

Tireotoksik Kardiyomiyopati

THYROTOXIC CARDIOMYOPATHY

Dr. F. Vasfi ULUSOY, Prof.Dr. Turhan AKYOL,
Prof.Dr. Sahahat KAYMAKÇALAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji BD, ANKARA

ÖZET

Tireotoksikozis sık olmayarak sekonder dilate kardiyomiyopatiye yol açabilen bir endokrin sistem hastalığıdır. Kliniğimizde izlediğimiz 6 (4'ü kadın, 2'si erkek) dilate kardiyomiyopati olguda (ortalama yaşları 46) kardiyomiyopati nedeninin tireotoksikozis olduğunu saptadık. Olgularımızın hiçbirisinde koroner arter hastalığı, kalp kapak hastalığı, hipertansiyon vb. gibi sekonder miyokardiyopati nedeni olabilecek başka bir hastalığa özgü yakınma ve bulgu tespit etmedik. Hastalarımızda dilate kardiyomiyopati tanısı klinik bulgular ve eko kardiyografik inceleme ile konuldu. Çalışma sonunda olgularımız anti-tiroid ilaç tedavisi ile ötiroid hale döndükten sonra da ekokardiyografik olarak dilate kardiyomiyopati bulgularının devam ettiği gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Tireotoksikozis, Kardiyomiyopati

T Klin Kardiyoloji, 1991,4:91-96

Dilate kardiyomiyopati, ventrikül miyokardının primer hastalığı sonucu asıl olarak ventrikülün sistolik fonksiyonlarının ve bazı olgularda da diastolik fonksiyonların değişik derecelerde bozulmasına bağlı olarak, interventriküler septum ve ventrikül serbest duvarı kalınlığında artış olmaksızın, sol ventrikül veya her iki ventrikül boyutlarının artması olarak tanımlanmaktadır.

Geliş Tarihi: 16.3.1990

Kabul Tarihi: 15.5.1990

Yazışma Adresi: Dr. F. Vasfi ULUSOY

**İbni Sina Hastanesi Kardiyoloji Kliniği,
ANKARA**

SUMMARY

Thyrotoxicosis is one of endocrine system diseases which can cause rarely to dilated cardiomyopathy. We diagnosed hyperthyroidism on 6 cases (consisted of 4 women and 2 men) with heart failure, as the cause of dilated cardiomyopathy. We observed that our cases did not have any symptoms and findings related with another disease which can lead to dilated myocardopathy as like coronary artery disease, valvular heart disease and hypertension etc. We diagnosed dilated cardiomyopathy by clinical and echocardiography findings. At the end of antithyroid treatment, we determined that our cases becoming euthyroid have the characteristics of dilated cardiomyopathy on echocardiography examination.

Key Words: Thyrotoxicosis, Cardiomyopathy

Turk J Cardiol, 1991,4:91-96

Dilate kardiyomiyopati akiz veya herediter özellik taşıyan bir çok nedene bağlı olarak oluşabilmekte ise de olguların büyük çoğunluğunda etyoloji belirlenmemektedir. ABD'de yılda yaklaşık olarak her 5000 kişiden bir kişide yeni kardiyomiyopati tanısı konulduğu saptanmıştır (1). Dilate kardiyomiyopati etyopatogenezinde endokrin sistem hastalıkları arasında tireotoksikozis de bulunmaktadır (2). Tireotoksik kardiyomiyopati bilinen bir kavram olmasına karşın klinik uygulamada bu patolojiye sık rastlanılmamaktadır. Bu nedenle bu yazıda tireotoksikozise ikincil dilate kardiyomiyopati saptanan olgular üzerinde yaptığımız incelemeyi sunuyoruz.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada, A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniğine konjestif kalp yetmezliğine özgü yakınmalarla başvuran, incelemeler sonucu kalp yetmezliği nedeni olarak tireotoksikozise ikincil kardiyomiyopati saptanan 6 olgu üzerinde çalışıldı. Olgularımızın 4'ü kadın, 2'si erkek olup ortalama yaşları 46 idi. Olguların başlangıç yakınmalarının hipertiroidiye özgü semptomlar olduğu ve 2 ay ile 10 yıl arasında değişen sürelerde mevcut olduğu saptandı. Olgularımızda dilate kardiyomiyopati tanısı klinik bulgular ve ekokardiyografik inceleme ile konuldu. Olgularımızın hiçbirisinde anginal yakınma, koroner arter hastalığını düşündürtecek EKG bulgusu olmaması nedeniyle koroner arteriyografik inceleme yapılmadı. Olgularımızda hipertirodi tanısı Endokrinoloji Kliniği işbirliği ile tiroid fonksiyon testlerinin incelenmesi ile konuldu.

