

Kardiyovasküler Sistem ve Endokrinoloji

Ömer Tarım

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Prof.Dr.

Ondokuzuncu yüzyılda Graves ve Addison hastalıklarının tanımlanması ile kardiyoloji ve endokrinoloji ilişkisi daha iyi anlaşıl-maya başlanmış, atrial natriüretik hormonun keşfi ise kalbi endokrin organlar sınıfına sokmuştur (1).

Akromegali-Gigantizm

Büyüme hormonu (BH) fazlalığının kardiyak komplikasyonları hipertansiyon, erken koroner arter hastalığı, disritmiler ve konjestif kalp yetmezliğidir. Kalp yetmezliği ve disritmi olan hastalarda özel bir akromegalik kardiyomiyopati tanımlanmıştır (2).

Kardiyomegali, diğer organlardaki büyüme ile orantısız biçimde daha fazla olabilir ve büyüme hormonu dışındaki etkenlerle de artabilir. Bu etkenler arasında hipertansiyon, ateroskleroz ve kardiyomiyopati sayılabilir. Fokal kardiyak interstisyel fibrozis, miyokardın küçük damarlarında endotel değişiklikleri ve miyokardit görülebilir. Akromegalide çok kısa sürede bu sorunlar ortaya çıkabilmektedir; fakat büyüme hormonu tedavisiyle ilişkili olarak bildirilmemiştir (3).

Hastalarda %15-50 oranında hipertansiyon görülmektedir. Normal kişilerde de, özellikle erişkinlerde, büyüme hormonu tedavisi sodyum tutulumuna ve hücre dışı sıvı hacminde artmaya neden olabilir. Ayrıca, akromegalide aldosteron sentezi ve aldosterona duyarlılık artmaktadır. Büyüme hormonunun karbohidrat ve lipid metabolizması üzerindeki etkileri nedeniyle, akromegalide erken ateroskleroz gelişmektedir (4,5).

Akromegalide görülen bütün kardiyak sorunlar hipertansiyon ve aterosklerozla açıklanamadığı için bu hastalığa özgü bir kardiyomiyopati olduğu öne sürülmüştür. Bunu destekleyen bulgular şunlardır: a) Akromegali hastalarının %10-20'sinde konjestif kalp yetmezliği vardır ve bunların %25'inde predispozan etken yoktur. b) Hastaların yarısında ekokardiyografik olarak sol ventrikül hipertrofisi vardır ve bunun derecesi büyüme hormonu düzeyiyle ilişkilidir. c) Hipertansiyon ve aterosklerozu olmayan hastaların çoğunda sol ventrikül ejeksiyon zamanında kısalma gibi kardiyak işlev bozuklukları görülmektedir.

d) Hastaların yarısında elektrokardiyografik bozukluklar vardır ve bunun sadece %10-20'si hipertansiyon ve aterosklerozla açıklanabilir; geri kalan %30'unun nedeni açık değildir.

e) Kalbin histolojik incelemesinde hücresele hipertrofi, yama tarzında fibrozis ve miyofibriler dejenerasyon görülmektedir. f) Sinoatrial, atriyoventriküler ve perinodal sinir pleksusundaki dejenerasyona bağlanan ani ölümler görülmektedir. g) Akromegalik kalpte normalden daha fazla kollagen bulunmaktadır (6,7).

Konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen kardiyak sorunlarda, somatostatin analogları gibi BH düzeyinin düşürülmesine yönelik tedaviler yarar sağlayabilir (7). Buna karşın BH eksikliğinin de kalp üzerinde olumsuz etkileri olduğu ve BH tedavisinin kalp işlevlerini artırdığı bilinmektedir. Örneğin, idiyopatik dilate kardiyomyopatide BH tedavisi kas kitlesini artırarak sol ventrikül iç hacmini azaltmak suretiyle yararlı olabilir (8).

