



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**PEDİATRİK KALP CERRAHİSİNDE TİROİD HORMONLARI SEVİYESİNİN
PROGNOZA ETKİSİ**

Dr. Engin GÜRCÜ

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2013



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**PEDİATRİK KALP CERRAHİSİNDE TİROİD HORMONLARI SEVİYESİNİN
PROGNOZA ETKİSİ**

Dr. Engin GÜRCÜ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Işık ŞENKAYA SİĞNAK

BURSA - 2013

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iii
Giriş	1
Tiroid Bezi ve Hormonları	3
Kardiyopulmoner Baypas	12
Gereç ve Yöntem	15
Bulgular	18
Tartışma ve sonuç	29
Kaynaklar	33
Teşekkür	35
Özgeçmiş	36

ÖZET

Çalışmamızda konjenital kalp hastalığı nedeniyle kardiyopulmoner baypas (KPB) kullanılarak açık kalp ameliyatı yapılan çocuk hastalarda tiroid hormonları seviyesinin prognoz üzerine etkilerini değerlendirdik. Çalışmaya ardışık 40 hasta (25 erkek, 15 kız) alındı. Ameliyat sonrasında düşük kardiyak debi durumu (DKDD) gelişmesine göre hastalar iki ayrı gruba ayrıldı. Düşük kardiyak debi durumu tanımında oliguri/anüri, hipotansiyon, taşikardi, metabolik asidoz gelişimi ve plazma laktat düzeyinde artış yer aldı. Ameliyat öncesinde ve ameliyat sonrası 24. ve 48. saatte plazma serbest triiyodotironin (sT3), serbest tiroksin (sT4) ve tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyleri ölçüldü.

Ameliyat sonrasında 5 hastada (%12,5) DKDD gelişti. Dört hasta (%10) ameliyat sonrası erken dönemde kaybedildi. Bu hastaların hepsi DKDD gelişen gruptaydı. Ameliyat öncesi sT4 düzeyi DKDD gelişen grupta anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0.021$). Ameliyat sonrası DKDD gelişen grupta postoperatif sT3 ve sT4 düzeylerinde anlamlı derecede düşme, laktat düzeyinde ve inotrop indeksinde anlamlı derecede yükselme gözlemlendi. KPB süresi, operasyon süresi, mekanik ventilasyon süresi ve yoğunbakım ünitesinde kalış süresinin DKDD gelişen hastalarda anlamlı olarak daha uzun olduğu tesbit edildi.

Bulgularımız DKDD gelişiminin preoperatif sT4 yüksekliği, 24. ve 48. saatteki sT3 ve sT4 düzeylerinde azalma yüzdesi ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Kardiyopulmoner baypas, pediatrik kalp cerrahisi, tiroid hormonları, prognoz .

SUMMARY

The Effects of Thyroid Hormones Levels on Prognosis After Paediatric Heart Surgery

We evaluated the effects of thyroid hormone levels on prognosis in patients undergoing congenital heart surgery under cardiopulmonary bypass. The study included 40 consecutive children (25 boys, 15 girls). The patients were divided into two groups based on the presence or absence of postoperative low cardiac output state (LCOS). The definition of LCOS included oliguria/anuria, arterial hypotension, tachycardia, metabolic acidosis and increased plasma lactate level. Plasma free thyroxine (fT4), free triiodothyronine (fT3), thyroid stimulating hormone (TSH) levels were measured preoperatively and at 24 and 48 hours postoperatively. Postoperatively five patients (12.5%) developed LCOS. Preoperative fT4 levels were significantly higher in the LCOS group ($p=0.021$). Postoperative fT3 and fT4 levels were significantly lower, and lactate levels, inotropic index were significantly higher in the LCOS group. Duration of mechanical ventilation, intensive care unit stay, operation and cardiopulmonary bypass were significantly higher in the LCOS group. Mortality occurred in four patients (10 %) in the early postoperative period, all of whom were in the LCOS group. Our findings show that the development of LCOS after congenital heart surgery is associated with the high levels of preoperative fT4 and the reduction percentage of fT3 and fT4 levels at the 24th and 48th hours.

Key words: Cardiopulmonary bypass, paediatric heart surgery, thyroid hormones, prognosis.

GİRİŞ

Konjenital kalp hastalıkları günümüzde gelişmiş tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen halen doğum sonrası ilk bir yıl içindeki ölüm nedenleri arasında önemli bir yere sahip hastalık grubu olmaya devam etmektedir (1). Bununla birlikte prenatal ve preoperatif teşhis yöntemlerinin gelişimi, cerrahi tekniklerin iyileşmesi, yoğun bakım ünitelerindeki gelişmeler ve hızlı hasta stabilizasyonu nedeniyle karşı karşıya kaldığımız hasta grubu da değişim göstermekte ve giderek daha komplike vakalara dönüşmektedir. Postoperatif dönemde özel bakım gerektiren bu hasta grubunda morbidite ve mortaliteyi en aza indirmek ve sağkalımı arttırmak için kardiyak fonksiyonları iyileştirmek ve hemodinamik parametreleri optimize etmek önemlidir.

Dokulara yeterli oksijen ulaştırılması, kalp debisi ve arter kanının oksijen içeriği ile doğru orantılıdır. Kalp debisi ise kalp atım hızı, atım hacmi ve kan basıncı ile doğru orantılı, sistemik vasküler direnç (SVR) ile ters orantılıdır. Çocuklarda intrakardiyak şanta neden olan konjenital kalp anatomisindeki bozukluklardan dolayı SVR kadar pulmoner vasküler direnç (PVR) de kalp debisinde önemlidir. Kalp atım hacmi ön yük, kasılma ve ard yük ile orantılı olarak değişir (2).

Kardiyopulmoner baypas (KPB) sonrası KPB'a bağlı düşük kardiyak debi durumu (DKDD) oluşabilmekte ve bu durum baypasın bitiminden 9-12 saat sonra meydana gelmekte, 24 saat içinde normale yaklaşmaktadır. Kalp debisinin düşmesi klinikte hipotansiyon, taşikardi, bradikardi, normal kan basıncını sağlamak için inotrop ilaç gerekliliği (dopamin > 5 µg/kg/dk ya da herhangi bir dozda dobutamin, epinefrin, norepinefrin infüzyonu), oligüri (idrar çıkışının < 0.5 ml/kg/saat), anüri, asidoz, solunum yetmezliği, bilinç bulanıklığı, santral hipertermi, periferik hipotermi ve gastrointestinal bozukluklar gibi bulgular verir (3,4). Kalp debisinin düşük olduğu durumlarda inotrop ihtiyacı ortaya çıkar. İnotrop ilaçlar kalp debisi, kalp hızı, atım hacmi, ön yük, ard yük, kontraksiyon, SVR, PVR, pulmoner kan akımının sistemik kan akımına oranı (Qp:Qs) üzerinde farklı derecelerde etki gösterirler (2).

Kardiyak debinin azaldığı durumlarda kardiyovasküler sistemi desteklemek için kullanılan inotrop ilaçların doz miktarına göre inotrop indeksi belirlenmiştir. Buna göre inotrop indeksi dopamin dozu ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}.$) + dobutamin dozu ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}.$) + adrenalin dozu x 100 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}.$) + noradrenalin dozu x 100 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}.$) + milrinon dozu x 15 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}.$) olarak hesaplanmaktadır (5). İnotropik indeksin konjenital kalp hastalığı nedeniyle opere olan çocukların mortalite ve morbiditesinde önemli bir bağımsız belirteç olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (5,6).

Bir inotrop olarak kabul edilmemesine rağmen tiroid hormonlarının pozitif inotropik etkileri bilinmektedir. Konjenital kalp hastalıklarında kardiyopulmoner baypas ile yapılan ameliyatlardan sonrasında tiroid hormon düzeylerinin deprese olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (7-9). KPB ile tiroid hormonlarında baskılanma görülmesi hipotalamus, hipofiz, tiroid ve periferik metabolizmalarla ilişkilidir. KPB'nin başlangıcında yapılan heparin, tiroid hormonlarını taşıyıcı proteinlerinden serbestleştirerek serbest tiroid hormonlarında keskin bir artışa neden olur, total tiroid hormonları azalır ve KPB boyunca serbest tiroid hormonları da azalır. KPB bitiminden 24 saat sonrasına kadar tiroid hormonları düşük seyrederek. Tiroid stimüle edici hormon (TSH) da KPB boyunca azalır ve baypasın bitiminden 24 saat sonra artmaya başlar (10,11). Kardiyopulmoner baypas sırasında tiroid hormon düzeylerinde görülen değişimler, tip 1 hasta ötiroid sendromu veya tiroidal olmayan hastalık sendromu (nonthyroidal illness syndrome [NIS]) olarak tanımlanır. NIS, sadece triiodotironin (T3) düzeylerinde düşme ile seyreden hafif formdan, T3 ve tiroksin (T4) düzeylerinde beraber düşmenin gözlendiği çok daha kompleks forma kadar değişen hipotalamus-hipofiz-tiroid ekseninin fonksiyonel bozukluğudur (12,13). NIS'in açlık, sepsis, miyokardiyal infarktüs, kardiyak ve kardiyak olmayan cerrahi ile birlikte birçok ağır hastalıkta görüldüğü bildirilmiştir (14).

KPB ile gerçekleştirilen kardiyak cerrahide gözlenen NIS tablosundan hemodilüsyon, pulsatil olmayan akım kullanımı, sistemik heparinizasyon, hipotermi sorumlu tutulmakta ve kardiyak kontraktilitede azalma ve periferik vasküler rezistansda artışla sonuçlanmaktadır (15,16).

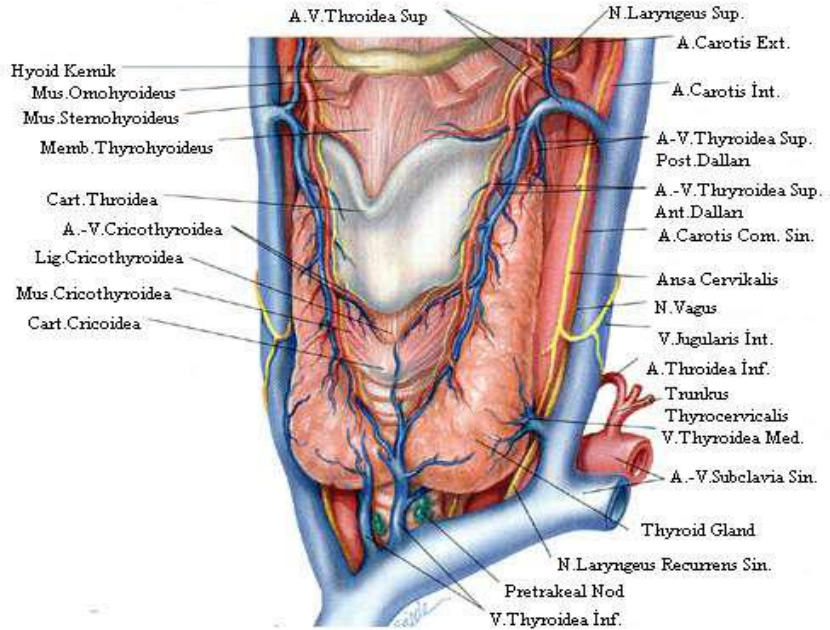
1. Tiroid Bezi ve Hormonları

1.A. Tiroid Bezi Anatomisi ve Histolojisi

Tiroid bezi endokrin bezlerinin en büyüğüdür. Ağırlığı 20 ile 30 gram arasındadır. Boyunda trakeanın üst, larenksin alt bölgesi üzerindedir. Tiroid, sağ ve solda birer lobdan oluşur ve bu iki lob trakeanın üzerinde 0,5 cm uzunluğunda olan isthmus ile birbirine bağlanır. Lobların çapı 2-2,5 cm olup en büyüğü 4 cm çapında olabilir. Piramidal lob normal şahısların üçte birinde bulunur. İstmusun üst kenarı, krikoid kıkırdağın tam altında bulunarak bu bezin yerini bulmada rehber olur. Tiroid bezi hormonları mental, somatik ve genital olmak üzere birçok faaliyetleri ile ilgilidir. Tiroid bezinin yan lobları ile trakea arasından rekurrent laringeal sinir geçer. İki çift paratiroid bezi, tiroidin arka yüzeyinde bulunur.

