

# 19. BÖLÜM

## HİPOTİROİDİZM VE KALP YETERSİZLİĞİ

Bağdagül YÜKSEL GÜLER<sup>1</sup>

Yusuf Alper SÖNMEZ<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Tiroid bezi, krikoid kıkırdağın hemen altında istmus denilen kısımla birbirine bağlanan sağ ve sol lobların oluşturduğu endokrin bir bezdir. Tiroid sağ ve sol lobları yaklaşık olarak 2-2.5 cm kalınlık ve genişlikte, yaklaşık 4 cm uzunluktadır. Bez, eksternal karotis arterden kaynaklanan superior tiroid arter ve subklavyen arterden kaynaklanan inferior tiroid arterden kanlanır. Tiroid bezinin kanlanması 4 ile 6 mL/dk/g arasında değişmektedir <sup>1</sup>. Ancak bezin kanlanması bazı durumlarda önemli miktarda artabilmekte ve buna bağlı olarak tiroid bezi üzerinde üfürüm duyulabilmektedir.

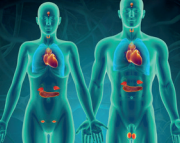
Tiroid ve hipofiz bezi arasında sürekli bir feed-back etkileşim bulunur ve bu sayede normal tiroid hormon düzeyi idame ettirilir. Hipotalamustan salgılanan tirotropin salgılatıcı hormon (TRH), hipofiz bezinin ön kısmından tiroid stimulan hormon (TSH) salınımını uyarır. TSH uyarısı da tiroid bezinden tetraiyodotironin ( $T_4$ ) ve triiyodotironin ( $T_3$ ) salınımına neden olur. Her iki hormon da iyot içeren aminoasitler olup  $T_4$  sadece tiroid bezinde sentezlenirken  $T_3$  hem tiroid bezinde sentez edilir hem de çevre dokularda  $T_4$ 'ün bir iyodunu kaybetmesi ile oluşabilmektedir <sup>2</sup>.

Hipotiroidi, tiroid bezinden yeterli tiroid hormonu salgılanamaması durumudur. Hipotiroidi, subklinik veya aşikar hipotiroidi olmak üzere iki farklı düzeyde olabilir. Subklinik hipotiroidide, serbest  $T_3$  ( $sT_3$ ) ve serbest  $T_4$  ( $sT_4$ ) düzeyleri normal olup TSH düzeyi yükselmiştir. Aşikar hipotiroidide ise  $sT_3$  ve/veya  $sT_4$  düzeyi düşük olup TSH düzeyi yüksektir. Hipotiroidiyi bir başka sınıflandırma şekli ise yetersizliğin hangi organ düzeyinde olduğunu esas alan primer, sekonder ve tersiyer hipotiroidi şeklinde sınıflandırmadır. Primer hipotiroidi, tiroid bezinin hastalıklarına bağlı olarak yetersiz tiroid hormonu salınımını ifade ederken, sekonder hipotiroidide hipofizer, tersiyer hipotiroidide ise hipotalamik düzeyde yetmezlik söz konusudur. Sekonder ve tersiyer hipotiroidiye santral hipotiroidi de denilmektedir. Batılı ülkelerde primer hipotiroidinin en sık nedeni otoimmünitedir. Santral hipotiroidinin en sık görülen nedeni ise hipotalamo-hipofizer bozukluklardır. İzole santral hipotiroidi son derece nadirdir <sup>3</sup>. Bu nedenle santral hipotiroidi bulunan olgularda sıklıkla diğer hipofizer hormonların yetersizliğine bağlı semptom ve bulgular da tabloya eşlik eder.

Tiroid bezinden salgılanan tiroid hormonları vücutta hemen her organ ve doku üzerinde etki

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, bagdagulyuksel@gmail.com

<sup>2</sup> Prof. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, alpersonmez@yahoo.com



malıdır <sup>14</sup>. Kılavuzlarda KY hastaları için farklı bir doz önerisi ve başlama şekli bulunmamaktadır <sup>14,37</sup>. KY hastalarının da büyük çoğunluğunun yaşlı grupta olduğu ve dekompanseasyon riski göz önüne alınarak düşük dozlarla başlamak faydalı olacaktır.

Ülkemizde 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175 ve 200 mcg L-T<sub>4</sub> içeren preparatlar bulunmaktadır. Mevcut müstahzarların birbirlerine üstünlükleri olmayıp (laktöz intoleransı bulunan hastalar dışında) herhangi biri ile başlanabilir. Ancak hangi müstahzar ile başlandıysa aynıysa ile devam edilmesi önerilmektedir. Çünkü etken madde değişmese bile yardımcı maddelerdeki değişiklikler TSH seviyesinde dalgalanmaya neden olabilir.