Tiroid Hastalıkları

Kardiyoloji ve endokrinoloji arasındaki etkileşimde en önemli rolü tiroid bezi oynamaktadır. Tiroid hormonlarının kalp üzerindeki etkileri iki grupta incelenebilir. a) Sempatik sinir sistemi aracılığıyla dolaylı etkiler. b) Tiroid hormonlarının doğrudan etkileri (9).

a) Sempatik sinir sistemi ve tiroid işlev bozuklukları

Tiroid hormonlarındaki artışın sempatik aktiviteyi yükselterek veya kalbin duyarlılığını artırarak hipertiroidizmdeki kardiyak etkilere neden olduğu öne sürülmüştür. Ancak, klinik araştırmalar idrarda norepinefrin, epinefrin ve dopamin-b hidroksilaz aktivitesinin hipertiroidizmde düşük veya normal, hipotiroidizmde ise yüksek veya normal olduğunu göstermiştir. Bu nedenle katekolamin düzeyleri bu hastalıklardaki bulgulardan sorumlu olamaz. Yukarıdaki çelişkili verilere rağmen, hipertiroidizm tedavisinde kullanılan b-blokerlerin etkinliği bilinmektedir. Bu bulgu, hipertiroidizmde katekolamin düzeyleri normal olsa da kalbin hassasiyetinin arttığını düşündürmektedir. Bu durumun b-adrenerjik-reseptör-adenilat siklaz sisteminin aktivitesinin değişmesiyle ilgili olduğu gösterilmiştir. Tiroid hormonları b-adrenerjik-reseptörlere sayısını ve katekolaminlere duyarlılığını artırmaktadır (10).

b) Tiroid hormonlarının doğrudan etkileri

Diğer taraftan, β -adrenerjik blokaj yapılan köpeklerde hipertiroidizmin kalp hızı ve kontraktilesini artırması, tiroid hormonlarının doğrudan kalp üzerinde etkili olduğunu göstermiştir. Benzer etki, kedilerde ve tavuk embriyonik kalp hücrelerinde de görülmüştür. Tiroid hormonları, kalp üzerindeki doğrudan etkilerini bazı proteinlerin sentezi için gerekli mRNA düzeyini artırarak oluşturmaktadır. Tiroid hormonları, diğer dokularda olduğu gibi, kalp hücrelerinde de sodyum pompasını aktive etmektedir. Ayrıca myosin sentezini ve myosin izoenzimlerini artırarak kontraktilesini artırmaktadır (9,11).

Hipertiroidizm

Taşikardi, palpitasyon, sistolik hipertansiyon gibi hipertiroidizmin birçok bulgusu kardiyovasküler sistem ile ilgilidir. Tipik olmamakla

birlikte, diyastolik hipertansiyon da görülebilir. Diğer fizik muayene bulguları hiperaktif prekordium, 1. seste sertleşme ve 3. sesin işitilmesidir. Sol sternum boyunca sistolik üfürüm duyulabilir. Mitral valv prolapsusuna (MVP) ait klik ve üfürüm duyulabilir. Hipertiroidizmlı hastalarda MVP daha sıktır. Bir araştırmada MVP kontrol grubunda %18, hipertiroidizmlı 40 hastada ise %43 bulunmuştur (12).

Hipertiroidizmlı hastalarda angina pectoris ve kalp yetmezliği olabilir. Kalp yetmezliği alta yatan kalp hastalığı varlığında daha sık görülmekle birlikte, primer kalp hastalığı olmayan yenidoğan hipertiroidizmde de görülebilir. Hipertiroidizmde görülen hemodinamik değişiklikler kalp debisi, ortalama sistolik ejeksiyon hızı ve koroner kan akımında artmadır. Sistolik ejeksiyon zamanı kısalmış, nabız basıncı genişler, sistemik venöz direnç düşer (12).

Elektrokardiografik değişiklikler özgül değildir. Hastaların %40'ında sinüs taşikardisi vardır; %15'inde atrial fibrilasyon, %15'inde P dalgasında çentiklenme ve %5'inde PR uzaması bildirilmiştir. İkinci ve 3. derece kalp blokları ve intraventriküler ileti kusurları, özellikle sağ dal bloğu da gözlenmiştir (13).