Tiroid bezinde kan akımı, bezin kitlesinin beher gramı başına 4-6 ml/dakika iken (böbrekte 3ml/dak/gr) şiddetli hiperplazi gösteren diffüz toksik guatrda ise 1 lt/dak/gr kadar olabilir.

Tiroid bezinin kanı iki çift arterden sağlanır; arteria thyroidea superior arteria carotis externa'dan, arteria thyroidea inferior ise arteria subclavia'dan kaynaklanır (Şekil1).



Şekil-1: Tiroid bezi anatomisi.

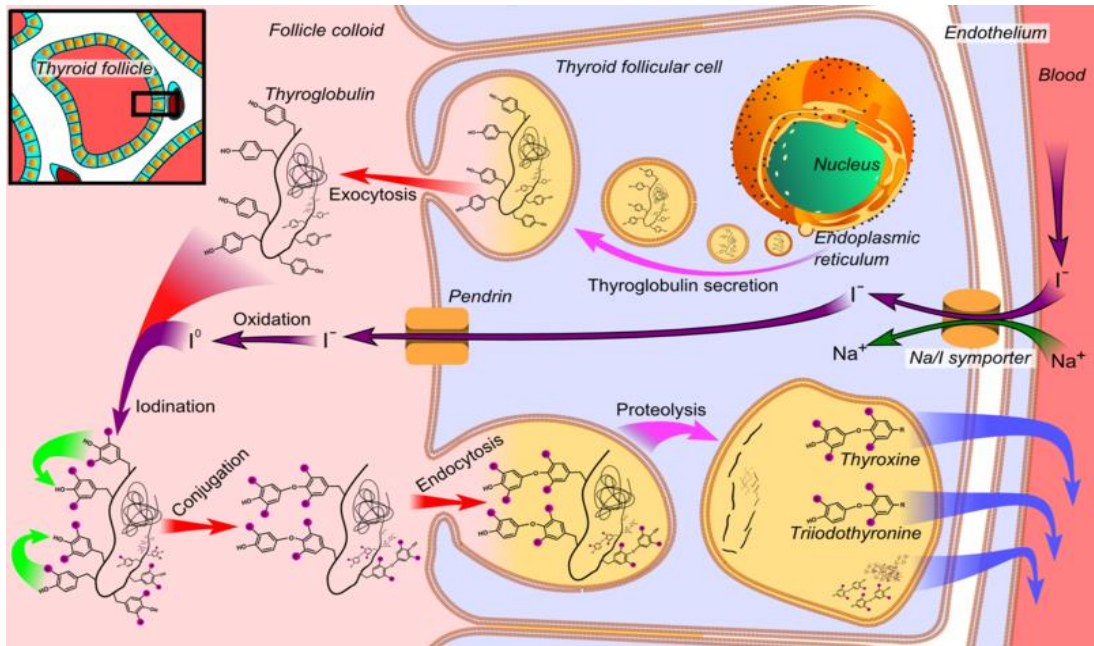
Histolojik olarak tiroid bezi, etrafı bir tabaka tiroid epiteli ile çevrili, lümeni kolloid ile dolu foliküllerden oluşmuştur. Her folikülün etrafı bir sıra folikül epiteli ile döşenmiştir. Bu folikül epitelleri arasında her folikülde birkaç tane daha periferik yerleşimli parafoliküller hücre (C hücresi) yer alır. Folikül epiteli hücreleri dışta bazal membranı üzerine oturmuşlardır. Epitelin iç yüzeyleri silier bir özellik gösterir. Folikül orta bölümü kolloid ile doludur. Kolloid, bol miktarda tiroglobulin içeren son derece visköz bir sıvıdır. Foliküller arasındaki alan, mezankimal doku, zengin kapiller yapı, sinirler, oldukça bol lenfositlerden oluşmuştur. 15–20 folikül bir bağ doku septumu ile ayrılarak tiroid lobülünü oluşturur (17-20).

1.B. Tiroid Hormonlarının Biyosentezi

Tiroid hormonlarının biyosentezi 5 basamakta gerçekleşir (Şekil-2).

Bunlar:

- 1.Serum iyodunun tiroid tarafından tutulması
- 2.İyodun tirozin içine girmesi
- 3.Tiroglobulinin iyodinize olmuş tirozil kalıntılarıyla eşleşmesi
- 4.Foliküler tiroglobulinin iyodotironinlere dönüşmesi
- 5.Foliküler tiroglobulinin iyodotironinleri serbestleştirmek üzere proteolitik yıkılımı.



Şekil-2: Tiroid hormonlarının biyosentezi (21).

İyot, tiroid hormon sentezinde anahtar rol oynar ve normal olarak iyodür şeklinde sindirilir. İyodürün foliküllere taşınması, sentez sürecinde birinci ve hız sınırlayıcı basamaktır. Tiroglobulin molekülünde T3, T4, diiyodotironinler (DIT) ve monoiyodotironinler (MIT) sentezi başlıca moleküler hücre kolloid birleşme bölgesinde veya kolloidde olur. Çok sayıda tirozin kalıntısının bulunduğu bir protein olan tiroglobulin, kolloidde yüksek miktarda bulunur. Tiroglobulin ile iyotlanmış kalıntılar arasındaki peptit bağlarının lizozomal proteazlar ile koparılması sonucu oluşan T3, sistemik dolaşıma geçer ve foliküler hücrelerde kalan DIT ile MIT moleküllerinin deiyodinasyonu sonucunda serbest hale geçen iyot yeniden kullanılır. Hipofizer tiroid uyarıcı hormon (TSH), tiroid hormonlarının sentezini düzenler. Ayrıca TSH tiroidal foliküler hücrelerin büyüklüğünün ve sayısının artmasını da uyarır (17-20).

1.C. Tiroid Hormonlarının Salgılanması

Hipotalamus, hipofiz ve tiroid bezi arasında ileri derecede koordine bir feedback ilişkisi bulunur. Hipotalamusta sentezlenen ve bir tripeptit olan tirotropin salıverici hormon (TRH), hipofizdeki tirotropları etkileyerek TSH sentezi ve salıverilmesini uyarır. Tiroid hormon düzeyinin artması, TRH'a yanıt olarak hipofiz yanıtını inhibe eder. Tiroid hormon düzeyinin azalması TRH ve TSH salgılanmasını artırır (17-20).

1.D. Tiroid Hormonlarının Metabolizması

T4 metabolizmasında ana metabolik yol, T4'ün ardı ardına tri, di ve monoiyodotironinlere dönüşmesidir. T4, 5' deiyonidaz enzimi ile T3'e, iç halkasının deiyonidasyonu ile revers T3'e (rT3) dönüşür. T3 ve rT3'den diiyodotironinler (DIT), bunlardan da monoiyodotironinler (MIT) oluşur. Dolaşımdaki T3'ün % 15'i tiroid bezinde bulunurken % 85'i ise T4'ün dönüşümünden kaynaklanır. Bu dönüşüm periferik dokularda, özellikle karaciğerde meydana gelir. Plazmadaki T3 ve T4 dokular tarafından metabolize edilir. % 90'ı idrar ile inorganik iyodür şeklinde, % 10'u ise feçesle değişmemiş hormon olarak atılır. T3'ün proteinlere daha zayıf bağlanarak, T4'e göre daha kısa zamanda ayrılması ve hücrelere girmesi tiroid metabolizmasında daha önemli olduğunu göstermektedir. Tiroksinin organizmada etkisi yavaştır, geç başlar ve uzun sürer. Tiroksinin etkilerinin

görülmesi için geçen süre 3 ile 5 gün arasında olup, T3 için bu süre 8 ile 12 saat arasındadır (17-20).

1.E. Tiroid Hormonları

1.E.a. Total Triiodotironin (tT3)

Triiodotironin, tiroid hormonlarının çeşitli hedef organlar üzerindeki etkilerinin gelişiminden asıl sorumlu hormondur. T3 çoğunlukla T4'ün deiyodinizasyonu ile özellikle karaciğerde ekstratiroidal olarak oluşur. Bundan dolayı serumda T3 konsantrasyonu tiroid bezinin sekretuar performansından daha çok periferik dokunun fonksiyon durumunun bir yansımasıdır. T4'ün T3'e dönüşümünde bir azalma T3 konsantrasyonunda bir azalma ile sonuçlanır. Bu azalma propranolol, glukokortikoidler veya amiodaron gibi tıbbi ilaçların etkisi altında veya tiroid dışı ağır bir hastalıkta meydana gelir ve düşük T3 sendromu olarak belirtilir. Dolaşımdaki T3'ün % 99,7'si transport proteinlerine geri dönüşümlü bağlanmıştır. Serbest T3 (proteinlere bağlı olmayan) metabolik olarak aktif iken proteine bağlı T3 metabolik olarak inaktiftir. Tiroid Bağlayıcı Globülin (TBG) konsantrasyonları sağlıklı kişilerde relatif olarak sabittir. Yine de hamilelik, östrojen, androjen, anabolik steroidler ve glukokortikoid fazlalığının TBG değerlerini değiştirdiği bilinmektedir ve tiroid fonksiyon testleri için yanlış tiroid değerlerine sebep olabilir. Bu durumlarda T3 düzeyleri tiroid durumunu tam yansıtmayabilir. Tiroid bezinin primer bozukluğu hiper ve hipotiroidi ile sonuçlanabilir. Ayrıca, TSH ile tiroid fonksiyonu direk olarak etkilendiği gibi hipofiz veya hipotalamus bozukluğu tiroid bezi aktivitesini etkilemektedir. Tiroid, hipofiz ve hipotalamusun herhangi bir yerindeki bozukluk kandaki T3 ve T4 düzeylerini etkileyebilir.

Diagnostik olarak T3 konsantrasyonu belirli tiroid durumlarında T4'ten daha hassastır. T4 düzeyleri hipotiroidizmin hassas belirleyicisi olurken, T3 kan düzeyleri hipertiroidizmin erken aşamada saptanmasında ve tirotoksikoz factitia tanısını gösterilmesi için kullanılır. Serumdaki T3 konsantrasyonu daha hızlı değiştiğinden ve T4'den daha belirleyici olduğundan, T3 düzeyi tiroidin gücünü yansıtan belirgin bir indikatördür.

Güçlü tiroid stimülasyonu durumunda, T3 düzeyi tiroid rezervini iyi yansıtabilir (17-20). tT3'ün normal değeri 0,58 ile 1,59 ng/ml. arasındadır (22).

1.E.b. Total Tiroksin (tT4)

Tiroksin hormonu, tiroid bezi tarafından salgılanan ana üründür ve hipotalamus-hipofiz-tiroid düzenleyici sisteminin ayrılmaz bir bileşenidir. Metabolizmayı anabolik olarak etkileme fonksiyonuna sahiptir. Tiroksin, tiroid bezinde iki DIT molekülünün (3,5-diiyodotirozin) bir birleşme reaksiyonunda oluşur. Tiroid foliküllerinin lümeninde tiroglobüline bağlı olarak depolanır ve TSH'nin etkisi ile gerektiğinde salgılanır.

Dolaşımdaki T4'ün % 99,95'i ilk olarak tiroksin bağlayan globuline, daha az da albumin ve prealbumin olmak üzere transport proteinlerine geri dönüşümlü bağlanır. Bağlı olmayan veya serbest T4 metabolik olarak aktiftir, bağlı T4 metabolik olarak inaktiftir. Serumdaki taşıma proteinlerinin konsantrasyonları eksojen ve endojen etkilere maruz kaldığı için serumda tiroid hormonunun konsantrasyonu değerlendirilirken bağlayıcı proteinlerin durumu da dikkate alınmalıdır. Bu durum göz ardı edilirse bağlayıcı proteinlerdeki değişiklikler metabolik tiroid durumunun hatalı değerlendirilmesine yol açabilir. T4 tayini, hipertiroidizm ile primer ve sekonder hipertiroidizmin tespiti ve TSH-supresyon tedavisinin takibi amacı ile yapılabilir (17-20). tT4'ün normal değeri 4,87 ile 11,72 µg/dl. arasındadır (22).

