

Hipertiroidizme Bağlı Olarak Oratya Çıkan Bir Reversibl Dilate Kardiyomiyopati Vakası

REVERSIBLE DILATED CARDIOMYOPATHY RELATED WITH HYPERTHYROIDISM

Osman YF.ŞİLDACI*, Hakkı K A H R A M A N ** , Kazım KORKMAZ * " " " .
Özcan YILMAZ * * * * . İlkscr AKPOLAT * * * * *

* I)oç.I)r.,()ndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi. Kardiyoloji AD,
** Doç.Dn.Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İe Hastalıkları AD,
*** Dr.Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi. Kardiyoloji AD,
**** Yrd.İ)oe.Dr.OiKlokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi. Kardiyoloji AD,
***** Yrd.İ)oe.ür.()ndokuz Mavi- Üniversitesi Tıp Fakültesi. Patoloji AD. SAMSİ A

Özet

37 yaşında erkek huşta hastanemize kalp yetmezliği bulguları ile başvurdu. 1 yıl evvel toksik nodüler guatr ve hipertiroidizm tanısı aldığı öğrenilin. İlasında çarpıntı, terleme, aşırı kilo kaybı, ellerde tremorgibi hiperlroklizmiu klinik bulguları mevcuttu. Hastalımı upılan ekokardiyografik in-e-elemesinde sol vculrikaihle global hipokinezi sa/landı. Ekokardivogrofi ile ejection fraksiyonu %23 olarak ölçüldü. TiroiJ hormon seviyelcri çok viiksck ve TSH seviyeleri çok düşüktü. Havada diluie kardiyomiyopati (DKMI'j olduğu düşünöldü. Havada diluie kardiyomiyopati (DKMI'j olduğu düşünöldü. Yapılan koroner angiografikle kortmer arlerlente herhangi bir obsürüksivou bulunamadı, iskenuk DKEIP ekaie edildi. Sağ veitrikülden endomiyokardival biyopsi tEMB) alındı. Alınan spesimenin mikroskopik incelemesinde hipertrofik miyokard dokusu ve kronik iskemik değişiklikler görüldü 4 ay süre ile larvaya antiüümd //</< lor n-rildi. Hasta ötümd hale ne İdi. Bütün laboratuar incelemeleri tekrarlandı liroid hormon ve TSH seviyeleri normale döndü. Kalp yetmezliğinin tüm bulguları kayboldu. Konimle veliliğinde efeksivon İrakivonu %52 ölçüldü.Sağ vcntrikülden yeniden EitB alımlı ve hipeirojik miyokanıl dokusunun sebat ettiği, fakat iskemik değişikliklerin.libroz veva nekrozun bulunmadığı görüldü.

Bu vaka. hipertiroidizmin reversibl dilme kanliyoniñ o-pali nedenlerinden biri olduğunu ve hipertiroidizmin tedavisi ile klinik ve laboratuar bulgularının düzenleneceğ'ini ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: İİperliroidizim. Dilale kardiyomiyopali. Kalp yetmezliğı

T Kim Kardiyoloji 199K. 11:99ü02

Tırotoksikozda kardiyak disibnksiyonun pre-load, afterload, kalp hızı ve kontraktilite değışik-

Geliş Tarihi: 05.03.199X

Yazışma Adresi: Dr.Osman YFŞİFDAG
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji AD. SAMSUN

Summary

A 37-year-old inan III/V admitted to our hospital with the signs of cardiac dysfunction. He was diagnosed as toxic nodular goitre and hyperthyroidism one year earlier. He has also the clinical signs of hyperthyroidism such as palpitation, sweating, excessive <s right loss, hand tremor, heat intolerance at the lime of presentation. Eelun •ardiographh • culmination *# the patient disclosed global nvpokmesis of the leli ventricle. Ejection fraction was measured as 23% with eelnn orthographic examination. Thyroid hormone levels was very high and TSH level was very low. Dilated cardiomyopathy (IX'M/ was thought in this patient. Diagnostic coronary ungiographn was performed and could not he found any ohsmiction in coronary arteries. Ischaemie D('M v, us ruled out. Endomvocaniia! biopsy (KMB) was taken from the right ventricle. MicnncupU examination of the specimen showed hypertrophic mvnctirdnd tissue and ifi'onic ischaemie changes. Antithyroid medications were given to the patient lor -I monlr<. The patient hctomc euthyroid. All lahorataiy examinations were repeated. Thyroid hormone and TSH levels ivturned to normal. All signs of cardiac failure disappeared. Ejection fraction was measured as 52%f, in control.EMB of the right ventricle was repealed urn! indicated persisting hypertrophh myocardial tissue but no ischaemie changes, fibrosis or necrosis.

