as controls. Serum TSH levels have been found to be below 1 mIU/ml. in all patients. Mean serum T4, free T4, T3, free T3 levels and atrial arrhythmia frequency are significantly higher, whereas ventricular arrhythmias do not differ from the control group ($p<0,001$). ECG has demonstrated an increase in average heart rate (124 ± 9 vs 78 ± 8 beats/min. ; $p<0,001$). The positive correlation has been found between heart rate and all serum thyroid hormones ($r = 0,621$, $r = 0,792$, $r = 0,57$, $r = 0,72$, $p<0,001$).

These findings indicate that the prevalence of atrial arrhythmias especially atrial premature beats, atrial fibrillation and supraventricular tachycardias are higher in the hyperthyroid patients than those in controls.

Key Words. Hyperthyroidism .arrhythmias .thyroid hormones.

Tiroid hormonları ile kardiovasküler sistem arasındaki ilişki yıllardır bilinmektedir^{1,2}. Serum tiroid hormon düzeyleri yükseldikçe kardiyak parametrelerde artış olmakta, azaldıkça düşüş gözlenmektedir^{3,4}. Özellikle hipertiroidide, serum tiroid hormonlarının yükselmesine paralel olarak,

koroner kan akımının %60 kadar arttığı bildirilmiştir⁴. Tiroid hormonlarının miyokardial aktin ve miyozin konsantrasyonlarını artırdığı, hem pozitif inotrop hem de pozitif kronotrop etki ile miyokard performansını değiştirdiği gösterilmiştir. Ritim bozukluklarından bu değişimlerin sorumlu olduğu kabul edilmektedir^{1,2,5-8}. Yapılan çalışmalarda, hipertiroidide miyokardial oksijen tüketiminin arttığı, bu artışın atriumlarda ventriküllerden fazla olduğu, atrial aritmilerin daha sık görülmesinden bu mekanizmaların sorumlu olduğu düşünülmektedir^{5,6,11-15}. Biz de hipertiroidili olgularda aritmi sıklığı ve cinsleri ile tiroid hormonları arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

* Bu çalışma Ulusal Endokrinoloji Kongresi'nde sunulmuştur. 16-19 Haziran 1994, Ankara.

** Yrd. Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Endokrinoloji ve Metabolizma BD

*** Prof. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Kardiyoloji ABD

**** Prof. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Endokrinoloji ve Metabolizma BD

***** Uzm. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları ABD

Geliş Tarihi : 3.9.1996

Kabul Tarihi: 27.1.1997

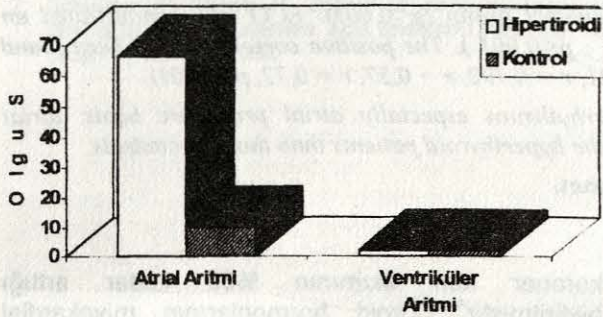
Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı polikliniğine başvuran, klinik ve laboratuvar olarak hipertiroidi tanısı konulan 78 kadın 12 erkek toplam 90 olgu alındı. Kontrol grubu olarak sağlıklı 84 kadın 16 erkek toplam 100 olgu alındı. Hipertiroidi grubunun yaş ortalaması kadınlarda 37 ± 8 erkeklerde 35 ± 11 yıl, kontrol grubunda ise kadınlarda 28 ± 9 , erkeklerde 26 ± 7 yıl idi. Daha önce hipertiroidi tanısı konulup tedavi görenler, kardiyak hastalık anamnezi olanlarla endokrin ve kardiyovasküler sistemi etkileyebilecek ilaç kullananlar çalışma dışı bırakıldılar.