SONUÇLAR

I. Olgu

A.Ü. (prot no: 705/88, 301995) 46 yaşında kadın hasta kalp yetmezliğine özgü yakınma ve klinik bulgular ile yatırıldı. Olgunun yakınmaları yaklaşık olarak 1 yıldır progressif özellikle mevcuttu. Fizik muayenesinde KB: 160/90 mmHg, nabız 116/dk, tiroid diffüz hiperplazik olarak saptandı. Ayrıca konjestif kalp yetmezliğine özgü bulgular tespit edildi. EKG kayıtlarında sinüzal taşikardi ve sol dal bloğu saptandı. Ekokardiyografik incelemede sol boşlukların büyük, mitral E-İVS mesafesinin artmış, sol ventrikül duvar hareketlerinin yaygın hipokinetik olduğu ve yüzde küçülmesinin %19 olduğu saptanmıştır. Saptanan Tr ve Tr değerlerinin normal değerlerin üzerinde olduğu gözlemlendi (Tablo 2). Hastaya dijital ve diüretik tedavisi yanısıra günlük 300 mg propisil liourasil tedavisi başlandı. Tedavi başladıktan 1 ay sonra kalp yetmezliği yakınma ve bulguları kayboldu. Hasta endokrinoloji ve kardiyoloji polikliniklerince izlenmek üzere taburcu edildi.

II. Olgu

G.K. (prot No: 15077-196175) 46 yaşında erkek hasta konjestif kalp yetmezliğine uygun yakınmalarla başvurdu. Fizik muayenesinde konjestif kalp yetmezliği bulgularına ek olarak KB 110/60 mmHg, kalp vuruları aritmik, tiroid hafif hiperplazik olarak saptandı. EKG kayıtlarında yüksek ventrikül

hızlı a.fibrilasyon saptandı. Ekokardiyografik incelemede ise sol boşlukların büyük olup sol ventrikül duvar hareketlerinin yaygın hipokinetik olduğu saptandı. Ayrıca serbest ve total T3, T4 değerlerinin normalden yüksek olduğu tespit edildi. Hasta tireotoksik kardiyomiyopati tanısı ile dijital, diüretik, betablokör ve propisil liourasil ile tedaviye alındı. Yakınmaları kaybolan hastanın taburcu olduktan 1 yıl sonra yapılan kontrolünde tiroid fonksiyonlarının normale dönmüş olmasına karşın miyokard fonksiyon bozukluğunun devam ettiği gözlemlendi.

III. Olgu

B.S. (prot No: 64426) 41 yaşında erkek hastaya kliniğimize başvurmadan 10 yıl önce konjestif kalp yetmezliği tanısı konulmuştu ancak uygulanan tedaviye rağmen yakınmalarının devam etmesi nedeniyle kliniğimize yalırıldı. Fizik muayenesinde konjestif kalp yetmezliğine özgü bulguların yanısıra hastada diffüz guatr saptandı. EKG kayıtlarında a.fibrilasyon ve sağ dal bloğu olduğu gözlemlendi. Ekokardiyografik incelemede ise tüm boşlukların büyük ve sol ventrikül duvar hareketlerinin yaygın hipokinetik olduğu tespit edildi. Saptanan T3, T4 değerlerinin normalden yüksek olduğu gözlemlendi. Hasla tireotoksik kardiyomiyopati tanısıyla tedavi ve izlemeye alındı. Tedavi olarak dijital, diüretik ve metimazol grubu antitiroid ilaç tedavisi verildi. 1 ay süreli tedaviden sonra olgunun kalp yetmezliği yakınmaları kayboldu. 6 ay sonra yapılan kontrolde tiroid fonksiyonlarının normale döndüğü ancak ekokardiyografik olarak miyokard fonksiyon bozukluğunun devam ettiği gözlemlendi.

