

BÖLÜM 32



Tiroid ve Kalp

Pınar ÖZMEN YILDIZ¹

GİRİŞ

Tiroid bezi iki aktif hormon salgılar: tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3). Miyokardiyositler deiyodinaz aktivitesi göstermezler, bu nedenle miyokardiyal etki, T4'ün periferik olarak T3 aktif formuna dönüştürülmesinden kaynaklanır. Tiroid hormonlarının kardiyovasküler sistem üzerinde hem hipotiroidi hem de hipertiroidi şeklinde doğrudan ve dolaylı etkileri vardır. Kardiyak seviyede, tiroid hormonu reseptörlerinin uyarılması, endoplazmik retikulumun kalsiyum bağımlı ATPaz pompalarının upregülasyonuna ve fosfolamban proteininin ekspresyonunun azalmasına yol açar. Sonuç, miyozin ağır zincir proteinlerinin α izoformlarının artan ekspresyonu ve daha hızlı bir kontraktıl etki ile birlikte, miyokardiyal seviyede tiroid hormonlarının pozitif inotropik etkisini ortaya koyar. Pozitif kronotropik etki esas olarak T3'ün kalp hızı aktivitesini düzenleyen genler üzerindeki doğrudan etkisinden kaynaklanır. T3, miyokardiyositlerde $\beta 1$ adrenjerik reseptörlerin ekspresyonunda bir artış neden olarak ve adenilatsiklazın katalitik izoformlarının kardiyak ekspresyonunu eşzamanlı olarak inhibe ederek katekolaminlerin etkisine karşı miyokard duyarlığını arttırır. Periferik düzeyde, damarların endotelial ve düz kas hücreleri tarafından eksprese edilen $\alpha 1$ tiroid reseptörlerinin uyarılması, periferik direnci azaltarak diyastolik basıncın düşmesine neden olur. Renal seviyede, bu etki azalmış bir perfüzyona yol açar ve sonuç olarak renin anjiyotensin aldosteron sisteminin aktivasyonu (buna muhtemelen tiroid $\beta 1$ reseptörleri yoluyla T3'ün doğrudan etkisi de katkıda bulunur) sodyum tutulması ve dolaşım hacminde artışa yol açar (1).

¹ Uzm. Dr., Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, pinarymn@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6239-850X



duğu gösterilmiştir. Hipertiroidi, erken evrede yüksek kalp debisi ve sol ventrikül hypertrofisi ve geç evrede biventriküler dilatasyon ve konjestif KY ile ilişkilendirilmiştir. AF ve PAH ayrıca tedavi edilmemiş hipertiroidinin artan morbiditesine katkıda bulunur. Tiroid disfonksiyonunun erken ve etkili tedavisi, onunla ilişkili hemodinamik ve kardiyovasküler anormallikleri tersine çevirmede anahtardır.