Kontrol grubu ve hipertiroidili olguların serum total ve serbest tiroksin, triiodotironin (TT4, ST4, TT3, ST3), tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyleri radioimmünassay (RIA) yöntemiyle saptandı. elektrokardiogramları (EKG) Nihon-Kohden Cardiofax EKG aleti ile 25 mm/sn. hızında ve en az 30 dakika yatar pozisyondan sonra alındı. EKG değerlendirilmesi sürekli aynı kardiyolog tarafından yapıldı. Çalışma sonunda elde edilen değerler ortalaması ± standart sapma olarak verildi ve istatistiki yönden Student's-t ve Fischer kesin Ki-kare yöntemleri ile değerlendirildi¹⁴.

Bulgular

Araştırmaya alınan 90 olgudan 21'inin, kontrol grubunda ise 100 kişiden 88'inin EKG'leri normal olarak değerlendirilmiştir (Grafik 1).



Grafik: 1

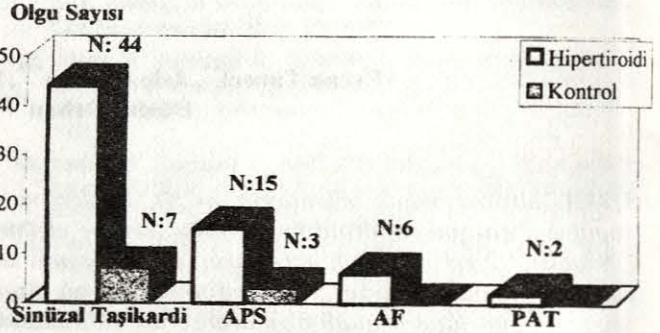
Hipertiroidi ve kontrol grubunun aritmi cinsleri

Hipertiroidi grubunda aritmi saptanan 69 olgunun 44'ünde (% 48.8) sinüzal taşikardi, 6'sında (% 6.6) atrial fibrilasyon, 15 inde (% 16.6) atrial prematüre sistol (APS), 2'sinde (%2.2) paroksizmal atrial taşikardi (PAT), 2'sinde (%2.2) ventriküler prematüre sistol (VPS), kontrol grubunda ise 7 kişide (%7) sinüzal taşikardi, 3 kişide (%3) APS ve 2 kişide (%2) VPS saptandı (Tablo I, Grafik 2).

Tablo: I- Her iki grubun aritmi cinslerinin dağılımı

Aritmi Cinsi	Hipertiroidi Grubu	Kontrol Grubu	p
Sinüzal Taşikardi	44	7	p < 001
APS	15	3	p < 001
AF	6	0	p < 001
PAT	2	0	AD
VPS	2	2	AD

AD: Anlamlı Değil



Grafik: 2

İki grubun atrial aritmi cinsleri

Hipertiroidi ve kontrol gruplarının serum TT4, ST4, TT3 ve ST3 düzeyleri ve ortalama kalb hızları tablo II'de görülmektedir. Her iki grubun serum tiroid hormon düzeylerinin istatistiksel açıdan karşılaştırılmasında, hipertiroidi grubunun serum tiroid hormon düzeylerinin, kontrol grubuna göre, çok anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Ayrıca hipertiroidi grubunda kalb hızları ile tiroid hormon düzeyleri arasında doğrusal bir ilişki olduğu saptandı. Kontrol grubunda ise söz konusu ilişki saptanamadı (Tablo II).

Tablo: II- İki grubun kalp hızı ve tiroid hormon düzeylerinin karşılaştırılması

	Kalp hızı/ dk	TT4 (µg/dl)	ST4 (ng/dl)	TT3 (ng/dl)	ST3 (pg/dl)
Hipertiroidi Grubu n = 90	114 ± 9	16.7 ± 3.8 r = 0.71	3.1 ± 0.8 r = 0.92	359.6 ± 111 r = 0.7	8.4 ± 2.4 r = 0.89
p		p < 0.001	p < 0.001	p < 0.001	p < 0.001
Kontrol Grubu n = 100	78 ± 8	8.2 ± 1.6 r = 0.08	1.1 ± 0.3 r = 0.05	136.4 ± 21 r = 0.09	2.7 ± 0.8 r = 0.07
p	p < 0.001	AD	AD	AD	AD