Hipertiroidizmde görülen kalp sorunlarının en iyi tedavisi hipertiroidizmin kontrol altına alınmasıdır. Hipertiroidizmin düzelmesi ile, genellikle başka tedavi gerekmesizin kalp sorunları da düzelir. Bu hastalarda kardiyak bulgular için en sık kullanılan ilaç β -adrenerjik blokerdir. Tedaviyle taşikardi, atrial fibrilasyon ve hatta konjestif kalp yetmezliğinde düzelme olur. Konjestif kalp yetmezliğinde β -blokerler dikkatli kullanılmalıdır. Kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan digital dozu normalden daha yüksektir; çünkü ilacın dağılım hacmi ve metabolizması artmıştır ve hipertiroidizmde digitalin myokardiyal kontraktileti artırıcı etkisi azalmıştır. Atrial fibrilasyon %75 oranında hipertiroidizmin düzelmesinden sonraki 3 hafta içinde normale döner. Hasta ötiroid olduktan sonra 4 ay içinde düzelmeyen atrial fibrilasyon kimyasal veya elektriksel kardioversiyon ile tedavi edilmelidir (14).

Hipotiroidizm

Hipotiroidizmde görülen kardiyak bulgular, kardiyak dilatasyon, sinüs bradikardisi, hipotansiyon, kalp seslerinin derinde duyulması, ödem ve ortopne, asit gibi konjestif kalp yetmezliği bulgularıdır. Hastalar genellikle bu bulgular gelişmeden önce teşhis edilmekle birlikte efor dispnesi ve plevral efüzyon nispeten sıktır. Hipotiroidizmde görülen hemodinamik bulgular kalp debisi, atım hacmi, kan ve plazma hacminin azalmasıdır. İskelet kasında olduğu gibi, miyokardın izovolumetrik gevşeme zamanı uzamıştır. Preejeksiyon zamanı ve preejeksiyon süresinin sol ventrikül ejeksiyon süresine oranı artmıştır. Kapiller geçirgenlik arttığı için hastaların üçte birinde periferik ödem, akciğerlerde interstisyel ödem, plevral efüzyon ve perikardial efüzyon görülmektedir. Hipotiroidizmlı erişkinlerde hipertansiyon sıklığı normal toplumdaki gibi, bu bulgu çocuklarda tanımlanmasa da her yaşta görülen hiperkolesterolemi ve hipertrigliseridemi ateroskleroz riskini artırmaktadır (15).

Hipotiroidizmde görülen en sık EKG bulgusu sinüs bradikardisidir. Ayrıca P amplitüdü azalmış, QT mesafesi ve QRS genişliği artmıştır. Bu değişiklikler nedeniyle, 're-entry' tarzındaki ventriküler disritmi sıklığı artmaktadır. Plevral efüzyonu olan hastalarda voltaj düşüklüğü görülür (16).

Hipotiroidizmde kreatin fosfokinaz (CPK) düzeyi yükseldiği için iskemik kalp hastalığı tanısında yanıltıcı olabilir (17).

Hipertiroidizmde olduğu gibi, hipotiroidizmde görülen kalp sorunları da asıl hastalığın tedavisi ile düzelir. Yukarıda tanımlanan

bütün işlevsel, elektriksel ve enzimatik değişiklikler 1 hafta içinde normale döner. Erişkinlerde hızlı tedavi konjestif kalp yetmezliğine yol açabileceği için tiroid hormonunun düşük dozda başlanıp tedricen artırılması önerilmektedir. Pediatride böyle bir sorun bildirilmemiştir; fakat ergenlerde hızlı tedavi mental gelişme için küçük çocuklar kadar önemli olmadığından düşük dozla başlanabilir (18).

Hipotiroidizmde kalp yetmezliğinin tedavisi digitale yanıt azaldığı için güçtür. Hastada disritmi olması tiroid hormonu için kontrendikasyon değildir; çünkü disritmi hipotiroidizmin tedavisiyle genellikle düzelir. Angina olan hastalarda hormon dozu düşük tutulmalıdır (18).