KAYNAKLAR

1. Klein I, Danzi S. Thyroid Disease and the Heart. *Curr Probl Cardiol.* 2016;41(2):65-92. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2015.04.002.
2. Ikegami K, Refetoff S, Van Cauter E, et al. Interconnection between circadian clocks and thyroid function. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(10):590-600. doi: 10.1038/s41574-019-0237-z.
3. Cittadini A, Salzano A, Iacoviello M, et al. Multiple hormonal and metabolic deficiency syndrome predicts outcome in heart failure: the T.O.S.C.A. Registry. *Eur J Prev Cardiol.* 2021;28(15):1691-1700. doi: 10.1093/eurjpc/zwab020.
4. Al-Ghamdi AS, Aljohani N. Graves' thyrotoxicosis-induced reversible cardiomyopathy: a case report. *Clin Med Insights Case Rep.* 2013;6:47-50. doi: 10.4137/CCRep.S10534.
5. Choudhury RP, MacDermot J. Heart failure in thyrotoxicosis, an approach to management. *Br J Clin Pharmacol.* 1998;46(5):421-4. doi: 10.1046/j.1365-2125.1998.00804.x.
6. Osman F, Franklyn JA, Holder RL, et al. Cardiovascular manifestations of hyperthyroidism before and after antithyroid therapy: a matched case-control study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(1):71-81. doi: 10.1016/j.jacc.2006.08.042.
7. Irace L, Pergola V, Di Salvo G, et al. Work capacity and oxygen uptake abnormalities in hyperthyroidism. *Minerva Cardioangiologica.* 2006;54(3):355-62.
8. Mitchell JE, Hellkamp AS, Mark DB, et al. Thyroid function in heart failure and impact on mortality. *JACC Heart Fail.* 2013;1(1):48-55. doi: 10.1016/j.jchf.2012.10.004.
9. Tomisti L, Materazzi G, Bartalena L, et al. Total thyroidectomy in patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis and severe left ventricular systolic dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(10):3515-21. doi: 10.1210/jc.2012-1797.
10. Brandt F, Green A, Hegedüs L, et al. A critical review and meta-analysis of the association between overt hyperthyroidism and mortality. *Eur J Endocrinol.* 2011;165(4):491-7. doi: 10.1530/EJE-11-0299.
11. Sohn SY, Lee E, Lee MK, et al. The Association of Overt and Subclinical Hyperthyroidism with the Risk of Cardiovascular Events and Cardiovascular Mortality: Meta-Analysis and Systematic Review of Cohort Studies. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2020;35(4):786-800. doi: 10.3803/EnM.2020.728.
12. Nanchen D, Gussekloo J, Westendorp RG, et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure in older persons at high cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(3):852-61. doi: 10.1210/jc.2011-1978.
13. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, et al. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study. *BMJ.* 2012;345:e7895. doi: 10.1136/bmj.e7895.
14. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, et al. Subclinical and overt thyroid dysfunction and risk of all-cause mortality and cardiovascular events: a large population study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(7):2372-82. doi: 10.1210/jc.2013-4184.
15. Biondi B, Bartalena L, Cooper DS, et al. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J.* 2015;4(3):149-63. doi: 10.1159/000438750.



16. Woeber KA. Thyrotoxicosis and the heart. *N Engl J Med.* 1992;327(2):94-8. doi: 10.1056/NEJM199207093270206.
17. Vallabhajosula S, Radhi S, Cevik C, et al. Hyperthyroidism and pulmonary hypertension: an important association. *Am J Med Sci.* 2011;342(6):507-12. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31821790f4.
18. Danzi S, Klein I. Thyroid disease and the cardiovascular system. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2014;43(2):517-28. doi:10.1016/j.ecl.2014.02.005.
19. Forfar JC, Feek CM, Miller HC, et al. Atrial fibrillation and isolated suppression of the pituitary-thyroidaxis: response to specific antithyroid therapy. *Int J Cardiol.* 1981;1(1):43-8. doi: 10.1016/0167-5273(81)90047-4.
20. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med.* 1994;331(19):1249-52. doi:10.1056/NEJM199411103311901.
21. Forfar JC, Miller HC, Toft AD. Occult thyrotoxicosis: a correctable cause of "idiopathic" atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1979;44(1):9-12. doi: 10.1016/0002-9149(79)90243-1.
22. Bielecka-Dabrowa A, Mikhailidis DP, Rysz J, et al. The mechanisms of atrial fibrillation in hyperthyroidism. *ThyroidRes.* 2009;2(1):4. doi:10.1186/1756-6614-2-4.
23. Elbers LPB, Fliers E, Cannegieter SC. The influence of thyroid function on the coagulation system and its clinical consequences. *J Thromb Haemost.* 2018;16(4):634-645. doi: 10.1111/jth.13970.
24. Kelllett HA, Sawers JS, Boulton FE, et al. Problems of anticoagulation with warfarin in hypothyroidism. *Q J Med.* 1986 Jan;58(225):43-51.
25. Goldstein SA, Green J, Huber K, et al. Characteristics and Outcomes of Atrial Fibrillation in Patients With Thyroid Disease (from the ARISTOTLE Trial). *Am J Cardiol.* 2019;124(9):1406-1412. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.07.046.
26. Hamilton MA, Stevenson LW, Fonarow GC, et al. Safety and hemodynamic effects of intravenous triiodothyronine in advanced congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1998;81(4):443-7. doi: 10.1016/s0002-9149(97)00950-8.
27. Bartalena L, Bogazzi F, Chiovato L, et al. 2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines for the Management of Amiodarone-Associated Thyroid Dysfunction. *Eur Thyroid J.* 2018;7(2):55-66. doi: 10.1159/000486957.