Tartışma

Hipertiroidinın kardiyovasküler sistem üzerine olan etkileri ilk defa 1786 da Parry tarafından tarif edilmiştir^{1,2}. Tiroid hormonları direkt etkileri ile taşiaritmi, tromboembolizm ve kalb yetmezliği oluşturabilirler. Atrial aritmiler, hipertiroidide, en sık rastlanan aritmi cinsidir^{1-4,11,15}. Bunlardan, özellikle istirahatte devam eden sinüzal taşikardi

ilk sırayı almakta ve hastayı hekime başvurmaya zorlayan ilk bulgu olmaktadır. Kalb hızının artmasına tiroid hormonlarının yükselmesine paralel olarak çoğalan β reseptör sayısı ile miyokardın aktin ve miyozin konsantrasyonunun yükselmesinin neden olduğu düşünülmektedir¹⁻⁴⁻⁶⁻¹²⁻¹⁵. Bir çalışmada sinüzal taşikardi, tiroksinin direkt sinüs düğümü üzerine olan etkisine bağlanmıştır¹¹⁻¹². Hipertiroidili 123 hastada yapılan diğer bir çalışmada, % 37.4 oranında sinüzal taşikardi gözlenmiştir¹⁶. Birçok çalışmada % 30 ile 70 arasında oranlar bildirilmiştir¹⁻³⁻¹¹⁻¹⁵⁻¹⁶. Bizim de çalışmamızda sinüzal taşikardiyi % 59 oranında kontrol grubunda ise % 7 oranında bulduk. Ayrıca kalb hızı ile serum tiroid hormon düzeyleri arasında doğrusal bir ilişki saptadık. Bu bulgumuz literatür bilgileriyle paralellik göstermektedir.

Atrial aritmilerin insidensinin serum tiroid hormon konsantrasyonlarının yükselmesi sonucunda arttığı, sırasıyla APS, atrial fibrilasyon, PAT ve nodal aritmilerin görüldüğü bildirilmektedir². Birçok çalışmada, hipertiroidide, koroner kan akımının normalden %60 kadar arttığı, fakat ventrikül içi basıncın yükselmesi nedeniyle subendokardial kan akımının azaldığı gösterilmiştir¹. Miyokardın oksijen tüketiminin artması ve atriumların tüketiminin ventriküllerden fazla olmasının da özellikle atrial aritmilerin sık görülmesinde katkısı olabileceği bildirilmektedir⁵⁻⁶⁻¹¹⁻¹³. Symons ve arkadaşları, atrial aritmili, ötiroidik olguların %5'inde rutin laboratuvar tetkikleri sırasında hipertiroidi saptamışlardır¹². APS oranının hipertiroidi ile doğru orantılı olarak yükseldiği gösterilmiştir³. Hipertiroidili olgularda, atrial fibrilasyon sıklığının, yaş ile arttığı ve erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir¹⁻². Forfar, idyopatik atrial fibrilasyonlu olguların %10 unda subklinik hipertiroidi saptamıştır¹. Başka bir çalışmada hipertiroidinin atrial aritmilerin ana sebeplerinden biri olduğu, genç hipertiroidilerde atrial fibrilasyonun nadir görüldüğü bildirilmektedir¹⁷. Acil servise başvuran atrial taşiaritmili 104 kişilik olgu serisinde, 12 olguda hipertiroidi saptanmış, bunlardan 7 sinde AF, 3'ünde APS, 2'sinde PAT gözlenmiştir¹⁸. Bir grup araştırmacı, hipertiroidide, AF insidensini %12 olarak bulmuşlar, 60 yaşın üzerinde ise bu oranın %39'a yükseldiğini bildirmişlerdir¹⁹. Yaşları 22 ile 66 arasında değişen 10 olguda yapılan uzun süreli bir çalışmada, olguların hepsinde sinüzal taşikardi ve APS saptandığı bildirilmektedir²⁰. 24 saat Holter aleti ile izlenen hipertiroidilerde, sinüzal taşikardiye ek olarak, APS, PAT ve VPS gözlenmiş, APS ve PAT nin kontrol grubuna göre anlamlı olarak sık görüldüğü, VPS de ise fark bulunmadığı bildirilmiştir³. Biz de çalışmamızda, atrial aritmi sıklığını, kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulduk. VPS de kontrol grubu ile anlamlı bir farklılık saptamadık (Tablo I, II). Kontrol grubunda gözlenmeyen AF ve PAT, hipertiroidi grubunda 6 ve 2 olguda saptanmıştır. Bu da hipertiroidide, diğer atrial aritmilere ek

olarak AF ve PAT sıklığının da arttığını düşündürmektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu sonuçlar literatür bilgileri ile uyumludur.