Amiodarona bağlı tiroid disfonksiyonu

Kardiyak disritmilerin tedavisinde amiodaron kullanımının artmasıyla bu ilaca bağlı tiroid sorunlarında da artış gözlenmiştir. Klasik olarak tedavinin başlangıcında yüksek-normal T4, düşük-normal T3 ve TSH'da geçici yükselme görülmektedir. Bu değişiklikler sonucunda hastaların %2-24'ünde hipo- veya hiper-tiroidizm bulguları ortaya çıkabilir. İyot düzeyinin yeterli olduğu bölgelerde hipotiroidizm daha sık görülürken iyot eksikliği olan yerlerde genellikle hipertiroidizm gelişmektedir. Tiroid işlev bozukluğunun nedeni bilinmemekle birlikte önerilen olası mekanizmalar a) iyot oteregülasyonunun bozulması, b) otoimmün tiroid hastalığının tetiklenmesi ve c) doğrudan tiroid sitotoksitesidir (19).

Amiodaron tedavisi alan hastalarda tiroid fonksiyonları izlenmelidir ve klinik bulgularla birlikte TSH'nın artması veya baskılanması dikkate alınmalıdır. Amiodaronun yarı ömrünün uzun olması nedeniyle tiroid sorununun tedavisi de güçtür. Hipotiroidizmde tiroid hormonu ile tedavi nispeten kolaydır. Hipertiroidizmde ise, amiodaron tedavisine devam edilmesi gerekiyorsa, kortikosteroid, propiltiourasil veya perklorat eklenerek gözlenebilir. Tiroid bezi iyot ile doymuş olduğu için radyoaktif tedavi yarsızdır. Bazı hastalarda kısmi tiroidektomi gerekebilir (20).

Paratiroid Hastalıkları

Paratiroid hastalıklarının kalp üzerindeki etkisinden sadece kalsiyum dengesi değil, aynı zamanda kalp kası üzerindeki doğrudan etkileri de sorumludur. Kültür ortamında kalp kası hücrelerine PTH eklenmesi pozitif inotrop ve kronotrop etkiye yol açmaktadır. Kas hücresi üzerindeki reseptörlere bağlanan PTH hücre içine Ca girişini artırmaktadır. İntravenöz yavaş Ca infüzyonu kan basıncını yükseltirken PTH'nun bazı osteojenik parçaları kan basıncını düşürmektedir (21).

Hiperparatiroidizm

Kronik hiperkalsemi, kalp kapağı, koroner arterler, miyokard fibrilleri ve kalbin fibröz iskeleti üzerine Ca çökebilir. QT mesafesi kısalabilir ve disritmi görülebilir. Mekanizması açık olmamakla birlikte bu hastalarda hipertansiyon sıklığı normal toplumdaki gibi fazladır. Nefrokalsinozise bağlı böbrek yetmezliği de katkıda bulunabilir. Ayrıca, miyokardiyal kontraktile, periferik direnç ve angiotensin II ile norepinefrin gibi vazokonstriktör ajanlara vasküler duyarlılık artmıştır. En önemli etken periferik direncin artmasıdır ve hiperparatiroidizmin cerrahi tedavisinden sonra hipertansiyon düzelir (16,22).

Hipoparatiroidizm

Hipokalseminin kalp ileti sistemi üzerindeki etkisi QT uzamasıdır. Ayrıca kalsiyum kalp işlevleri için de çok önemlidir. Örne-

ğin, konjestif kalp yetmezliği ve hipokalsemi olan hastalar, serum kalsiyum düzeyi düzeltilmeden kalp yetmezliği tedavisine yanıt vermezler.

Hipokalseminin miyokard kontraktilitesi üzerindeki doğrudan etkisi yanında, bu hastalarda sodyum atılımının azalmasının da kalp yetmezliğine gelişmesine katkısı olabilir. Hipokalsemi varlığında kalp yetmezliğine giren hastaların genellikle altta yatan başka bir kalp hastalıkları vardır; ancak primer kalp hastalığı olmaksızın hipokalsemiye bağlı kalp yetmezliği gelişen hastalar bildirilmiştir (16,23).