IV. Olgu

Y.T. (prot no: 299013) 42 yaşında kadın hasta 2 ay önce başlayan ve uygulanan tedaviye rağmen giderek artma gösteren konjestif kalp yetmezliğine özgü yakınmalarla başvurdu. Fizik muayenesinde konjestif kalp yetmezliği bulgularına ek olarak diffüz guatr saptandı. EKG kayıtlarında sağ dal bloğu ve a.fibrilasyon tespit edildi. Ekokardiyografik incelemede tüm boşlukların büyük olduğu, mitral E-İVS aralığının arttığı ve sol ventrikül duvar hareketlerinin yaygın hipokinetik olduğu gözlemlendi. Yapılan incelemede serbest T3, T4 değerlerinin normalden yüksek olduğu saptandı. Bu bulgularla olguya tireotoksik kardiyomiyopati tanısı konuldu. Hasta 1.5 ay süreyle dijital, diüretik, betablokör ve propisil

liourasil tedavisiyle kliniğimizde izlendikten sonra yakınmalarının kaybolması üzerine kardioloji ve endokrinoloji polikliniklerince izlenmek üzere taburcu edildi.

V. Olgu

N. M. (prot no: 228721) 56 yaşında kadın hastanın öyküsünden ilk yakınmalarının 15 yıl önce başlayan boyunda şişlik, çarpıntı, ateş ve terleme olduğu tespit edildi. Hastaya 3 yıl önce A.Ü. Tıp Fakültesi Endokrinoloji kliniğinde yapılan tetkikler sonucunda hipertroidi + konjestif kalp yetmezliği tanısı konularak antitroid ilaç, dijital ve diüretik tedavisi altında izlemeye alındı. Hastaya, 15 yıl önce boynundaki şişliğin giderek büyümesi üzerine radyoaktif iyod tedavisi uygulandıktan sonra yakınmaların bir yıla yakın bir süre azaldığı saptandı. Son altı aydır özellikle konjestif kalp yetmezliğine özgü yakınmalarında oluşan artış nedeniyle hasta kliniğimize yatırıldı. Yapılan fizik muayenesinde tiroid bezi normalin dört misli büyük ve multinodüler özellikte ele gelmekteydi. Kalp muayenesinde dinlemekte S3, apikal 3/6 pansistolik üfürüm saptandı. Ayrıca muayenede konjestif kalp yetmezliğinin periferik bulgularıda tespit edildi. EKG kayıtlarında sinüs takikardisi, P mitrale, sol ventrikül hipertrofisi voltaj kriterleri, seyrek VPS'ler saptandı. Ekokardiyografik incelemede sol boşlukların büyük, mitral E-İVS mesafesinin artmış ve sol ventrikül duvar hareketlerinin yaygın hipokinetik olduğu gözlemlendi. Yapılan tiroid fonksiyon testlerinde T3 ve Ta değerleri normal sınırlar içinde bulundu ve hasta ötiroid olarak kabul edildi. Ancak hastanın kalp yetmezliği bulgularının devam etmesi üzerine 17 milikiiri radyoaktif iyod tedavisi verildi. Hasta dijital, kaptopril, diüretik tedavisi ile taburcu edildi.

VI. Olgu

MK (prot no: 514/89) 46 yaşında kadın hastanın yakınmaları kliniğimize yatırılmadan 8 yıl önce nefes darlığı, çarpıntı, öksürük şeklinde başlamıştır. Ayrıca hasta son iki yıl içerisinde 10 kg zayıflamıştır. Hastanın öyküsünden dokuz yıl önce guatr tanısı konulduğu tespit edildi. Fizik muayenesinde kan basıncının 110/70 mmHg, nabzının 120/dk ve aritmik olduğu saptandı. Tiroid bezi sağ lobu ve isthmusu içine alan 6x5 cm boyutlarında bir kille tespit edildi. Prekordiyum muayenesinde S3 gallo mevcuttu. Ayrıca hepato-splenomegali ve periferik

ödem saptandı. EKG kayıtlarında yüksek ventrikül hızlı a.fibrilasyon, V5-VY, derivasyonlarında T dalgası negatifliklerinin varlığı gözlemlendi. Ekokardiyografik incelemede tüm kalp boşluklarının büyük, mitral E-İVS mesafesinin artmış, kapakların normal ve sol ventrikül duvar hareketlerinin yaygın hipokinetik olduğu saptandı. Tirodi sintigrafisinde sağ lobda non-homojen nodüler asimetric hiperplazi tespit edildi. Yapılan tiroid fonksiyon testleri sonucunda hastaya hipertroidi tanısı konuldu. Hasta aterosklerotik kalp hastalığına (ASKH) özgü tipik veya atipik hiçbir yakınma ve laboratuvar bulgusunun olmaması nedeniyle tireotoksik kardiomyopati tanısı ile dijital, diüretik ve antitroid ilaç tedavisi altında kliniğimizde incelendi. Konjestif kalp yetmezliği semptomları kaybolduktan sonra radyoaktif iyod tedavisi uygulanmak üzere endokrinoloji kliniğine sevk edildi.