Sonuç olarak, hipertiroidide, atrial aritmilerin görülme sıklığı, normal popülasyona göre anlamlı düzeyde artmakta, karşımıza önemli klinik problemlerle çıkabilmektedir. Hipertiroidide rastlanabilecek aritmi cinslerini bilmenin tedavi açısından da kolaylık sağlayabileceği ve mutlaka gözönünde bulundurulması gerektiği kanısındayız.

Yard. Doç. Dr. Ercan TUNCEL
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma BD
Tel: 442 84 00 / 1087
Fax: 442 80 31
16059 Görükle / BURSA

Kaynaklar

- Ladenson PW: Thyrotoxicosis and the Heart: Something old and something new. J Clin Endocrinol Metab 77: 332-333, 1993.
- Skellton LC: The Heart and hyperthyroidism. NEJM 307: 1165-1170, 1982.
- Mintz G, Pizzarello R, Klein I: Enhanced (left ventricular diastolic function in hyperthyroidism: Noninvasive assessment and response to treatment. J Clin Endocrinol Metab 73: 146-150, 1991.
- Biondi B, Fazio S, Carella C, Amato G, Cittadini A, Lupoli G, Sacca L, Bellastella A, Lombardi G: Cardiac effects of long term thyrotropin suppressive therapy with levothyroxine. J Clin Endocrinol Metab 77: 334-338, 1993.
- Benedito CM, Laurencio G, Jose AMN, Lea MZ, Maciel LD, Gloria MF: The role of the autonomic nervous system in the resting tachycardia of human hyperthyroidism. Clinical Science 72: 244-289, 1987.
- Degroot WS, Leonard JJ: Hyperthyroidism as a high cardiac output state. Am Heart J 79: 265-275, 1970.
- Levey GS: The heart and hyperthyroidism. Med Clin North Am 59:1193-1201, 1975.
- Levey GS: Catecholamine sensitivity, thyroid hormone and heart. Am Heart J 50: 413-420, 1971.
- Nilsson OR, Kalberg BE: Thyroid hormones and the adrenergic nervous system. Acta Med Scand 672 (Suppl): 27-32, 1983.
- Oppenheimer JH: Thyroid hormone action at the cellular level. Science 203:971-979, 1979.
- Shafer PB, Bianco JA: Assessment of cardiac reserve in patients with hyperthyroidism. Chest 78: 269-273, 1980.
- Symons C: Thyroid heart disease. Br Heart J 41:257-262, 1979.
- Symons C, Myers A, Kingstone D, Boss M: Response to thyrotropin releasing hormone in atrial dysrhythmias. Postgrad Med J 54:658-662, 1978.
- Diem K, Lenther C: Scientific tables. Seventh edition. Ciba Geigy, Basle, 1971.
- Nordin H, Galloe AM, Ladefoged SD, Badskaer J: The effects of propranolol and verapamil on hyperthyroid heart symptoms and function, assessed by systolic time intervals. Acta Endocrinol 128: 297-300, 1993.
- Hoffmann I, Lowrey RD: The electrocardiogram in thyrotoxicosis. Am J Cardiol 6: 893- 904, 1980.
- Daly JG, Greenwood RM, Himsworth RC: Thyrotoxic atrial fibrillation. Br J Med 285:1574, 1982.

18. Sayed H, Faes I, Nadir H: Supraventricular arrhythmias and relationship to thyroid dysfunction in a group of Syrian patients. *Trop Geogr Med* 38: 158-161, 1986.
19. Barselo S, Ehrenfeld M, Eliakum M: Arterial embolism in thyrotoxicosis with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 141:1191-1192, 1981.
20. Robin JNM, Peter MF, Colin MK, David B: Continuous 24 hour electrocardiography in thyrotoxicosis before and after treatment. *Am. Heart J* 112:339-343, 1986.