Adrenal Hastalıkları

Cushing sendromu

Cushing sendromunda konjestif kalp yetmezliği, tromboembolik olaylar ve miyokard infarktüsünün arttığı bilinmektedir. Bu sonuçlar hipertansiyon ve hiperlipideminin zemin hazırladığı ateroskleroz ile ilişkilidir (24).

Hiperkortizolizmde görülen hipertansiyonun mekanizması net bilinmemekle birlikte kortizolün mineralokortikoid reseptörlerini uarması ve kortizolün nitrik asid üretimini baskılayarak vasküler düz kasın vazokonstriktör ajanlara duyarlılığını artırmasının rolü olabileceği öne sürülmektedir. Kortizolün renin substratı artırarak angiotensin II yapımını artırması da etken olabilir. Son olarak, kortizol renal vasküler direnci artırarak sodyum retansiyonuna yol açabilir. Muhtemelen, hipertansiyonun patofizyolojisi multifaktöryeldir (24).

Cushing tedavisinin amacı hiperkortizolizmi düzeltmenin yanında hipokalseminin tedavisi ve hipertansiyon varsa kan basıncının düşürülmesidir. Potasyum kaybettiren diüretiklerden kaçınılmalıdır. Antihipertansif tedavide renin sentez veya etkisini bloke eden ilaçlar tercih edilmelidir (b-adrenerjik blokerler ve konverting enzim inhibitörleri gibi). Hastaların hipokalsemiye eğilimleri nedeniyle digital glikozidleri de dikkatli kullanılmalıdır (25).

Hiperaldosteronizm

Aldosteronun kalp üzerindeki etkisi hipokalemi ve hipertansiyonla ilgilidir. EKG'de görülen T ve U dalgası anomalileri, prematür ventriküler kontraksiyonlar ve diğer disritmiler hipokalemi ile izah edilebilir. Sol ventrikül hipertrofisinin telekardiyografi ve EKG bulguları sıkça görülür. Bununla beraber aldosteronun kardiyovasküler etkileri çok daha geniştir (16,26).

Sol ventrikül hipertrofisi hipertansiyonun derecesi ile uyumsuz biçimde ağırdır. Ayrıca arterial komplians hipertansiyonla ters orantılıdır. Bu bulgular aldosteronun kollagen yapımı üzerinde doğrudan bir etkisi olduğunu düşündürmektedir. Deney hayvanlarında aldosteronun anjiotensin II'den bağımsız olarak kardiyak fibrozis yarattığı gösterilmiştir. Yüksek aldosteronun böbrek hastalığı ve inme ile de ilişkili olduğu bildirilmiştir. Spironolaktan gibi aldosteron antagonistleri, fibrozisi önlemekte ve iyileştirmektedir (27,28).

Adrenal yetmezlik

Adrenal yetmezlikte en sık görülen kardiyak komplikasyon hipotansiyondur. Kalp büyüklüğü ve periferik nabız azalabilir. Beklenen EKG değişiklikleri ise basık veya negatif T dalgası, sinüs bradikardisi ve QT uzamasıdır. Hastaların %20'sinde en sık 1. derece blok olmak üzere ileti kusuru vardır. İlginç olarak, potasyum yüksekliliğine rağmen hiperkaleminin EKG bulguları nadirdir. EKG değişiklikleri mineralokortikoid tedavisine genellikle yanıt vermezken glukokortikoid tedavisine yanıt verir (16).

Feokromasitoma

Feokromasitomanın kardiyovasküler sistem üzerindeki ana bulgusu hipertansiyondur. Katekolaminlerin episodik deşarjı, plazma hacminde azalma ve sempatik reflekslerin bozulması kan basıncının düzensizliğine katkıda bulunur. Plazma hacmindeki azalma klinikte çok önemlidir; çünkü α -bloker tedavisi veya tümörün çıkarılması ile düşen kan basıncı hacim genişleticiler ile normale döner. Vasküler reflekslerin bozulmasının kanıtları a) ortostatik hipotansiyon, b) kalp hızının artması ile birlikte atım hacminin azalması ve c) periferik vasküler dirençte yetersiz adaptasyondur (16,29).