This case slioHCil thai hypertişeoidim was one of ihe causes of dilated cardiomyopathy and reversible with the treatment of hyperthyroidism.

Key Words: Hyperthyroidism, Dilated cardiomyopathy. Heart failure

T Klin 3 Cardiol 199S. 11:99-102

lğme bağılı olduğu düşünölmektedir. Tiroid hormon fazlalığı kardiyovasküler sistemde taşikardi, kan volümüKİe ve kalp debisinde artış.sistemik arferiye! rezistansta azalma meydana getirir (1,2). Eğer altta yatan bir kalp hastalığı varsa tirotoksikoz miyokard iskemisini veya kalp hastalığım presipite edebilir. Hipertiroid hastalar koroner

hastalığı olmasa bile, angına semptomu gösterebilirler (3).

Tirotoksikozda, eksersiz esnasında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (LVEF) artmaması ve liroid fonksiyonları normale döndüğü zaman bu olayın düzelmesi tirotoksikozun reversibl kardiyomiyopatiye yol açabileceğini düşündürmektedir (4-6).'

Fakat bu olay klinikte çok nadirdir. Tiroid hormonlarının sistolik fonksiyonları ve kalp debisini arttırması beklenirken kalp yetmezliğinin açığa çıkışı paradoks gibi gözükmektedir. Aşağıda hipertiroidi ve dilate kardiyomiyopatisi olan ve antitiroid tedavi ile normale dönen orta yaşlı bir erkek hasta takdim edilmiştir.

Vaka Takdimi

37 yaşındaki erkek hasta çarpıntı, terleme, çabuk yorulma, baygınlık ve kalp yetmezliği bulguları ile hastanemize başvurdu. Öyküsünden son 1 yıldır hipertiroidi tanısıyla takip edildiği ve son aylarda efor kapasitesinin giderek kısıtlandığı öğrenildi. Hasta propyl thiouracil (Propycil) 3x100 mg, İyod 2x10 damla, Verapamil 3x80mg, Dobutamin ve Dexamethasonc almıştı. FAF: Nabız: 114/dk, T.A.: 100/50 mmHg ölçüldü.

Baş-boyun:Tiroid normalin 1.5 misli kadar dikitiz olarak büyümüş olarak palpe edildi. Nodul palpe edilemedi. Gözde exoptalmus ve hipertiroidiye ait göz bulguları yoktu.

Kalpte mitral ve triküspid odakta 1/6 sistolik sut) ve S3 duyuldu.

Akciğerde dinlemekle bazallerde inspirasyon sonunda ince krepan railer almıyordu. Karaciğer palpe edilemedi. Ekstremitelerde bilateral pretibial eser ödem vardı. Ellerde tremor ve nemlilik mevcuttu.

Laboratuar bulguları: CBC: Hb: 12g/dl, Htc: %38.7, Sedimentasyon:24mm/st bulundu. Periferik yayma normaldi. Kan biyokimyasında Total protein: 8.7g/dl ve Albümin:3.4g/dl idi.

BUN. Kreatinin, AKŞ, Elektrolitler, transaminazlar, T.kolestrokrigliserid, Ca, P, Alk.P., Ürik asit normal sınırlarda bulundu.

EKG: Sinüs taşikardisi, göğüs derivasyonlarında R dalga progresyonunda azalma ve V6'da T (-) ligi saptandı. Tele'de kardiyomegali mevcuttu.

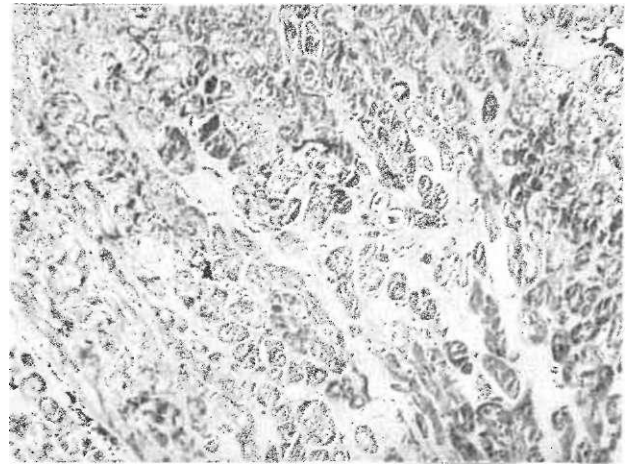
Tiroid hormonları: T3:1.89 ng/inl (N:0.60-1.81), T4:9.8 ng/ml(N:3.2-12.6), FT3:9.18 pg/ml (N:2.30-4.20), FT4:3.31 ng/ırl (N:0.80-1.50), TSH:<0.01 mÜ/ml (N:0.3-5.)mÜ/ml olarak ölçüldü.