1.E.c. Serbest Triiodotironin (sT3)

Triiodotironin, tiroid bezi tarafından sentezlenip salgılanan bir hormondur ve tiroksinin periferik deiyodinasyonu ile oluşur. T3 ve T4, tiroid stimüle edici hormona cevap olarak dolaşıma salgılanır ve düzenleyici metabolizmada önemli rol oynar. T4 ve T3 sekresyonu tiroid bezi, hipofiz ve hipotalamusu içeren negatif feedback mekanizması ile düzenlenmektedir. Dolaşımda T3'ün % 99,7'si primer tiroksin bağlayan globuline, daha az miktarda albumin ve prealbumine geri dönüşümlü olarak bağlanır. Kalan % 0.03 oranındaki T3 transport proteinlerine bağlanmaz ki bu da dolaşımdaki serbest kısımdır. Bu hormonun konsantrasyonunun tayin edilmesi ötiroid, hipotiroid ve hipertiroid durumlarının ayırt edici tanısı için önemlidir. Total

triiodotironinin ana fraksiyonu taşıma proteinlerine bağlıdır. sT3 hormonu T3'ün fizyolojik olarak aktif formudur (17-20). sT3'ün normal değeri 1,71 ile 3,71 pg/dl. arasındadır (22).

1.E.d. Serbest Tiroksin (sT4)

Tiroksin tiroid bezinde sentezlenip salınan ve düzenleyici metabolizmada rol alan hormondur. Dolaşıma salınması hipofiz hormonu olan TSH'a cevap olarak oluşur. Bu olay tiroid bezi, hipofiz ve hipotalamusu içeren negatif feedback mekanizma ile düzenlenmiştir. Dolaşımdaki T4'ün % 99.95'i primer tiroksin bağlayan globulin, daha az da albumin ve tiroksin bağlayan prealbumin (TBPA) olarak transport proteinlerine geri dönüşümlü bağlanır. Transport proteinlere bağlanmayan T4 dolaşımda serbesttir. Bu bağlanmayan fraksiyon veya serbest T4 metabolik olarak aktiftir ve T3'ün prekürsörüdür. Serbest T4 düzeyi, T4 sekresyonu ve metabolizması ile koreledir. Hipotiroidizm ve hipertiroidizmde sT4 düzeyleri total T4 düzeylerindeki değişikliklere paraleldir. Serbest T4 ölçümü özellikle TBG olmak üzere T4 bağlayan proteinlerdeki değişikliklerden dolayı oluşan total T4 değişiklikleri oluştuğunda kullanışlıdır (17-20). sT4'ün normal değeri 0,70 ile 1,48 ng/dl arasındadır (22).

1.E.e. Tiroid Stimüle Edici Hormon (TSH)

TSH, molekül ağırlığı yaklaşık 30.000 dalton olan ve iki alt birimden oluşan bir glukoproteindir. β alt birimi TSH'a spesifik immünolojik ve biyolojik bilgileri taşımakta olup α zinciri ise türe spesifik bilgileri taşır ve luteinizan hormon (LH), folikül stimüle edici hormon (FSH) ile human koryonik gonadotropinin (hCG) α zincirlerindeki özdeş amino asit sekansına sahiptir.

TSH, anterior hipofizin spesifik bazofil hücrelerinde oluşur ve 24 saatlik salgılama dizisine tabi olur. TSH'ın hipofizden salgılanması tiroid hormonlarının biyolojik etkisi açısından merkezi düzenleyici mekanizmadır. TSH, tiroid hormon oluşumunun tüm evrelerinde uyarıcı bir etkiye sahiptir. Aynı zamanda proliferatif bir etkiye sahiptir.

TSH tayini tiroid tanısında başlangıç testi olarak görev yapar. Serbest tiroid hormonlarının konsantrasyonlarındaki çok küçük değişiklikler dahi TSH

seviyesinde çok daha fazla aksi değişikliklere neden olur. Bundan dolayı TSH, tiroid fonksiyonunun değerlendirilmesinde çok duyarlı ve özel bir parametre olup özellikle hipotalamus, hipofiz ve tiroid arasındaki merkezi düzenleyici devrede bozuklukların erken tespit edilmesi veya dışlanması için uygundur.

TSH, tiroid hücre yüzeyindeki spesifik hücre reseptörleri ile etkileşir. İki temel etkisi vardır. İlk etki hipertrofi ve hücre reproduksiyonunu stimüle etmektedir. İkincisi T3 ve T4 sentez ve salgılayacak olan tiroid bezini stimüle etmektir. TSH'ın kanda dolaşan ve kantitatif olarak ölçülebilen düzeyleri tiroid fonksiyonunu değerlendirmede önemlidir. Hipotiroidizmin sekonder ve tersiyer tipinin primer tipinden ayrılmasında özellikle kullanılır (17-20). TSH'ın normal değeri 0,350 ile 4,940 µU/ml. arasındadır (22).

1.F. Tiroid Hormonlarının Dolaşımında Taşınması

Kanda bulunan T4'ün konsantrasyonu T3'ten yaklaşık 70 kat daha fazladır. Tiroid bezinden salgılandıktan sonra T3 ve T4 hızlı bir şekilde plazma proteinlerine bağlanırlar. T3 ve T4'ün çok az bir kısmı kanda serbest olarak bulunur. Hormonların metabolik aktivitesini bu serbest fraksiyon belirler. T3, T4'e kıyasla yaklaşık olarak 4 kat daha aktiftir. Tiroid hormonlarını tiroid bağlayıcı globülin, tiroid bağlayıcı prealbümin ve albümin olmak üzere üç tane plazma proteini bağlı halde taşır. Tiroid hormonlarının %70'den fazlası TBG'ye, yaklaşık %20'si albümine ve geri kalanı da TBPA'e bağlıdır. Tiroid bağlayıcı proteinler hem hormonların dokulara kolayca ulaşmasını sağlarlar, hem de düşük moleküler ağırlıklı hormonların böbreklerden kaybını önlerler. Kalıtsal bir TBG eksikliği tanımlanmıştır ama bu kişilerde eksikliğe ait herhangi bir bozukluk görülmediği için de protein esansiyel değildir (17-20).

1.G. Tiroid Hormonlarının Biyolojik Etkileri

Tiroid hormonları hücre içi reseptörlerine bağlanarak gen transkripsiyonu üzerinde etkili olmaktadır. Bu hormonların büyük bir afinite ile bağlandıkları reseptörleri çekirdekte bulunmaktadır. Nükleer bir mekanizma ile etkili olan tiroid hormonlarını etkileri geç başlamakta ancak uzun sürmektedir. Tiroid hormonlarının sitoplazmada düşük bir afinite ile

bağlandıkları nükleer reseptörlerinden tamamen farklı bir sitoplazmik reseptörleri de bulunmaktadır. Sitoplazmik bağlanma, hormonun etkili olacağı bölgede tutulmasını sağlamaktadır. Tiroid hormonları birçok memeli türünde dokulardaki bazal metabolik oranı ve enerji metabolizmasını hızlandırmaktadır (17-19).

1.G.a. Genel Metabolik Etkileri

Bu hormonların en çarpıcı etkinliği, organ ve dokularda hücrel tepkimeleri hızlandırmalarıdır. Tiroid hormonlarının etkisi ile mutlak istirahat halindeki bir organın oksijen tüketim hızı olarak tanımlanan bazal metabolik hız artmaktadır. Hormonal etki ile büyümenin hızlandığı ve adenozin tri fosfat (ATP) oluşumu ile yıkımının artmasına bağlı olarak oksijen ve enerji tüketiminin arttığı gözlenmektedir. Sitokrom C redüktaz, sitokrom oksidaz ve gliserol 3-fosfat dehidrogenaz aktiviteleri uyarılarak riboflavinden flavoprotein oluşumu, mitokondriye adenozin tri fosfat (ADP) aktarımı ve eritrosit 2,3-bisfosfogliserat konsantrasyonu artırılarak ATP artışı sağlanmaktadır. Bütün bunlara karşı tiroid hormonları ATP tüketimine neden olan Na-K ATPaz sentezini hızlandırarak termojenik bir etkinin oluşmasına neden olmaktadır. Özet olarak tiroid hormonları ATP dönüşümünü uyararak hücrel metabolik hızı etkilemektedirler (17-19).

1.G.b. Karbonhidrat Metabolizmasına Olan Etkileri

Bağırsaklardan glukoz emilimini hızlandıran tiroid hormonları, karbonhidrat dönüşümünü etkileyerek glukolizi uyarmaktadır. Hepatositlerde adrenalinin glukojenolitik ve glukoneojenik etkilerine olan duyarlılığını artıran T3, hepatic glukoz üretimini de dolaylı olarak etkilemektedir. Fizyolojik dozlarda ise kas hücreleri tarafından glukozun alınımını arttırmaktadır. Normal olarak insülin salınımına neden olan uyarılara karşı pankreasın β hücrelerinin duyarlılığını arttıran tiroid hormonları optimal insülin salgılanması için gereklidirler (17-19).

1.G.c. Yağ Metabolizması Üzerine Olan Etkileri

Tiroid hormonları hormon duyarlı lipaz aktivitesini uyararak yağ dokusundan serbest yağ asitlerinin açığa çıkışını arttırırken yağ asitlerinin oksidasyonunu hızlandırıp serum triaçilgliserol düzeyini ise azaltırlar. Yine

kolesterolün bağırsaklardan emilimi azaltan ve düşük dansiteli lipoproteinlere dönüşümünü etkileyen tiroid hormonları, kolesterolden safra asitlerinin oluşumunu arttırarak serum kolestrol düzeyini azaltmaktadırlar (17-19).

1.G.d. Protein Metabolizması Üzerine Olan Etkileri

Fizyolojik dozlarda proteinlerin sentez hızı, özellikle normal bir protein sentez hızı için gerekli olan oksidatif tepkimeler ile ilgili enzimlerin sentez hızı arttırılarak pozitif azot dengesi oluşturulmaktadır. Düşük dozlarda katabolik etkili olan bu hormonlar, kaslar başta olmak üzere protein dönüşümünü hızlandırarak negatif azot dengesine yol açmaktadırlar. Tiroid hormonları dokular üzerinde proteini metabolize edecek özel bir etkiye sahiptirler. Bu sebeple ekstrasellüler sıvı içindeki amino asitlerin serbestleşmesine neden olmaktadır. Protein sentezinde artma kısmen enzimlerin sentezinde artma şeklinde kendini gösterir (17-19).

1.G.e. Büyümeye Olan Etkileri

DNA ve RNA sentezi ile doku büyüme faktörlerinin sentezlerini hızlandıran tiroid hormonları, normal büyüme ve gelişme için gereklidir. Hipofize doğrudan etki ederek büyüme hormonunun gen ifadesini uyardıkları ve büyüme hormonu sentezini hızlandırdıkları belirlenmiştir. Büyümenin hızlı olduğu prepubertal dönemde lineer kemik büyümesi ve iskeletin olgunlaşması için gerekli olan bu hormonlar, erken neonatal ve geç fetal dönemde sinir miyelinizasyonu ve beyin büyümesi için gereklidir. Total beyin büyümesinin % 50 kadarı bu dönemde olmaktadır. Çarpıcı bir klinik tablonun belirlendiği neonatal tiroid yetmezliğinde (kretenizm) fiziksel büyümenin geri kalmasının yanı sıra beyin olgunlaşmamaktadır (17-19).

1.G.f. Hematopoetik Etkileri

Tiroid hormonları, dokuların oksijen kullanımını arttırmaları sonucu eritropoezi arttırırlar. Ayrıca eritrositlerin 2,3 difosfogliserat konsantrasyonlarını yükseltip hemoglobin oksijen disosiasyon eğrisine etki ederek oksijenin hemoglobinden ayrılmasını arttırırlar ve dokulara oksijen verilmesini kolaylaştırırlar (17-19).