Feokromasitomalı hastaların %75'inde EKG anormaldir. En sık anomaliler sol ventrikül hipertrofisi, T inversiyonu, sinüs taşikardisi, supraventriküler ektoşik atım ve paroksizmal supraventriküler taşikardidir. ST değişiklikleri olabilir. Bütün anomaliler hipertansiyonla açıklanamayacağı için katekolamilere bağlı özgül bir miyokardit olabileceği öne sürülmüştür. Bir seride feokromasitomadan ölen hastaların %50'sinde miyokardit saptanmıştır ve bu bulgu genellikle sol ventrikül hipertrofisi ve pulmoner ödem ile birlikte (16,29).

Gonadal Hormonlar ve Kalp

Cinsiyet hormonlarının kalp üzerindeki etkisi etraflı biçimde araştırılmış olmasına rağmen tartışmalı konular vardır. Östrojenlerin kalp üzerinde koruyucu etkisi olduğu varsayımı iki gözleme dayanır. Birincisi orta yaşlı erkeklerin aynı yaşta kadınlarla göre daha sık iskemik kalp hastalığına maruz kalmaları, ikincisi ise menopozdan sonra bu farkın kaybolmasıdır. Östrojenlerin etki mekanizması açık değildir; lipidler ve kan basıncı üzerindeki etkileri ve vazodilatasyon ile ilgili olabilir (30).

Oral kontraseptiflerin kardiyak mortalite ve morbiditeyi artırdığı bilinmektedir. Bu ilaçlarla derin ven trombozu sıklığının 3-4 kat arttığı bildirilmektedir. Bu komplikasyon hipertansiyon ve sigara içme gibi ek risk faktörleri olan kadınlarla sınırlı gibi görünmektedir. Oral kontraseptif kullananlarda miyokard infarktüsü de daha sıktır. Hiperkoagülabilite nedeniyle faktör V Leiden mutasyonu olanlarda, oral kontraseptif kullanımı ile tromboembolik olaylar 5-10 misli artabilir (30).

Oral kontraseptiflerin hipertansif etkisi renin substratın artmasına neden olan östrojene bağlanmaktadır. Bu etki genellikle diğer mekanizmalarla kompanse edilir ve hipertansiyon görülen hastalar aile öyküsü, böbrek hastalığı gibi başka risk faktörlerine sahiptir. Diğer taraftan, endojen östrojen olan östradiol vazodilatatör etkiyle kan basıncını düşürmekte ve bu nedenle hipertansiyon genç kadınlarda menopoz sonrası yaş grubuna göre daha nadir görülmektedir. Bu etki koroner arter hastalığı sıklığının menopozdan sonra hızla artmasını da izah edebilir (30).

Kaynaklar

1. Klee GG. Biochemical thyroid function testing. Mayo Clin Proc 1994;69:469-74.
2. Aono J, Nobuoka S, Nagashima J, et al. Heart failure in three patients with acromegaly: echocardiographic assessment. Intern Med 1998;37:599-603.
3. Ezzat S, Forster MJ, Berchtold P, et al. Acromegaly. Clinical and biochemical features in 500 patients. Medicine 1994;73:233-40.
4. Minniti G, Moroni C, Jaffrain-Rea ML, et al. Prevalence of hypertension in acromegalic patients: clinical measurement versus 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. Clin Endocrinol 1998;48:149-52.