Tiroid ultrasonografisLTiroid boyutları artmış,parankim ekosu heterojen bulundu.

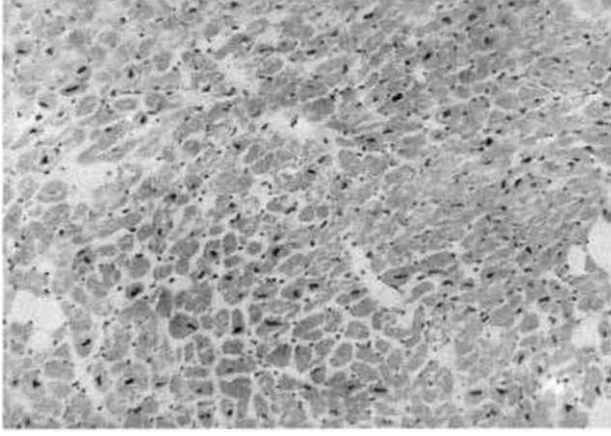
Ekokardiyografi: Sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD): 69 mm. Sol ventikül sistol sonu çapı (LVESD):62mm, E.F. %23, mitral yetmezliği: 1-2/4; triküspid yetmezliği hafif bulundu. Yaygın duvar hareket bozukluğu saptandı ve dilate kardiyomiyopati (DKMP) tanısı kondu.

Yapılan kardiyak kateterizasyonda .sol ventrikülografide yaygın lipokinezi olduğu görüldü. Koronerler normaldi. Böylece iskemik DKMP olasılığı ekarte edildi. Sol ventrikül diyastol sonu basıncı normal bulundu (LVEDP:5mm1lg). İşlem esnasında hastaya sağ femoral ven yoluyla biptom ile sağ ventrikül septum ve apeksinde endomiyokardiyal biyopsi alındı. Biyopsinin histopatolojik tetkikinde kronik iskemik değişiklikler gösteren hipertrofik miyokard dokusu saptandı (Şekil 1).

Tiroid iğne aspirasyonunda sitolojik inceleme ile proteinö bir zeminde gruplar halinde follikül epitel hücrelerinin yanısını çok sayıda lenfosit ve polimorf nüveli lökosit izlendi. Benign cpitelyal lezyon düşünüldü. Tiroid sintigrafisi orta derecede hiperplazik nonhomojen madde akiimülasyonu



Şekil 1. Teri.ıYı öncesi sağ \enrikükicıı alınan endomiyokardiyal biopside miyosil dejenerasyonu olduğu. miikleuslarm büyüdüğü ve değişik şekillerde olduğu, kas fibrilleri arasında fibrosis olduğu görülmüyor (200 büyütme).



Şekil 2. Tedavi sonrası alınan endomyokardiyal biopside. tedavi öncesinde olduğu gibi nükleusların genişlediği ve değişik şekillerde okluğu ve kas fibrilleri arasında fibrosis görünümünün sebat ettiği, fakat miyokard dejenerasyonunun daha hafif olduğu görülüyor (200 büyütme).

gösteren tiroid bezinde hiperaktif multinodülerite kuşkusu olarak rapor edildi.

Hastaya kesif kalp yetmezliği tedavisi (Digital, ACE inhibitörü, diüretik) yanısıra antitiroid tedavi ve β -blokör başlandı. Tiroid hormonları normale döndü. Hastada mevcut kalp yetmezliği bulgu ve semptomları tamamen kayboldu. 4 ay sonra hastaya kontrol olarak radyonüklid ventrikülografi (MUGA) ve ekokardiyografik inceleme yapılarak sol ventrikül efüzyon fraksiyonu (E.F.) ölçüldü.

E.F., ekokardiyografik ile %52, MUGA ile %51 olarak hesaplandı. Kontrol ekokardiyografide LVEDD: 65 mm, LVESD: 47 mm ölçüldü. Bu aşamada hastaya yeniden endomyokardiyal biyopsi yapılarak histopatolojik değişiklik olup olmadığına bakıldı. Neticede histolojik yapıların fazla değişmediği ve hipertrofik değişiklikler gösteren miyokard dokusunun sebat ettiği saptandı (Şekil 2). Hasta halen 1 yıldır almakta olduğu antitiroid tedavi ile euthyroid durumda olup kalp yetmezliği bulguları yoktur. Artık ilaç tedavisi almak istemediği için cerrahi tedavi planlanmaktadır.