Hipotiroidi nedeni ile replasman tedavisi başlanan hastalara ilacın nasıl kullanılacağı mutlaka anlatılmalıdır. Levotiroksin preparatları sabah aç olarak, kahvaltıdan en az 30 dakika önce alınmalıdır. Proton pompa inhibitörleri, kalsiyum karbonat, kolestiramin, sevelamer, ferröz sülfat, sukralfat, alüminyum içeren antiasitler L-T<sub>4</sub> emilimini azaltmaktadır <sup>37</sup>. İlaç mümkünse tek başına alınmalıdır. Ancak polifarmasinin yaygın olduğu KY hastalarında bu her zaman mümkün olmayabilir. Bu durumda ilaç etkileşiminin daha fazla olduğu ilaç grupları (proton pompa inhibitörü, oral kalsiyum, demir preparatları vb.) ile L-T<sub>4</sub> arasına en az dört saat süre konulmalıdır.

Levotiroksin tedavisi başlanan hastalarda 6-8 hafta sonra TSH düzeyi kontrol edilmelidir. İlacın yarı ömrünün uzun olması nedeni ile ilaç başladıktan veya doz değişikliği yapıldıktan sonra 6 haftadan daha erken serum TSH düzeyini kontrol etmek hatalı yoruma neden olacaktır. Takiplerde TSH düzeyine göre replasman dozu düzenlenir. Hedeflenen TSH düzeyi yaşa ve komorbid hastalıklara göre değişmektedir. Genç ve orta yaşlılarda TSH hedefi 0,4-2,5 mU/L, yaşlı-

larda (≥65-70 yaş) TSH 3-6 mU/L olarak alınabilir. Çok yaşlılarda (>80-85 yaş) ise TSH ≤10 mU/L hedef olarak belirlenmelidir <sup>14</sup>. Levotiroksin replasman tedavisinde, altta yatan KY olup olmamasının ilacın idame dozunu etkilemediği saptanmıştır <sup>38</sup>. Hashimoto tiroiditine bağlı hipotiroidisi olan bir hastada takiplerde Anti-TPO bakmanın yeri yoktur, tedavi dozunu belirlemede TSH önemlidir.

Kalp yetersizliği hastalarında düşük T<sub>3</sub> düzeylerinin mortalite üzerine olumsuz etkileri fark edildikten sonra triiyodotironin replasmanı ile ilgili bazı klinik çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda KY'li hastalarda intravenöz triiyodotironin infüzyonları ile sistemik vasküler direncin azalıp kardiyak debinin arttığı ve tedaviye bağlı bağlı önemli yan etkiler görülmediği belirtilmiştir <sup>39,40</sup>. Ancak bu çalışmalar az sayıda hasta ile yapılmış çalışmalar olup KY olan hastalarda rutin triiyodotironin kullanımı önerilmemektedir <sup>37</sup>.

Miksödem komasındaki hastalarda destek tedavisi ile birlikte başlangıç olarak 200-400 mcg intravenöz L-T<sub>4</sub> yapılması önerilir. Ancak yaşlı, altta yatan koroner kalp hastalığı veya aritmisi olanlarda daha düşük dozlar önerilmektedir <sup>37</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Melmed S. (2019). Williams textbook of endocrinology (14<sup>th</sup> Edition). Canada:Elsevier
2. İmamoğlu Ş. (2019). Geçmişten geleceğe endokrinoloji Ankara: Miki Matbaacılık
3. Feldt-Rasmussen U, Klose M. Central hypothyroidism and its role for cardiovascular risk factors in hypopituitary patients. *Endocrine*. 2016;54(1):15-23. Doi: 10.1007/s12020-016-1047-x
4. Vargas-Uricoechea H, Bonelo-Perdomo A, Sierra-Torres CH. Effects of thyroid hormones on the heart. *Clin Investig Arterioscler*. 2014;26(6):296-309. Doi: 10.1016/j.arteri.2014.07.003