1.G.g. Kardiyovasküler Etkileri

T3, miyozin ağır zincir α 'nın transkripsiyonunu stimüle edip ve miyozin ağır zincir β 'yı inhibe ederek kalp kasının kontraktilesini iyileştirir. Ayrıca Ca ATPaz'ın sarkoplazmik retikulumda transkripsiyonunu artırarak kalbin diyastolik kontraksiyonunu artırır. Na-K ATPaz genlerinin izoformlarını değiştirerek β -adrenerjik reseptörleri ve G proteinlerini artırır. Böylece kalp üzerinde pozitif inotropik ve kronotropik etkiler yapar (17-19).

1.G.h. Sempatik Etkileri

Tiroid hormonları kalp ve iskelet kaslarında, yağ dokusunda ve lenfositlerde β -adrenerjik reseptör sayısını artırırken kalp kasında α adrenerjik reseptörleri azaltır. Ayrıca postreseptör seviyede adenilsiklaz aktivasyonu ve cAMP üretimini artırarak katekolaminlerin etkisini artırır (17-19).

2. Kardiyopulmoner Baypas

2.A. Tanım

Kardiyopulmoner baypas (ekstrakorporeal dolaşım) kalbin pompa fonksiyonu ve akciğerin gaz değişimi (solunum) fonksiyonunun geçici olarak vücut dışındaki mekanik cihazlar tarafından üstlenilmesidir. Halen kullanılan kardiyopulmoner baypas tekniğine bağlı olarak organ ve dokularda farklı boyutlarda fonksiyon bozuklukları meydana gelmesine rağmen bu teknik günümüzde kardiyak patolojilerin cerrahi sağaltımını olanaklı kılan ve çoğu zaman alternatifi olmayan bir yöntemdir.

2.B. Temel Prensipler

Kalp akciğer makinesi esas itibariye akciğerlerin fonksiyonunu üstlenen bir oksijenatör ve kalbin fonksiyonunu üstlenen bir pompadan ibarettir. İlerleyen teknoloji ile birlikte bu cihazlar günümüzde olabildiğince gelişmiştir. Halen kullanılmakta olan sistemlerde akım hızları, akım miktarı, kanın ısı, kan gazı değerleri, kan elektrolit değerleri sürekli olarak monitörize edilebilmekte ve istenilen şekilde ayarlanabilmektedir.

Hastanın kan akımının geçici de olsa ekstrakorporeal dolaşım ile sağlanması vücudun bütün fizyolojik dengesini sarsan bir olaydır. KPB sırasında kan, endotel ile kaplı olmayan bir yüzeyden geçmektedir. Buna bağlı olarak humoral ve hücrel enflamatuvar yanıt ortaya çıkmaktadır. Cerrahi ve travma sonrası genel bir stres cevabı da buna katkıda bulunmaktadır.

KPB sırasında pekçok fizyolojik değişken dışarıdan kontrol altında tutulmaktadır. Bu değişkenler total sistemik kan akımı, sistemik arteriyel basınç, sistemik venöz basınç, pulmoner venöz basınç, başlangıç perfüzyon hematokriti ve kimyasal kompozisyonu, arteriyel kanın oksijen ve karbondioksit seviyesi, perfüzyon ve hastanın ısısıdır.

Diğer değişkenler grubu kısmen dışarıdan kısmen de hasta tarafından kontrol edilir. Bu değişkenler sistemik damar direnci, tüm vücudun oksijen tüketimi, karışık venöz oksijen seviyesi, laktik asidemi ve Ph, organ kan akımı ve fonksiyonudur.

Üçüncü olarak kontrol edilemeyen faktörler kan pıhtılaşma bozuklukları, eritrositlerde ve plazma proteinlerinde ekstrakorporeal sistemden geçerken oluşan bozukluklar ve kanın yabancı bir yüzeye teması ile başlayan enflamasyon sürecidir. Çocuklar KPB sırasında erişkinlere oranla çok daha şiddetli bir inflamatuvar yanıtla mazur kalabilirler. Bunun sebebi, kanın vücut alanına oranla daha geniş bir yabancı yüzeye temas etmesi olabilir. Bu cevabı baskılamak için genellikle kortikosteroid kullanılır (23). Birçok merkezde KPB'dan çıkışta modifiye ultrafiltrasyon kullanılmaktadır. Bu teknikte, aortik kanülden veya venöz rezarvuardan alınan kan, ultrafiltreden geçirilerek sağ atriya döndürülür. Böylece, bir yandan hemokonsantrasyon sağlanırken, aynı zamanda sitokinler gibi inflamatuvar vazoaktif maddeler ortamdaki uzaklaştırılır.

2.C. Endokrin Etkiler

Günümüzde KPB sırasında bol miktarda adrenalin salgılandığı bilinmektedir. KPB'nin başlangıcından hemen sonra plazma adrenalin düzeyleri yükselir ve KPB'dan sonra düşer. Noradrenalin düzeyleri de genel sempatik sinir sistemi deşarjına bağlı olarak yükselir. Artan noradrenalin

düzeylei KPB sırasında akciğerden geçen kan akımında azalmaya da bağlıdır çünkü noradrenalin temelde akciğerde inaktive olur.

Konjenital kalp hastalıklarında KPB ile yapılan ameliyatlarda sonrasında tiroid hormon düzeylerinin deprese olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (7-9). KPB ile tiroid hormonlarında baskılanma görülmesi hipotalamus, hipofiz, tiroid ve periferik metabolizmalarla ilişkilidir. KPB'in başlangıcında yapılan heparin, tiroid hormonlarını taşıyıcı proteinlerinden serbestleştirerek serbest tiroid hormonlarında keskin bir artışa neden olur, total tiroid hormonları azalır ve KPB boyunca serbest tiroid hormonları da azalır. KPB bitiminden 24 saat sonrasına kadar tiroid hormonları düşük seyrederek. TSH da KPB boyunca azalır ve baypasın bitiminden 24 saat sonra artmaya başlar (10,11). KPB sırasında tiroid hormon düzeylerinde görülen değişimler, tip 1 hasta ötiroid sendromu veya tiroidal olmayan hastalık sendromu (nonthyroidal illness syndrome) olarak tanımlanır. NIS, sadece triiodotironin düzeylerinde düşme ile seyreden hafif formdan, T3 ve T4 düzeylerinde beraber düşmenin gözleendiği çok daha kompleks forma kadar değişen hipotalamus-hipofiz-tiroid ekseninin fonksiyonel bozukluğudur (12,13). NIS'in açıklık, sepsis, miyokardiyal infarktüs, kardiyak ve kardiyak olmayan cerrahi ile birlikte birçok ağır hastalıkta görüldüğü bildirilmiştir (14).

KPB ile gerçekleştirilen kardiyak cerrahide gözlenen NIS tablosundan hemodilüsyon, pulsatil olmayan akım kullanımı, sistemik heparinizasyon, hipotermi sorumlu tutulmakta ve kardiyak kontraktilitede azalma ve periferik vasküler rezistansda artışla sonuçlanmaktadır (15,16).

Çalışmamızda konjenital kalp hastalığı nedeniyle KPB kullanılarak açık kalp ameliyatı yapılan çocuk hastalarda tiroid hormonları seviyesinin prognoz üzerine etkilerini ve ameliyat sonrasında oluşabilecek düşük kardiyak debi durumu ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 6 Kasım 2012 tarihinde 2012-24/5 karar numarası ile onay alındıktan sonra Helsinki bildirgesi temel alınarak çalışmaya başlandı.

1. Hasta Seçimi

Kliniğimizde elektif olarak konjenital kalp hastalığı nedeniyle kardiyopulmoner baypas desteğinde açık kalp ameliyatı yapılması planlanan ardışık 40 hasta prospektif olarak çalışmaya alındı. Ameliyat öncesi tiroid hastalığı olanlar ve tiroid hormonu kullananlar çalışmaya dahil edilmedi. Bütün hastalar aynı cerrah tarafından ameliyat edildi. Bütün hastaların yasal veli veya vasilerinden bilgilendirilmiş onam formu alındı.

2. Anestezi

Tüm hastalar ameliyathaneye alınmadan önce hazırlık odasında iken 0.1-0.25 mg/kg midazolam veya 1mg /kg ketamin ile premedike edildiler. Hastalar rutin olarak iki derivasyonlu EKG (DII-V5), pulse oksimetre, CVP, idrar çıkışı, vücut ısısı ve invaziv basınç monitörizasyonu ile monitörize edildi. Anestezi indüksiyonu 15 µg/kg fentanil, 0.2-0.3 mg/kg midazolam ve 0,1 mg/kg vekuronyum ile sağlandı. Bütün hastalar FiO₂:1.0, tidal volüm:15-20 ml/kg, solunum hızı yaşa göre ayarlanarak PaCO₂:35 mm Hg ve inspirasyon/ekspirasyon:1/2 olacak şekilde ventilatöre bağlandı. Tercihen perkütan yol ile radyal arter kanülasyonu yapılarak arteriyel tansiyon takibi yapıldı. Seldinger yöntemi ile sağ internal jugüler ven kateterizasyonu yapıldı. Anestezi idamesinde, ihtiyaç duyuldukça 2 µg/kg fentanil, 0.1 mg/kg midazolam ve 0.05 mg/kg vekuronyum ilave edildi. Gereği halinde yaklaşık 1 MAC (Minimum Alveoler Konsantrasyon) değerinde sevoflurane eklendi.

Preoperatif antibiyotik profilaksisi için intravenöz yolla 12.5 mg/kg sefazolin sodyum kullanıldı.

3. Cerrahi Teknik

Tüm hastalara vertikal cilt insizyonunu takiben medyan sternotomi yapıldı. Timus dokusu eksize edildi. Perikard vertikal olarak açıldı. Heparin 350 İÜ/kg İV olarak yapıldı ve hedef Activated Clotting Time (ACT) 450 saniyenin üzeri olarak belirlendi. KPB sistemi roller pompa (Sarns-Terumo system 1), venöz rezervuar, oksijenatör (Medtronic Minimax), arteryel filtre ve tüp hatlardan oluşmaktadır. Başlangıç solüsyonu olarak eritrosit, sodyum bikarbonat (% 8,4), mannitol (% 20), heparin, ringer laktat karışımı kullanıldı. KPB için standart çıkan aorta ve sağ atrium aurikulasına ve tabanına yerleştirilen kese ağzı dikişleri sonrası arteryel kanül ve bikaval venöz kanül yerleştirildi. Roller pompa kullanılarak 2,2–2,5 lt/dk/m² akımla ortalama 60–80 mmHg arteryel basınç sağlandı. Aortik kros klemp yerleştirilmesi sonrası antegrad hipotermik kan kardiyoplejisi ve topikal soğutma ile kardiyak diyastolik arrest sağlandı. Kardiyopleji solüsyonu için standart St. Thomas II (Plegisol) ve 4:1 kan karışımı (kan kardiyopleji) kullanıldı. 4 ile 8 °C arasındaki soğuk kardiyopleji 20 dakika aralıklarla tekrarlandı. Ameliyatlar hastalar soğutulmadan normotermik (35–36 °C) koşullarda yapıldı. Ameliyat sahasındaki kan aspire edilip venöz rezervuarda toplanarak hastalara geri verildi. Ultrafiltrasyon uygulanmadı. Venöz kanül çıkarıldıktan sonra heparin protaminle nötralize edildi. Operasyondan sonra hastalara kanamayı önleyici herhangi bir ilaç uygulanmadı. Postoperatif bütün hastalar yoğun bakım ünitesine (YBÜ) alınarak mekanik ventilatör desteğinde takip edildi.

4. Kan Örneği ve Laboratuvar Analiz

Hastalardan kan örnekleri santral venöz kateter yerleştirildikten sonra operasyondan önce, postoperatif 24. ve postoperatif 48. saatlerde alındı. Tüm kan örnekleri venöz hattan alındı.