Tartışma

Kronik taşikardinin dilate kardiyomyopatiye (DKMP) yol açtığı bilinmektedir (Tachycardia-induced cardiomyopathy) (7). Tirotoksikozda dilate kardiyomyopati oluşumu sadece taşikardi ile açıklanamaz.

Tiroid hormonu Na-K ATP'azı artırırken kronik taşikardiye bağlı DKMP'de Na-K ATP'az azalmaktadır (8). T₃'ün eksperimental olarak kardiyak hipertrofi yaptığı bilinmektedir (9). Aynı zamanda uzun süreli tiroksin tedavisi alan hastalarda ve tirotoksikozda ekokardiyografik olarak kardiyak hipertrofi olduğu gösterilmiştir (10). Bizim hastamızda da tedavi öncesi ve sonrası yapılan endomyokardiyal biyopsilerde hipertrofi bulunması bu görüşü doğrulamaktadır. Hipertiroidi tedavisiyle sistolik fonksiyonlar normale dönmeye karşın hipertrofi kısa vadede gerilememiştir. Kardiyak hipertrofi miyokardın diastolik fonksiyonlarını bozduğu için, hipertiroidide mevcut kardiyak patolojiyi başlangıçta ortaya çıkan diastolik disfonksiyona bağlamak akla yakın gelebilir. Fakat yapılan çalışmalar bu hipotezi doğrulamamıştır (11). Hastamızda sol ventrikül E.F.'unun tedavi ile normale dönmeye, hipertiroidide diastolik fonksiyonlardan ziyade sistolik fonksiyonların bozulduğunu açıklıkla ortaya koymuştur. Literatürde de bizim vakamıza benzer şekilde hipertiroidi ve dilate kardiyomyopatinin birlikte bulunduğu çok az sayıda vaka neşredilmiştir (12-16.). Antitiroid tedaviyle vakaların büyük çoğunluğu bizim vakamızda olduğu gibi normale dönmüşlerdir.

Bu süre en erken 2 haftadır (12). Bizim hastamızda ise ancak 4 ayda sistolik fonksiyonlar normale dönebilmişim Fakat antitiroid tedavi ile tiroid hale gelmesine karşın, kardiyak disfonksiyonu düzelmeyen ve ancak β -blokör tedavi ile düzelen bir vakada bildirilmiştir (14). Karvedilol gibi vazodilatör özelliğe sahip bazı β -blokörlerin idyopatik DKMP tedavisinde başarılı bir şekilde kullanıldığı ve mortaliteyi önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (17). Aşırı sempatik aktivite artışı ve kateşolamin fazlalığının hipertiroidide ortaya çıkan kalp yetmezliğine yol açması muhtemeldir. Antitiroid tedavi ve β -blokör verilmesi ile sempatik aktivitenin azaltılması klinik olarak kardiyak fonksiyonların normale dönüşünü açıklayabilir. Fakat kardiyomyopatinin artmış tiroid hormonlarının direkt etkisi sonucu ortaya çıktığı ve β -adrenoseptor aktivasyonundan bağımsız olabileceği de iddia edilmiştir (3). Atrial fibrilasyon hipertiroidizmde en sık rastlanan aritmi olup arteriyel tromboembolizm ve konjestif kalp yetmezliğine yol açabilir. Yüksek hızlı atrial fibrilasyonu olan dilate kardiyomyopati hastalarda ventrikül hızı ilaçlar-

la kontrol altına alındığında, sol ventrikül fonksiyonunun normale döndüğü gösterilmiştir (18). Fakat bizim hastamızın smüs ritminde oluşu böyle bir olasılığı ortadan kaldırmaktadır. Literatürde bildirilen bazı vakalara bizim hastamızda olduğu gibi miyokard biyopsisi yapıldığında Fibrosis ve hipertrofi olduğu tespit edilmiştir. Sachs ve ark. (19), ultrastrüktürel olarak inceledikleri bir vakada herhangi bir patoloji tespit edememişlerdir. Sistolik fonksiyon bozukluğunu izah edebilecek kardiyak alrofi gibi strüktürel herhangi bir patoloji saptanamamıştır. Marti ve ark. (20) ise. klinik olarak kontesti! kalp yetmezliği olan hipertiroidili hastalarda miyokard hasan olduğunu, kalp yetmezliği saptanmayan hastalarda tedavi görmemiş olsalar bile sintigrafik olarak miyokard hasarı olmadığını bildirmişlerdir. Son yıllarda tüm bu bulgulara paradoks olarak idyopatik DKMP tedavisinde L-liroksin kullanılabileceği rapor edilmiştir (21).