5. Ro K, Yuen AD, Du L et al. Impact of Hypothyroidism and Heart Failure on Hospitalization Risk. *Thyroid*. 2018;28(9):1094-100. Doi: 10.1089/thy.2017.0362
6. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(2):489-99. Doi: 10.1210/jcem.87.2.8182
7. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):e147-239. Doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.019
8. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillen-Grima F et al. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(3):923-31. Doi: 10.1210/jc.2013-2409.
9. van Deursen VM, Urso R, Laroche C et al. Co-morbidities in patients with heart failure: an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(1):103-11. Doi: 10.1002/ehf.30.
10. Triggiani V, Iacoviello M, Monzani F et al. Incidence and prevalence of hypothyroidism in patients affected by chronic heart failure: role of amiodarone. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2012;12(1):86-94. Doi: 10.2174/187153012799278947
11. Sawin CT, Castelli WP, Hershman JM et al. The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham Study. *Arch Intern Med*. 1985;145(8):1386-8.
12. Iervasi G, Molinaro S, Landi P et al. Association between increased mortality and mild thyroid dysfunction in cardiac patients. *Arch Intern Med*. 2007;167(14):1526-32. Doi: 10.1001/archinte.167.14.1526
13. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J et al. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017;390(10101):1550-62. Doi:10.1016/S0140-6736(17)30703-1
14. Akarsu E. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2020.
15. Pasqualetti G, Tognini S, Polini et al. Sub-clinical hypothyroidism and heart failure risk in older people. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2013;13(1):13-21. Doi: 10.2174/1871530311313010004
16. Biondi B. The Management of Thyroid Abnormalities in Chronic Heart Failure. *Heart Fail Clin*. 2019;15(3):393-8. Doi: 10.1016/j.hfc.2019.02.008
17. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation*. 2007;116(15):1725-35. Doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678326
18. Doucet J, Trivalle C, Chassagne P et al. Does age play a role in clinical presentation of hypothyroidism? *J Am Geriatr Soc*. 1994;42(9):984-6. Doi: 10.1111/j.1532-5415.1994.tb06592.x
19. Kannan L, Shaw PA, Morley MP et al. Thyroid Dysfunction in Heart Failure and Cardiovascular Outcomes. *Circ Heart Fail*. 2018;11(12):e005266. Doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005266
20. 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
21. Wartofsky L. Myxedema coma. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2006;35(4):687-98. Doi: 10.1016/j.ecl.2006.09.003
22. Raeouf A, Goyal S, Traylor J. Amiodarone-Induced Myxedema Coma. *Cureus*. 2020;12(8):e9902. Doi: 10.7759/cureus.9902
23. Zagorski E, Jayatilaka S, Hirani F et al. Amiodarone-Associated Myxedema Coma. *Am J Case Rep*. 2020;21:e926757. doi: 10.12659/AJCR.926757
24. Hawatmeh A, Thawabi M, Abuarqoub A et al. Amiodarone induced myxedema coma: Two case reports and literature review. *Heart Lung*. 2018;47(4):429-31. Doi: 10.1016/j.hrtlung.2018.03.012
25. Wiersinga WM. Myxedema and Coma (Severe Hypothyroidism). (2000) In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A et al. South Dartmouth (MA):Endotext
26. Pearse SG, Dahdal MD, Grocott-Mason R et al. Myxoedematous pre-coma and heart failure. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2011;72(1):52-3. Doi: 10.12968/hmed.2011.72.1.52
27. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution



- of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200. Doi:10.1093/eurheartj/ehw128
28. Tabatabaie V, Surks MI. The aging thyroid. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2013;20(5):455-9. Doi: 10.1097/01.med.0000433055.99570.5
29. Somwaru LL, Rariy CM, Arnold AM et al. The natural history of subclinical hypothyroidism in the elderly: the cardiovascular health study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(6):1962-9. doi:10.1210/jc.2011-3047
30. Sato Y, Yoshihisa A, Kimishima et al. Low T3 Syndrome Is Associated With High Mortality in Hospitalized Patients With Heart Failure. *J Card Fail*. 2019;25(3):195-203. Doi: 10.1016/j.card-fail.2019.01.007
31. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J*. 2013;2(4):215-28. Doi: 10.1159/000356507
32. Ning N, Gao D, Triggiani V, Iacoviello M et al. Prognostic Role of Hypothyroidism in Heart Failure: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(30):e1159. Doi: 10.1097/MD.0000000000001159
33. Iacoviello M, Parisi G, Gioia MI et al. Thyroid Disorders and Prognosis in Chronic Heart Failure: A Long-Term Follow-Up Study. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2020;20(3):437-45. Doi: 10.2174/1871530319666191018134524
34. Yang M, Li X, Morris JC 3rd et al. Outcomes of Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Hypothyroidism and Heart Failure. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20(1):424. Doi: 10.1186/s12872-020-01693-w
35. Garber JR, Cobin RH, Gharib H et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*. 2012;22(12):1200-35. Doi: 10.1089/thy.2012.0205
36. Thayakaran R, Adderley NJ, Sainsbury C et al. Thyroid replacement therapy, thyroid stimulating hormone concentrations, and long term health outcomes in patients with hypothyroidism: longitudinal study. *BMJ*. 2019;366:l4892. Doi: 10.1136/bmj.l4892
37. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*. 2014;24(12):1670-751. Doi: 10.1089/thy.2014.0028
38. Yang T, Ruegger M, Colavecchia AC et al. Comparison of Levothyroxine Dosing in Patients with and without Heart Failure. *Endocr Res*. 2020;45(1):50-7. Doi: doi: 10.1080/07435800.2019.1645165
39. 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
40. Pingitore A, Galli E, Barison A, Iervasi A et al. Acute effects of triiodothyronine (T3) replacement therapy in patients with chronic heart failure and low-T3 syndrome: a randomized, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(4):1351-8. Doi: 10.1210/jc.2007-221