Alınan kan örnekleri santrifüjde 4000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Elde edilen serumlar bekletilmeden Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya laboratuvarına gönderildi. TSH, sT4 ve sT3 için hormon düzeyleri ölçümü Electro Chemi Lüminesence İmmuno Assay (ECLIA) yöntemiyle immünolojik olarak Abbot Architect i2000sr İmmunotetik Analizörü kullanılarak yapıldı.

5. Klinik Değişkenler

Klinik veriler prospektif olarak kayıt altına alındı. KPB süresi, aortik kros klemp süresi, operasyon süresi, mekanik ventilatör süresi, inotrop indeksi, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi, hastanede yatış süresi, saatlik diürez miktarı, 24 saat içinde 6 kez bakılan arteryel kan gazındaki plazma laktat düzeyi verileri kayıt altına alındı.

6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20.0 yazılımı ile yapıldı. Gruplar arasında sürekli değişkenlerdeki farklılıklar verilerin dağılım yapısına göre Mann-Whitney U testi veya bağımsız örneklem t testi ile, kategorik değişkenlerdeki farklılıklar ise Fisher kesin testi ile araştırıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler için Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Ameliyat öncesi ve sonrası değerler, verilerin dağılım yapısına göre Wilcoxon testi veya eşleştirilmiş örneklem t testi ile yapıldı. p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı sonuç olarak yorumlandı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan vakalar postoperatif takiplerinde düşük kardiyak debi durumu gelişenler ve gelişmeyenler olarak 2 gruba ayrıldı. DKDD gelişmeyenler Grup 1, DKDD gelişenler Grup 2 olarak belirlendi. Toplam 40 hastanın 35'inde (%87.5) kardiyak debi düşmedi, 5'inde (%12.5) düşük kardiyak debi durumu gelişti. Vakaların 4'ü (%10) eksitus oldu. Eksitus olan vakaların tümü DKDD gelişen grupta idi (%80).

Çalışmaya alınan vakaların hastalıkları ve yapılan ameliyatların gruplara göre dağılımı Tablo-1'de sunuldu. 9 (%22.5) vakaya Ventriküler Septal Defekt (VSD) nedeniyle VSD kapama ameliyatı yapıldı, 1'inde DKDD gelişti ve eksitus oldu. 7 (%17.5) vakaya Atriyal Septal Defekt (ASD) nedeniyle ASD kapama ameliyatı yapıldı. 6 (% 15) vakaya Fallot Tetralojisi (TOF) nedeniyle tüm düzeltme ameliyatı yapıldı, 1'inde DKDD gelişti ve eksitus oldu. 3 (%7.5) vakaya Atriyovenriküler Septal Defekt (AVSD) nedeniyle tüm düzeltme ameliyatı yapıldı. 3 (%7.5) vakaya subaortik stenoz nedeniyle stenoz rezeksiyonu ameliyatı yapıldı. 2 (%5) vakaya sağ ventrikül (RV) hipoplazisi, tek ventrikül nedeniyle Bidirectional Kavapulmoner Sirkülasyon (BCPC) ameliyatı yapıldı, 1'inde DKDD gelişti. 1 (%2.5) vakaya Total Anormal Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi (TAPVD) nedeniyle düzeltme ameliyatı yapıldı, bu vakada DKDD gelişti ve eksitus oldu. 1 (%2.5) vakaya VSD ve subaortik stenoz nedeniyle VSD kapama ve stenoz rezeksiyonu ameliyatı yapıldı. 1 (%2.5) vakaya ASD ve pulmoner stenoz nedeniyle ASD kapama ve sağ ventrikül çıkım yolu (RVOT) genişletilmesi ameliyatı yapıldı. 1 (%2.5) vakaya supraanuler aort stenozu nedeniyle aortoplasti ameliyatı yapıldı. 1 (%2.5) vakaya sol ana koroner arterin ana pulmoner arterden çıkışı anomalisi (ALCAPA) nedeniyle transpozisyon ameliyatı yapıldı. RV hipoplazisi, BCPC olan 1 (%2.5) vakaya Total Kavapulmoner Sirkülasyon (TCPC) ameliyatı yapıldı, bu vakada DKDD gelişti ve eksitus oldu. Opere AVSD, mitral kapakta yetmezliği olan 1 (%2.5) vakaya Mitral kapak tamiri yapıldı. Opere TOF, pulmoner kondüit stenozu olan 1

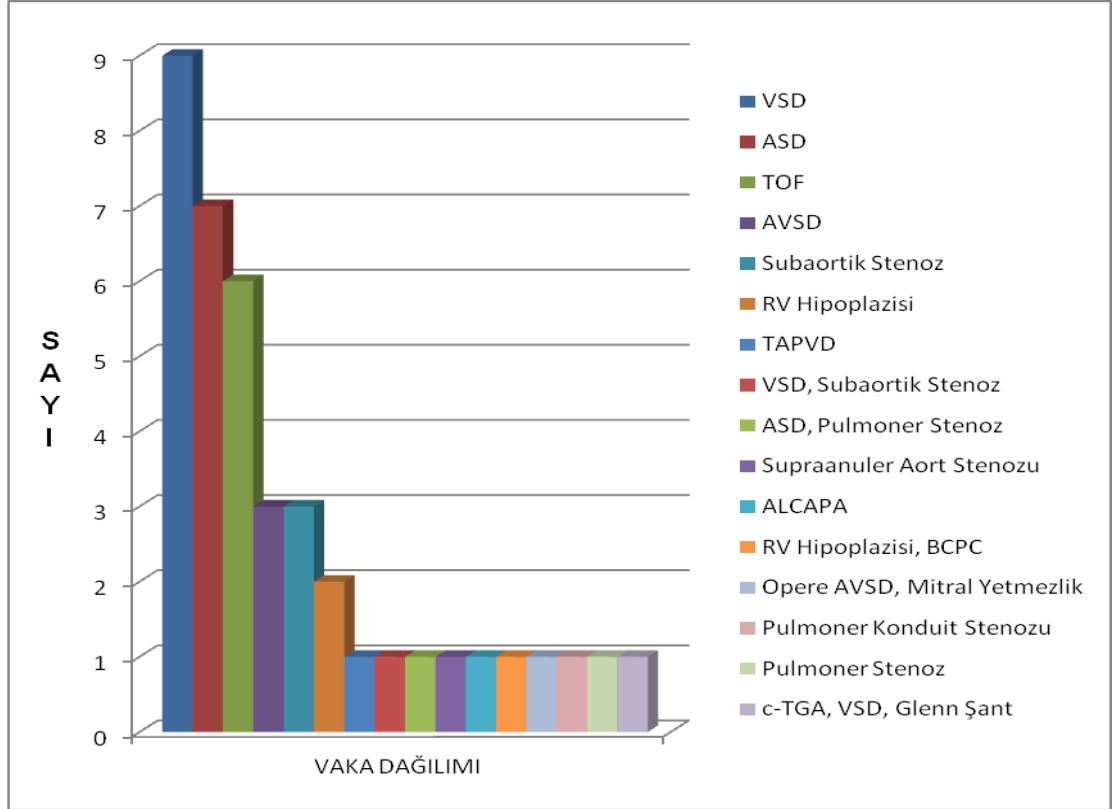
(%2.5) vakaya pulmoner kondüit replasmanı yapıldı. 1 (%2.5) vakaya Pulmoner stenoz nedeniyle RVOT genişletilmesi ameliyatı yapıldı. Düzeltilmiş büyük arter transpozisyonu (c-TGA), VSD, Glenn şantı olan 1 (%2.5) vakaya Fontan sirkülasyonu ameliyatı yapıldı.

Tablo-1: Vakaların hastalıkları ve yapılan ameliyatlar

Hastalık	Yapılan Ameliyat	Grup 1	Grup 2
VSD	VSD Kapama	8	1
ASD	ASD Kapama	7	
TOF	Tüm Düzeltme	5	1
AVSD	Tüm Düzeltme	3	
Subaortik Stenoz	Stenoz Rezeksiyonu	3	
Tek Ventrikül, RV Hipoplazisi	BCPC	1	1
TAPVD	Düzeltme		1
VSD + Subaortik stenoz	VSD Kapama, Stenoz Rezeksiyonu	1	
ASD + Pulmoner Stenoz	ASD Kapama, RVOT Genişletilmesi	1	
Supraanuler Aort Stenozu	Aortoplasti	1	
ALCAPA	Transpozisyon	1	
RV Hipoplazisi, BCPC	TCPC		1
Opere AVSD, Mitral Yetmezlik	Mitral Kapak Tamiri	1	
Pulmoner Konduit Stenozu	Pulmoner Konduit Replasmanı	1	
Pulmoner Stenoz	RVOT Genişletilmesi	1	
c-TGA, VSD, Glenn şant	Fontan Sirkülasyonu	1	

VSD: Ventriküler septal defekt, **ASD:** Atrial septal defekt, **TOF:** Fallot tetralojisi, **AVSD:** Atriyoventriküler septal defekt, **BCPC:** Bidirectional cavapulmoner sirkülasyon, **TAPVD:** Total anormal pulmoner venöz dönüş, **RVOT:** Sağ ventrikül çıkım yolu, **ALCAPA:** Sol ana koroner arterin ana pulmoner arterden çıkışı anomalisi, **RV:** Sağ ventrikül, **TCPC:** Total kavapulmoner sirkülasyon, **c-TGA:** Düzeltilmiş büyük arter transpozisyonu

Vakaların hastalıklara göre dağılımı Grafik-1'de sunuldu.



Grafik-1: Vakaların hastalıklara göre dağılımı.

Gruplara göre vakaların ameliyat öncesi verilerinin medyan, minimum ve maksimum değerleri ile p değerleri Tablo-2'de sunuldu. Çalışmaya alınan 40 hastanın 25'i (%62.5) erkek, 15'i (%37.5) kız idi. Hastaların en küçüğü 1 aylık, en büyüğü 171 aylık (medyan=37 ay), vücut ağırlıkları 4 ile 64 kg. (medyan=12 kg.) arasında, boyları 50 ile 168 cm. (medyan=90.5 cm.) arasında, vücut yüzey alanı (BSA) 0.21 ile 1.72 (medyan=0.53) arasında idi.

Hastaların yaşı Grup 1'de 42 (4-171) ay, Grup 2'de 18 (1-45) ay idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.170$).

Hastaların boyu Grup 1'de 96 (55-168) cm, Grup 2'de 72 (50-105) cm. idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.094$).

Hastaların ağırlığı Grup 1'de 14 (5-64) kg, Grup 2'de 9 (4-19) kg. idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.103$).

Hastaların vücut yüzey alanı Grup 1'de 0.58 (0.27-1.72), Grup 2'de 0.41 (0.21-0.73) kg idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.113$).

Cinsiyet açısından karşılaştırıldığında Grup 1'de 13 kız, 22 erkek hasta, Grup 2'de 2 kız, 3 erkek hasta vardı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=1.000).

Hastaların preoperatif sT3 değeri Grup 1'de 3.70 (2.64-4.82) pg/dl, Grup 2'de 3.72 (2.76-3.99) pg/dl. olarak tesbit edilirken istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0.781).

Preoperatif sT4 değeri Grup 1'de 1.33 (0.9-1.98) ng/dl, Grup 2'de 1.60 (1.32-1.74) ng/dl. olarak tesbit edilirken istatistiksel olarak Grup 2'de preoperatif sT4'ün anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu (p=0.021).

Preoperatif TSH değeri Grup 1'de 2.66 (1.07-13.24) µIU/ml, Grup 2'de 3.10 (2.43-6.57) µIU/ml olarak tesbit edilirken istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0.317).

Tablo-2: Hastaların ameliyat öncesi verileri.