5. Strauch G, Vallotton MB, Touitou Y. The renin-angiotensin-aldosterone system in normotensive and hypertensive patients with acromegaly. *N Engl J Med* 1972;287:795-9.
6. Özbey N, Öncül A, Buğra Z, et al. Acromegalic cardiomyopathy: evaluation of the left ventricular diastolic function in the subclinical stage. *J Endocrinol Invest* 1997;20:305-11.
7. Baldelli R, Ferretti E, Jaffrain-Rea ML, et al. Cardiac effects of slow-release lanreotide, a slow-release somatostatin analog, in acromegalic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:527-32.
8. Lombardi G, Colao A, Ferone D, et al. Effect of growth hormone cardiac function. *Horm Res* 1997;48:38-42.
9. Polikar R, Burger AG, Scherrer U, Nicod P. The thyroid and the heart. *Circulation* 1993;87:1435-41.
10. Hammond HK, White FC, Buxton IL, et al. Increased myocardial beta receptors and adrenergic responses in hyperthyroid pigs. *Am J Physiol* 1987;252:283-90.
11. Davis PJ, Davis FB. Acute cellular actions of thyroid hormone and myocardial function. *Ann Thorac Surg* 1993;56(Suppl 1):16-23.
12. Channick BJ, Adlin EV, Marks AD, et al. Hyperthyroidism and mitral valve prolapse. *N Engl J Med* 1981;305:497-500.
13. von Olshaasen K, Bischoff S, Kahaly G, et al. Cardiac arrhythmias and heart rate in hyperthyroidism. *Am J Cardiol* 1989;63:930-3.
14. Nakazawa HK, Sakurai K, Hamada N, et al. Management of atrial fibrillation in the post-thyrotoxic state. *Am J Med* 1982;72:903-6.
15. Shenoy MM, Goldman JM. Hypothyroid cardiomyopathy: echocardiographic documentation of reversibility. *Am J Med Sci* 1987;294:1-9.
16. Surawicz B, Manigiardi ML. Electrocardiogram in endocrine and metabolic disorders. In: Rios JC, ed. *Clinical electrocardiographic correlation*. Philadelphia: FA Davis Co, 1977:243-8.
17. Goldman J, Matz R, Mortimer R, Freeman R. High elevation of creatin phosphokinase in hypothyroidism. An isoenzyme analysis. *JAMA* 1977;283:325-6.
18. Ladenson PW, Goldenheim PD, Cooper DS, et al. Early peripheral responses to intravenous L-thyroxine in primary hypothyroidism. *Am J Med* 1982; 73:467- 74.
19. Harjai KJ, Licata AA. Effects of amiodarone on thyroid function. *Ann Intern Med* 1997;126:63-73.
20. Newman CM, Price A, Davies DW, et al. Amiodarone and the thyroid: a practical guide to the management of thyroid dysfunction induced by amiodarone therapy. *Heart* 1998;79:121-7.
21. Stefenelli T, Mayr H, Bergler-Klein J, et al. Primary hyperthyroidism: incidence of cardiac abnormalities and partial reversibility after successful parathyroidectomy. *Am J Med* 1993;95:197-202.
22. Roberts WC, Waller BF. Effect of chronic hypercalcemia on the heart: an analysis of 18 necropsy patients. *Am J Med* 1981;71: 371-84.
23. Suzuki T, Ikeda U, Fujikawa H, et al. Hypocalcemic heart failure: a reversible form of heart muscle disease. *Clin Cardiol* 1998; 21:227-8.
24. Kelly JJ, Mangos G, Williamson PM, Whitworth JA. Cortisol and hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1998; 25 (Suppl): S51-6.
25. Krakoff L, Nicolis G, Amsel B. Pathogenesis of hypertension in Cushing's syndrome. *Am J Med* 1975; 58:216-20.
26. Pessina AC, Sacchetto A, Rossi GP. Left ventricular anatomy and function in primary aldosteronism and renovascular hypertension. *Adv Exp Med Biol* 1997; 432:63-9.
27. Rossi GP, Sacchetto A, Pavan E, et al. Remodeling of the left ventricle in primary aldosteronism due to Conn's adenoma. *Circulation* 1997; 95:1471-8.
28. Sun Y, Ramires FJ, Weber KT. Fibrosis of atria and great vessels in response to angiotensin II or aldosterone infusion. *Cardiovasc Res* 1997; 35:138-47.
29. McManus BM, Fleury TA, Roberts WC. Fatal catecholamine crisis in pheochromocytoma: curable form of cardiac arrest. *Am Heart J* 1981;102:930-2.
30. Mosca L, Manson JE, Sutherland SE, et al. Cardiovascular disease in women. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1997; 96:2468-82.