Sonuç olarak, bu vaka ile hipertiroidin reversibl olarak DKMP yapabileceği gösterilmiş, tedavi öncesi ve sonrası miyokard biyopsisi yapılarak bu olayın strüktürel herhangi bir bozukluktan kaynaklanmadığı açıklıkla ortaya konmuş olmaktadır. Bu tablo, muhtemelen tiroit! hormonlarının kalp Çizerine direkt etkisi ve kateşolamin fazlalığı ile izah edilebilir. Miyokard biyopsileri üzerinde elektronmikroskopik inceleme yapılamamış olması nedeniyle ultrastrüktürel (örneğin mitokondri düzeyinde) bir patoloji kesin olarak ekarte edilememiştir.

KAYNAKLAR

1. Woeber KA. Thyrotoxicosis and the heart N Engl J Med 1902; 227:94-5,
2. Polikar R. Burger A(î. Scherrer LJ, Nieod P. The Thyroid and the heart Circulation 1993; 87:1435-41.
3. Gouberg VI,hiislntau W. Thyroid hormone and cardiovascular disease. Am Heart J 1998; 135:187-96.
4. Forfar .l(7 MunAE. Savers SA. 'loft AD. Abnormal left ventricular function in hyperthyroidism: evidence for a possible reversible cardiomyopathy. N Engl .l Med 1982; 507:1 165-70.
5. Safirstein SV1, Santana O. Agatstan AS. Thyrotoxicosis associated with reversible dilated cardiomyopathy. Ant Heart J 1994; 128:6 16-7,
6. Iskandrian AS. Rose L, Hakki AH. Cardiac performance in thyrotoxicosis : Analysis id" 10 untreated patients . AM ' Cardiol 1983; 51: .349-52.
7. Spinale F, Holzgrefc H, Mukherje et al. I.V and myocyte structure and function after early recovery from lachvcardia induced cardiomyopathy Am J Physiol 1995; 268 {Heart Circ Physiol 37) H836-H847.
8. Spinale FG. Clayton (, Tanaka R et al. Myocardial Nay K •. ATPase in tachycardia induced cardiomyopathy. J Mol Cell Card 1992; 24:277-94.
9. Williams G. Braunwald E. Endocrine and nutritional disorders and heart diseases. In: Braunwald E. ed. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine 411i ed. WB Saunders, 1992: 1827-55.
10. Ching WG. Eranklyn JA, Stallard JT, el al. Cardiac hypertrophy as arestul of long-term thyroxine therapy am! thyrotoxicosis Heart 1996; 75:363-8.
11. MintzG, Piz/arello R. Klein I. Enhanced left ventricular diastolic function in hyperthyroidism: noninvasive assessment and response to treatment J Clin Endocrinol Metab 1991: 73:146-50.
12. Kantharia KB.Richards BH. Baltaglia .l. Reversible dilated cardiomyopathy:an unusual case of thyrotoxicosis Ant Heart .l 1995: 129:1030-2.
13. Bauerlein EJ. Chakko CS, Kessler KM. Revesible dilated cardiomyopathy due to thyrotoxicosis. Am .l Cardiol 1992: 70:132-5.
14. Watanabe E. Ohsawa H. Noikell et al. Dilated cardiomyopathy associated with hyperthyroidism, lutein Med 1995: 34(8):762-7.
15. Umpierrez GE. Challapalli S. Patterson (. Congestive heart failure due to reversible cardiomyopathy in patients with hyperthyroidism. Am .l Med Sei 1995: .3 10(5"1:99-1 02,
16. Jeyamalar R. A reversible dilated cardiomyopathy due to thyrotoxicosis. Int.! Cardiol 1995; 52(11:83-4.
17. Krum Fl, Sackuer JD, Goldsmith RE. et al. Double-blind, placebo-controlled study of the long-term efficacy of Carvedilol in patients with severe chronic heart failure. Circulation 1995; 92:1499.
18. Lazzari OJ. Gonzalez J. Reversible high rate atrial fibrillation dilated cardiomyopathy Heart 1997; 77:486.
19. Sachs RN, Vtgnot M, Modigliani E et al. Absence de lesions histologiques ultra-structurales du myocarde dans l'insuffisance cardiaque de l'hyperthyroidie Ann Med Interne (Paris) 1986; 137:375-8.
20. Marti V, Ballester M. Right M, Webb S. Myocardial damage does not occur in untreated hyperthyroidism unless associated with congestive heart failure. Am Heart J 1997: 134(6): 113.3-7.
21. Mornzzi P. Doria E. Agostini PG. Medium-term effectiveness of L-thyroxine treatment in idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Med 1996: 101 (5):461-7.