	Grup 1	Grup 2	p
Yaş (ay)	42 (4-171)	18 (1-45)	0.170
Boy (cm)	96 (55-168)	72 (50-105)	0.094
Ağırlık (kg)	14 (5-64)	9 (4-19)	0.103
BSA	0.58 (0.27-1.72)	0.41 (0.21-0.73)	0.113
Cinsiyet			1.00
Kız	13 (% 86.7)	2 (% 13.3)	
Erkek	22 (% 88)	3 (% 12)	
sT3	3.70 (2.64-4.82)	3.72 (2.76-3.99)	0.781
sT4	1.33 (0.9-1.98)	1.60 (1.32-1.74)	0.021
TSH	2.66 (1.07-13.24)	3.10 (2.43-6.57)	0.317

BSA: Vücut yüzey alanı, **sT3:** Serbest triiyodotironin, **sT4:** Serbest tiroksin, **TSH:** Tiroid stimulan hormon.

Hastaların peroperatif ve postoperatif verileri Tablo-3'de sunuldu.

KPB süresi Grup 1'de 86.6 ± 37.4 dk, Grup 2'de 138.4 ± 35.5 dk olarak tesbit edilirken Grup 2'de istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu (p=0.007).

Aortik kros klemp süresi Grup 1'de 46.6 ± 28.7 dk, Grup 2'de 67.2 ± 16.5 dk olarak tesbit edilirken 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.086).

Operasyon süresi Grup 1'de 170.2 ± 43.6 dk, Grup 2'de 236 ± 81.7 dk olarak tesbit edilirken Grup 2'de istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu ($p=0.038$).

Mekanik ventilasyon süresi Grup 1'de 8.8 ± 7.2 saat, Grup 2'de 146 ± 80 saat olarak tesbit edilirken Grup 2'de istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu ($p<0.001$).

YBÜ'nde kalış süresi Grup 1'de 35.7 ± 16.6 saat, Grup 2'de 106.4 ± 79.6 saat olarak tesbit edilirken Grup 2'de istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu ($p=0.002$).

Hastanede yatış süresi Grup 1'de 5.6 ± 3 gün, Grup 2'de 11.2 ± 11.1 gün olarak tesbit edilirken 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.968$).

İnotrop indeksi Grup 1'de 0 (0-7), Grup 2'de 50 (9-100) olarak tesbit edilirken Grup 2'de istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu ($p<0.001$).

Plazma laktat düzeyi Grup 1'de 23.1 ± 9.7 mg/dl., Grup 2'de 54.8 ± 26.3 mg/dl. olarak tesbit edilirken Grup 2'de istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu ($p=0.005$).

Diürez Grup 1'de 56.6 ± 39.2 ml/saat, Grup 2'de 23.6 ± 13.7 ml/saat olarak tesbit edilirken Grup 2'de istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu ($p=0.018$).

Tablo-3: Hastaların peroperatif ve postoperatif verileri

	Grup 1	Grup 2	p
KPB süresi (dk)	86.6 ± 37.4	138.4 ± 35.5	0.007
Aortik kros klemp süresi (dk)	46.6 ± 28.7	67.2 ± 16.5	0.086
Operasyon süresi (dk)	170.2 ± 43.6	236 ± 81.7	0.038
Mekanik ventilasyon süresi (saat)	8.8 ± 7.2	146 ± 80	<0.001
YBÜ süresi (saat)	35.7 ± 16.6	106.4 ± 79.6	0.002
Hastanede yatış süresi (gün)	5.6 ± 3.0	11.2 ± 11.1	0.968
İnotrop İndeksi	0 (0-7)	50 (9-100)	<0.001
Laktat düzeyi (mg/dl)	23.1 ± 9.7	54.8 ± 26.3	0.005
Diürez (ml/saat)	56.6 ± 39.2	23.6 ± 13.7	0.018

KPB: Kardiyopulmoner baypas, **YBÜ:** Yoğunbakım ünitesi

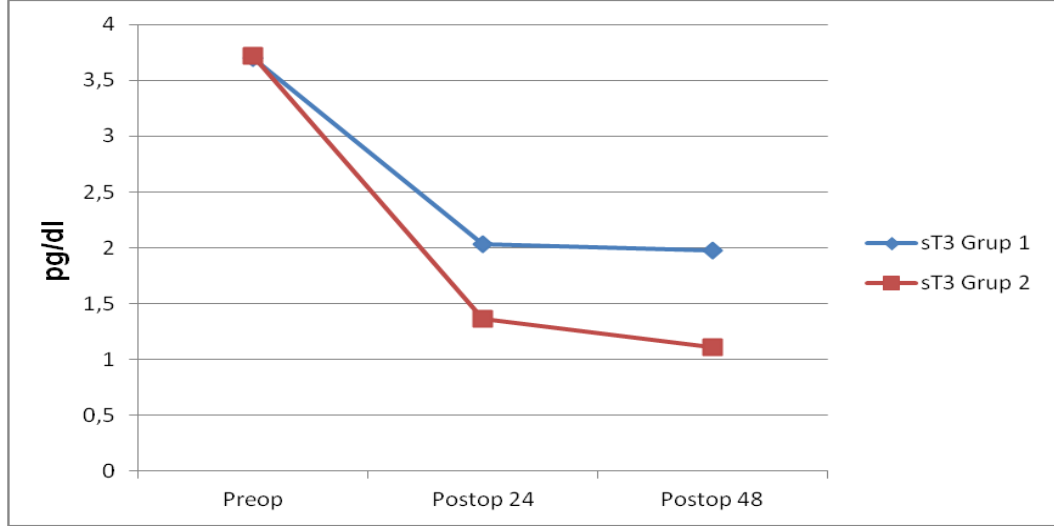
Hastaların preoperatif ortalama sT3 değeri 3,68 (± 0,54), ortalama sT4 değeri 1,37 (± 0,24), ortalama TSH değeri 3,38 (± 2,40) olarak ölçüldü.

Hastaların 24. saatteki ortalama sT3 değeri 2,00 (±0,66), ortalama sT4 değeri 1,26 (± 0,36), ortalama TSH değeri 2,01 (± 1,72) olarak ölçüldü.

Hastaların 48. saatteki ortalama sT3 değeri 1,85 (± 0,56), ortalama sT4 değeri 1,26 (± 0,36), ortalama TSH değeri 2,01 (± 1,72) olarak ölçüldü.

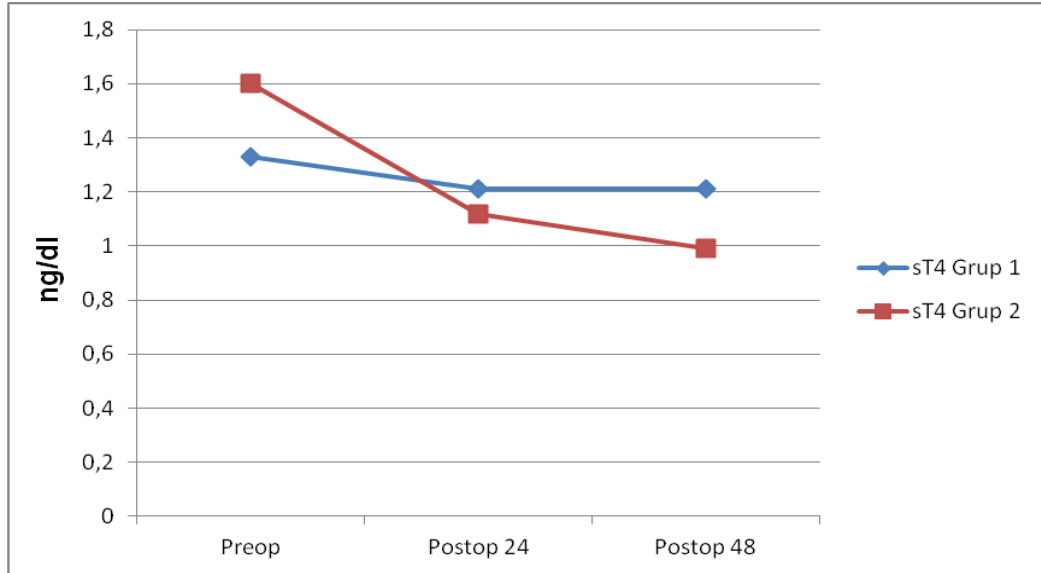
Gruplara göre tiroid hormonlarının operasyon öncesi ve sonrası ortanca değerleri ile minimum ve maksimum değerleri tesbit edildi. Gruplara göre tiroid hormonlarının operasyon öncesi ve sonrası ortanca değerleri Grafik-2, 3 ve 4'te sunuldu.

sT3'ün değeri Grup 1'de operasyon öncesi 3.70 (2.64 – 4.82), postoperatif 24. saatte 2.03 (1.03 – 3.43), postoperatif 48. saatte 1.98 (0.95 – 2.94) olarak tesbit edildi. sT3'ün değeri Grup 2'de operasyon öncesi 3.72 (2.76 – 3.99), postoperatif 24. saatte 1.36 (0.91 – 1.93), postoperatif 48. saatte 1.11 (0.78 – 2.36) olarak tesbit edildi (Grafik-2).



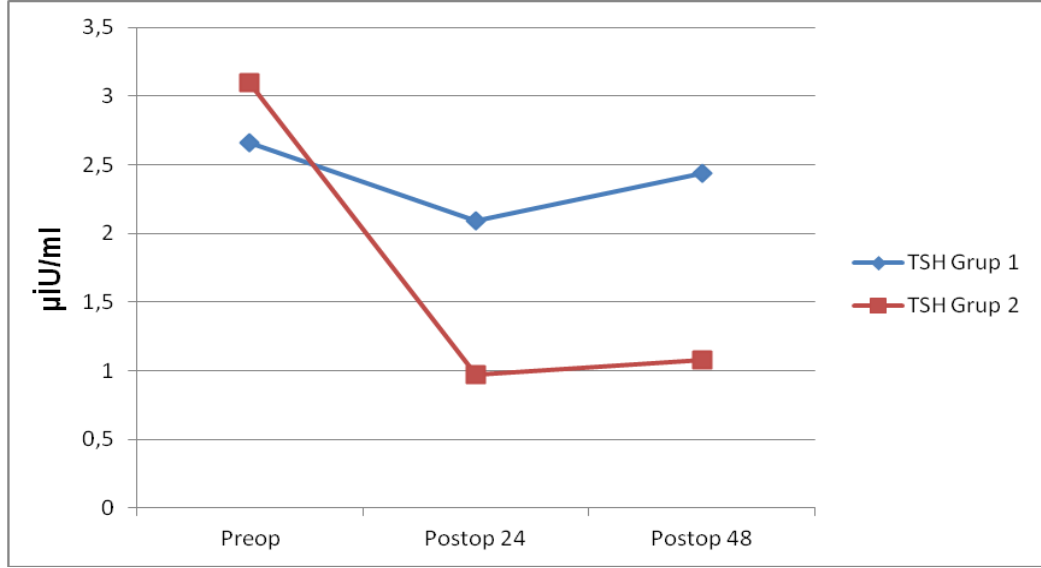
Grafik-2: sT3'ün operasyon öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre ortanca değerleri. **sT3:** Serbest triiyodotironin.

sT4'ün değeri Grup 1'de operasyon öncesi 1.33 (0.90 – 1.98), postoperatif 24. saatte 1.21 (0.91 – 2.78), postoperatif 48. saatte 1.21 (0.84 – 1.57) olarak tesbit edildi. sT4'ün değeri Grup 2'de operasyon öncesi 1.60 (1.32 – 1.74), postoperatif 24. saatte 1.12 (0.81 – 1.19), postoperatif 48. saatte 0.99 (0.73 – 1.26) olarak tesbit edildi (Grafik-3).



Grafik-3: sT4'ün operasyon öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre ortanca değerleri. **sT4:** Serbest tiroksin.

TSH'in değeri Grup 1'de operasyon öncesi 2.66 (1.07 – 13.24), postoperatif 24. saatte 2.09 (0.60 – 9.61), postoperatif 48. saatte 2.44 (0.06 – 7.93) olarak tesbit edildi. TSH'in değeri Grup 2'de operasyon öncesi 3.10 (2.43 – 6.57), postoperatif 24. saatte 0.97 (0.31 – 2.02), postoperatif 48. saatte 1.08 (0.19 – 41.90) olarak tesbit edildi (Grafik-4).



Grafik-4: TSH'in operasyon öncesi ve sonrası gruplara göre ortanca değerleri. **TSH:** Tiroid stimülan hormon.

Hastaların tiroid hormon değerlerinin preoperatif ve postoperatif sonuçları arasında yüzde değişimler hesaplandı. Preoperatif ortanca değer ile postoperatif 24. saatteki ortanca değer arasındaki değişim yüzde değişim 1 (YD1) olarak, preoperatif ortanca değer ile postoperatif 48. saatteki ortanca değer arasındaki değişim yüzde değişim 2 (YD2) olarak belirlendi. Gruplara göre sonuçlar ortanca, minimum ve maksimum olarak, p değerleri ile Tablo-4'de sunuldu.

sT3'n YD1 değeri Grup 1'de -44.8 (-73, 0), Grup 2'de -61.6 (-75, -48) olarak tesbit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.018$).

sT3'n YD2 değeri Grup 1'de -49.4 (-77, -22), Grup 2'de -71.7 (-76, -34) olarak tesbit edildi ve istatistiksel olarak sınırda anlamlı fark bulundu ($p=0.053$).

sT4'n YD1 değeri Grup 1'de -3.4 (-38, +126), Grup 2'de -30 (-52, -15) olarak tesbit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.002$).

sT4'ün YD2 değeri Grup 1'de -8.1 (-41, +16), Grup 2'de -25 (-58, -19) olarak tesbit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.006).

TSH'nin YD1 değeri Grup 1'de -43.7 (-94, +179), Grup 2'de -75.1 (-90, -28) olarak tesbit edildi ve istatistiksel olarak sınırda anlamlı fark bulundu (p=0.058).

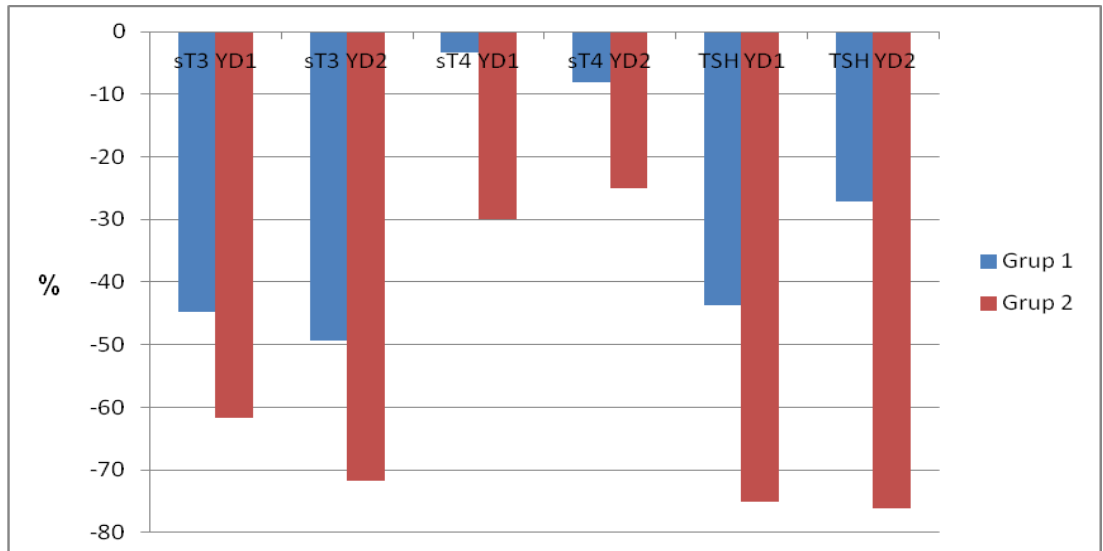
TSH'nin YD2 değeri Grup 1'de -27.2 (-94, +224), Grup 2'de -76.1 (-94, +1624) olarak tesbit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.123).

Tablo-4: Hastaların postoperatif verileri

	Grup 1	Grup 2	p
sT3 YD1	-44.8 (-73, 0)	-61.6 (-75, -48)	0.018
sT3 YD2	-49.4 (-77, -22)	-71.7 (-76, -34)	0.053
sT4 YD1	-3.4 (-38, +126)	-30 (-52, -15)	0.002
sT4 YD2	-8.1 (-41, +16)	-25 (-58, -19)	0.006
TSH YD1	-43.7 (-94, +179)	-75.1 (-90, -28)	0.058
TSH YD2	-27.2 (-94, +224)	-76.1 (-94, +1624)	0.123

sT3: Serbest triiyodotironin, **sT4:** Serbest tiroksin, **TSH:** Tiroid stimulan hormon, **YD:** Yüzde değişim.

Gruplara göre tiroid hormonlarının yüzde değişim sonuçları Grafik-5'de sunuldu.



Grafik-5: Tiroid hormonlarının yüzde değişimi.

Korelasyon analizinde DKDD gelişiminde bağımsız bir belirteç olan inotrop indeksi ile tiroid hormonlarının preoperatif değerleri arasındaki sonuçlar Tablo-5'te verildi. Preoperatif sT3 değeri ile inotrop indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($r=0.28$, $p=0.864$). Preoperatif sT4 değeri ile inotrop indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede pozitif ilişki saptandı ($r=0.373$, $p=0.018$). Preoperatif TSH değeri ile inotrop indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($r=0.141$, $p=0.385$).

Tablo-5: İnotrop indeksi ile tiroid hormonlarının preoperatif değerleri arasındaki korelasyon analizi sonuçları.

	sT3	sT4	TSH
r	0.28	0.373	0.141
p	0.864	0.018	0.385

sT3: Serbest triiyodotironin, **sT4:** Serbest tiroksin, **TSH:** Tiroid stimulan hormon.

Korelasyon analizinde inotrop indeksi ile tiroid hormonlarının yüzde değişimleri arasındaki sonuçlar Tablo-6'da verildi. sT3 YD1 değeri ile inotrop indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede negatif ilişki saptandı ($r= -0.385$, $p=0.014$). sT3 YD2 değeri ile inotrop indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede negatif ilişki saptandı ($r= -0.358$, $p=0.023$). sT4 YD1 değeri ile inotrop indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede negatif ilişki saptandı ($r= -0.426$, $p=0.006$). sT4 YD2 değeri ile inotrop indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede negatif ilişki saptandı ($r= -0.322$, $p=0.043$). TSH YD1 değeri ile inotrop indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede negatif ilişki saptandı ($r= -0.398$, $p=0.011$). TSH YD2 değeri ile inotrop indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($r= -0.278$, $p=0.082$).

Tablo-6: İnotrop indeksi ile tiroid hormonlarının yüzde değişimleri arasındaki korelasyon analizi sonuçları

	sT3 YD1	sT3 YD2	sT4 YD1	sT4 YD2	TSH YD1	TSH YD2
r	-0.385	-0.358	-0.426	-0.322	-0.398	-0.278
p	0.014	0.023	0.006	0.043	0.011	0.082

sT3: Serbest triiyodotironin, **sT4:** Serbest tiroksin, **TSH:** Tiroid stimulan hormon, **YD:** Yüzde değişim

İnotrop indeksi ile peroperatif ve postoperatif değişkenler arasındaki korelasyon analizi sonuçlar Tablo-7’de verildi. KPB süresi ile inotrop indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede pozitif ilişki saptandı ($r=0.392$, $p=0.012$). Aortik kros klemp süresi ile inotrop indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede pozitif ilişki saptandı ($r=0.331$, $p=0.037$). Operasyon süresi ile inotrop indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişki saptanmadı ($r=0.214$, $p=0.185$). Ventilatör süresi ile inotrop indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede pozitif ilişki saptandı ($r=0.659$, $p<0.001$). Yoğun bakımda kalış süresi ile inotrop indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede pozitif ilişki saptandı ($r=0.615$, $p<0.001$).

Tablo-7: İnotrop indeksi ile peroperatif ve postoperatif değişkenler arasındaki korelasyon analizi sonuçları

	KPB süresi	Aortik kros klemp süresi	Operasyon süresi	Ventilatör süresi	YB süresi
r	0.392	0.331	0.214	0.659	0.615
p	0.012	0.037	0.185	<0.001	<0.001

KPB: Kardiyopulmoner baypas, **YB:** Yoğunbakım.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Kardiyopulmoner baypasın uygulamaya girmesi ile kalp cerrahisi bir devrim yaşamış ve hızla gelişmeye başlamıştır. Yaşanan bu devrim ile kalp cerrahi tekniği ilerlemiş fakat vücut dışı dolaşımın sebep olduğu yan etkiler de görülmeye başlanmıştır ve bu yan etkilerin engellenmesi veya etkilerinin en aza indirgenmesi için sayısız çalışmalar yapılmış ve yapılmaya devam etmektedir. Konjenital kalp cerrahisinde yapılan çalışmalar arttıkça bilgi birikimimiz artmakta ve yapılan çalışmalar ile ameliyat öncesi risk faktörlerini daha net olarak ortaya koymaya çalışmaktayız. Ekstrakorporeal dolaşım sırasında triiyodotironin, tiroksin ve tiroid stimulan hormonun azaldığı, normal seviyelerine ise ancak günlerce sonra geri dönebildiği birçok çalışmada gösterilmiştir (7-9). KPB'ın başlangıcında yapılan heparin, tiroid hormonlarını taşıyıcı proteinlerinden serbestleştirerek serbest tiroid hormonlarında keskin bir artışa neden olur, total tiroid hormonları azalır ve KPB boyunca serbest tiroid hormonları da azalır. KPB bitiminden 24 saat sonrasına kadar tiroid hormonları düşük seyrederek. TSH da KPB boyunca azalır ve baypasın bitiminden 24 saat sonra artmaya başlar (10, 11). Bir inotrop olarak kabul edilmemesine rağmen tiroid hormonlarının pozitif inotropik etkileri bilinmektedir. T3, miyozin ağır zincir α 'nın transkripsiyonunu stimüle edip ve miyozin ağır zincir β 'yi inhibe ederek kalp kasının kontraktilesini iyileştirir. Ayrıca Ca ATPaz'ın sarkoplazmik retikulumda transkripsiyonunu arttırarak kalbin diyastolik kontraksiyonunu arttırır. Na-K ATPaz genlerinin izoformlarını değiştirerek β -adrenerjik reseptörleri ve G proteinlerini arttırır. Böylece kalp üzerinde pozitif inotropik ve kronotropik etkiler yapar (17-19). Tiroid hormonları kalp ve iskelet kaslarında, yağ dokusunda ve lenfositlerde β -adrenerjik reseptör sayısını arttırırken kalp kasında α adrenerjik reseptörleri azaltır. Ayrıca postreseptör seviyede adenilsiklaz aktivasyonu ve cAMP üretimini arttırarak katekolaminlerin etkisini arttırır.

Çalışmaya alınan 40 hastanın 5'inde (% 12.5) düşük kardiyak debi durumu gelişti, 35'inde (% 87.5) kardiyak debi düşüklüğü görülmedi.

Vakaların 4'ü (% 10) eksitus oldu. Eksitus olan vakaların tümü DKDD gelişen grupta idi (%80).

Plumpton ve Haas (24), KPB desteğinde kalp ameliyatı yapılan 36 infant hastanın KPB süresindeki uzamanın ameliyat başlangıcındaki serbest T3 ve TSH değerlerinin düşük olması ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Anılan çalışmada, üç aydan küçük bebeklerde sT3 değerleri ameliyat başlangıcında düşük bulunmuş ve bu olgularda 48 saatten uzun süren mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuştur. Bir başka çalışmada da McMahon ve ark. (25) KPB desteğinde kalp ameliyatı yapılan 16 infant hastada KPB süresi ile plazma total T3 düzeyi arasında benzer bir ilişki bildirmiştir. Bizim çalışmamızda ise hastaların yaşı, vücut ağırlığı, boyu, vücut yüzey alanı ve cinsiyetleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Çalışmamızda ameliyat öncesi ölçülen sT4 düzeyinin DKDD gelişmeyen gruba göre DKDD gelişen grupta anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu. Ameliyat öncesi ölçülen sT3 ve TSH değerlerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Peroperatif verilerden KPB süresinin ve operasyon süresinin DKDD gelişen hastalarda anlamlı olarak daha uzun olduğu, aortik kros klemp süresinin ise DKDD gelişen hastalarda daha uzun olduğu fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tesbit edildi. Yine mekanik ventilasyon süresi ve yoğunbakım ünitesinde kalış süresi DKDD gelişen hastalarda anlamlı olarak daha uzun iken hastanede yatış süresinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Ameliyat sonrası bütün tiroid hormonlarının 2 grupta da azaldığı görüldü. sT3'ün DKDD gelişen grupta 24. saatte anlamlı olarak daha çok azaldığı, 48. saatte ise sınırda anlamlı olarak daha çok azaldığı görüldü. DKDD gelişen grupta sT4'ün 24. ve 48. saatte anlamlı olarak daha çok azaldığı, TSH'ın 24. saatte sınırda anlamlı olarak daha çok azaldığı, 48. saatteki azalmasının ise anlamlı olmadığı görüldü.

Postoperatif laktat düzeyinin ilk 24 saatte her iki grupta yükseldiği fakat DKDD gelişen grupta anlamlı olarak daha çok yükseldiği, inotrop indeksinin DKDD gelişen grupta anlamlı olarak yüksek olduğu gözlemlendi.

Baysal ve ark. (26) doğuştan kalp hastalıkları nedeniyle KPB ile onarım ameliyatı geçiren çocuklarda plazma serbest T3, total T3 ve total T4 değerlerinin düştüğünü, TSH ve serbest T4 değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını, ameliyattan 48 saat sonraki sT3 ve tT3 değerlerinin DKDD olan çocuklarda anlamlı ölçüde azaldığını, ameliyat öncesi tT4 düzeyinin DKDD'nin bağımsız belirteci olduğunu bildirmiştir.

Bartkowski ve ark. (27) konjenital kalp hastalığı nedeniyle KPB ile kalp ameliyatı yapılan ve ameliyat sırasında ultrafiltrasyon uygulanan 20 infant hastada ameliyat sonrası plazmada tiroid hormonları seviyesinin düştüğünü ve tiroid hormonlarını diyaliz ultrafiltratında bulduklarını belirtmiştir. T3 seviyesi daha fazla azalan hastaların iyileşmesinin daha uzun sürdüğünü belirterek triyodotironin replasman tedavisinin yararlı olabileceği, ameliyat sonrası iyileşmeyi etkileyebileceğini bildirmiştir.

Bettendorf ve ark. (28) yaptıkları randomize kontrollü çalışmalarında konjenital kalp hastalığı nedeniyle KPB ile kalp ameliyatı yapılan 20 hastaya beş gün boyunca T3 tedavisi vermişler ve T3 tedavisi alan hastaların ortalama kardiyak indeksinin yükseldiğini, özellikle kardiyopulmoner baypas süresi uzayanlarda sistolik fonksiyonun arttığını bildirmişlerdir.

Talwar ve ark. (7) konjenital kalp hastalığı nedeniyle KPB ile kalp ameliyatı yapılan 100 çocuk hasta üzerinde yaptıkları araştırmada tiroid hormonları, sağkalım, inotrop skoru, mekanik ventilasyon süresi ve postoperatif komplikasyonları değerlendirmiş ve tüm hastalarda tiroid hormonlarının ameliyat sonrası önemli düşüş gösterdiğini bildirmişlerdir. Postoperatif ilk 72 saatte mortalite gelişmeyenlere göre mortalite gelişenlerde tT4 seviyelerinin daha düşük olduğunu; mortalite gelişmeyen hastaların tT4 seviyelerine bakıldığında komplikasyonsuz hastalara göre komplikasyon gelişen hastalarda tT4 seviyelerinin daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. tT4 seviyesinin inotropik skor ile anlamlı ters korelasyon, mekanik ventilasyon süresi ile sınırdaki ters korelasyon gösterdiğini, postoperatif sonuçların

iyileştirilmesi için tT4'ün profilaktik yönetiminin daha çok incelenmesi gerektiğini bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda DKDD gelişiminde bağımsız bir belirteç olan inotrop indeksinin preoperatif sT4 ile anlamlı pozitif korelasyon, sT3 ve sT4 yüzde değişimlerinde anlamlı ters korelasyon, TSH 24. saatindeki yüzde değişimi ile anlamlı ters korelasyon gösterdiği, TSH 48. saatindeki yüzde değişimi ile korelasyon göstermediği tesbit edildi.

Bulgularımız, pediatrik kalp cerrahisi sonrasında DKDD gelişiminin preoperatif sT4 yüksekliği, ilk 24 ve 48 saatteki sT3 ve sT4 düzeylerinde azalma ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda konjenital kalp hastalığı nedeniyle KPB ile açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda tiroid hormonu düzeylerinin azaldığı, bunun miyokard fonksiyonlarında bozulma ile ilişkili olabileceği, morbidite ve mortaliteye etkili olduğu saptanmış olup ameliyat olacak hastalarda ameliyat öncesi ve sonrasında tiroid hormon değerlerinin yoğun bakım ve klinik takiplerinde kullanılabileceğini düşünüyoruz.

Konjenital kalp hastalığı nedeniyle KPB ile açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda tiroid hormon düzeyleri ile prognozu karşılaştıran yeterli sayıda çalışma ve meta analizler yapılmamıştır fakat mevcut veriler doğrultusunda DKDD oluşumunun erken tanı ile önlenmesinde tiroid hormon testlerinin öncü bir tetkik olabileceği görüşü hakimdir. Bu çalışmalar doğrultusunda tiroid hormon düzeylerinin takibi proaktif tedavinin yerleşmesinde önemli bir parametre olabilir.

DKDD ile tiroid hormon düzeyleri arasında ilişkilerin belirlenmesi için yaptığımız çalışmamızdaki vaka sayımız yetersiz olduğundan bu konunun daha çok incelenmesi ve bulguların daha geniş çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Ootaki Y, Yamaguchi M, Yoshimura N, et al. Vascular endothelial growth factorin children with congenital Heart disease. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1523-6.
2. Bayrakçı B, Karagöz T. İnotropik tedavide yeni yaklaşımlar. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007;50:201-9.
3. Wernovsky G, Wypij D, Jonas RA, et al. Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants: A comparison of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. *Circulation* 1995;92:2226-35.
4. Girish Kumar, Parvathi U Iyer. Management of perioperative low cardiac output state without extracorporeal life support: What is feasible? *Ann Pediatr Cardiol* 2010;3:147-58.
5. Shore S, Nelson D, Pearl J, at al. Usefulness of corticosteroid therapy in decreasing epinephrine requirements in critically ill infants with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2001;88:591-4.
6. Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, at al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med* 2010;11:234-8.
7. Jones TH, Hunter SM, Price A, Angelini GD. Should thyroid function be assessed before cardiopulmonary bypass operations? *Ann Thorac Surg* 1994;58:434-6.
8. Talwar S, Khadgawat R, Sandeep JA, et al. Cardiopulmonary bypass and serum thyroid hormone profile in pediatric patients with congenital heart disease. *Congenital Heart Dis* 2012;7:433-40.
9. Marks SD, Haines C, Rebeyka IM, Couch RM. Hypothalamic-pituitary-thyroid axis changes in children after cardiac surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2781-6.
10. Eggum R, Ueland T, Mollnes TE, et al. Perfusion temperature, thyroid hormones and inflammation during pediatric cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010;10:76–80.
11. Keçelgil HT, Kolbakir F, Adam B, et al. Thyroid hormone alterations during and after cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Surg* 1996;4:617-22.
12. Börner U, Klimak M, Schoengen H, Lynch J, Peschau C, Schicha H. The influence of various anesthetics on the release and metabolism of thyroid hormones: Results of two clinical studies. *Anesth Analg* 1995;81:612-8.
13. Oyama T, Shibata S, Matsuki A, Kudo T. Thyroxine distribution during halothane anesthesia in man. *Anesth Analg* 1969;48:715-9.
14. Lyerly HK. The thyroid gland physiology. *Textbook of surgery Sabiston DC* (ed). 14th edition. Philadelphia: WB SaundersCO; 1991. 560-8.
15. Kayhan Z. Klinik anestezi. Ankara: Logos Yayıncılık; 1997. 354-77.
16. Bird CG, Hayward I, Howells TH, Jones GD. Cardiac arrhythmias during thyroid surgery. *Anaesthesia* 1969; 24; 180-9.

17. Bostancı N. Tiroid ve paratiroid hastalıkları. Endokrinoloji II. İstanbul: Bozak Matbaası, 1979.
18. The Merck of diagnosis and therapy. Section 2, Chapter 8. Thyroid disorders; 2011.
19. Greenspan FS, Gardner DG. Basic and clinical endocrinology. 8. edition. Norwalk:McGraw-Hill Companies; 2001. 902-8.
20. Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, Nicoloff JT, Solomon DH. American thyroid association guidelines for use of laboratory tests in thyroid disorders, JAMA 1990;263:1529-32.
21. Walter F. Boron medical physiology. A cellular and molecular approach. Thyroid hormone synthesis. Chapter 48. Elsevier Saunders, 2003.
22. Uludağ Üniversitesi Sağlık Kurumları Laboratuvar Tetkikleri Bilgilendirme Kılavuzu. Revizyon Tarihi 06 Ağustos 2012.
23. Volk T, Schmutzler M, Engelhardt L, et al. Influence of aminosteroid and glucocorticoid treatment on inflammation and immune function during cardiopulmonary bypass. Crit Care Med 2001; 29: 2137-42.
24. Plumpton K, Haas NA. Identifying infants at risk of marked thyroid suppression post-cardiopulmonary bypass. Intensive Care Med 2005; 31: 581-7.
25. McMahon CK, Klein I, Ojamaa K. Interleukin-6 and thyroid hormone metabolism in pediatric cardiac surgery patients. Thyroid 2003; 13: 301-4.
26. Baysal A, Şaşmaz A, Yıldırım Aİ, ve ark. Doğuştan kalp cerrahisinde tiroit fonksiyonları ve interlökin-8 değerlerinin prognoz üzerine etkisi. Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2010; 38: 537-43.
27. Bartkowski R, Wojtalik M, Korman E, et al. Thyroid hormones levels in infants during and after cardiopulmonary bypass with ultrafiltration. European Journal of Cardiothoracic Surgery 2002;22:879–84.
28. Bettendorf M, Schmidt KG, Grulich-Henn J, Ulmer HE, Heinrich UE. Triiodothyronine treatment in children after cardiac surgery: a double-blind, randomised, placebo-controlled study. Lancet 2000;356:529–34.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen ve bu mesleği öğrenmemi sağlayan değerli hocalarım anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. IŞık ŞENKAYA SIĞNAK'a, Prof. Dr. Davit SABA'ya, Doğ. Dr. Mustafa TOK'a ve Doğ. Dr. Murat BIĞER'e, tüm araŐtırma görevlisi arkadaşlarıma, tüm poliklinik, klinik ve ameliyathane ıalıŐanlarına, bugünlere gelmemi sağlayan sevgili annem ve babama, uzun ve yorucu eğitim dönemimde bana destek olan sevgili eŐim Nazan'a sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Engin GÜRÖÜ

ÖZGEÇMİŞ

12.01.1975 tarihinde Akçaabat'ta doğdum. Akçaabat Merkez İlkokulunda, İstanbul İntaş Ortaokulu'nda, İstanbul Hayrullah Kefoğlu Lisesi'nde okuduktan sonra 1992 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne girdim ve 1998 yılında mezun oldum. 1999-2007 yılları arasında Çanakkale'nin Bayramiç ve Bozcaada ilçelerinde pratisyen hekim olarak çalıştım. Askerliğimi 2000 ve 2001 yıllarında Elazığ Jandarma Komando Taburu'nda yedek subay olarak yaptım. 2007 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde uzmanlık eğitimime başladım. Evli ve iki çocuk sahibiyim.