TARTIŞMA

Yapılmış olan çalışmalarda tiroid hormonunun kardiyak fonksiyonları direkt olarak etkilediğini gösteren çok sayıda kanıt elde edilmiştir. Deney hayvanları üzerinde yapılan araştırmaların sonuçları tiroid hormonun kalp hızı ve kontraktileti artırıcı etkisinin otonomik sinir sisteminin bloke edilmesiyle ortadan kaldırılamadığı saptanmıştır (3). Ayrıca beta blokaj yapılmış olan deneklerde T4'ün kontraktileti artırıcı etkisinin engellenmediği saptanmıştır (4). Sonuç olarak tiroksinin ventrikül miyokartı üzerinde direkt pozitif inotropik etkisinin yanı sıra ventrikül diyastol sonu basıncını ve sarkomerin diyastolik uzunluğunu değiştirmeksizin ventrikül boyutlarını arttırdığı tespit edilmiştir (5). Tiroid hormonu kalp üzerindeki etkilerini direkt olarak protein sentezini etkileyerek yapmaktadır (6). Tiroid hormonunun miyokart hücrelerinde sodyum pompası aktivitesini artırdığı saptanmıştır. Hipotiroid deneklere T3 verildiği zaman kalpte sodyum-potasyum ATP ase ve potasyuma bağımlı p-nitrofenil fosfataz aktivitelerinde %50'den fazla artış olduğu gözlemlenmiştir (7). Araştırma sonuçları tiroksinin kontraktileti artışı miyozin sentezini, özellikle miyozin izoenzimi olan V1 sentezini artırarak yaptığını, ayrıca miyozinin yapısal değişimine yol açarak oluşturduğunu göstermiştir (6). Kalp kasında aktin-miyozin bağlanma hızını ayarlayan bu enzimin aktivitesinde oluşan bu artış sonucu tireotoksikozis de kalbin kontraktileti gücünde artış olmaktadır. Tireotoksik köpek ve tavşanlarda yapılan incelemelerde sarkoplazmik retikulumda kalsiyum

Tablo 1. Tireotoksik Kardiyomiyopati Saptanan Altı Olgunun Klinik Özellikleri

Olgu	Yaş	Cins	Kliniği	EKG	Tedavi
1.	46	K	1 yıldır TDG ve KKY'ne özgü semptomlar mevcut	Sinüzal takikardi ve sol dal bloğu	Dijital, diüretik propisil
2.	46	E	3 aydır KKY'ne özgü semptomlar progressif özellikle mevcut. FM'de TDG saptandı	a.fibrillasyon	Dijital, diüretik beta blokör, propisil
3.	41	E	10 yıldır KKY'ne özgü semptomlar mevcut olup FM'de TDG saptandı	a.fibrillasyon, sağ dal bloğu	Dijital, diüretik metimazol
4.	42	K	2 aydır tedaviye dirençli KKY mevcut, FM'de TDG saptandı	a.fibrillasyon, sağ dal bloğu	Dijital, diüretik propisil, beta blokör
5.	56	K	15 yıldır hipertroidi, 3 yıldır KKY'ne özgü semptomlar mevcut olup FM'de TMNG saptandı	Sinüs takikardisi P mitrale, SV hipertrofisi voltaj kriterleri	Dijital, diüretik, propisil, RAİ tedavisi
6.	46	K	8 yıldır KKY'ne özgü semptomlar mevcut ve 9 yıl önce guatr tanısı almış olup, FM'de TNG saptandı	a.fibrillasyon, V5-6'da T(-)	Dijital, Diüretik propisil

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

TDG: Toksik Diffüz Guatr

TMNG: Toksik Multinodüler Guatr

TNG: Toksik Nodüler Guatr

SV: Sol Ventrikül

Tablo 2. Tireotoksik Kardiyomiyopati Saptanan Olgularımızda Tespit Edilen Serum Tiroid Hormon Düzeyleri

Olgu	ST3	ST4	tT3	tT4	TSH
1.	11.5	45	6.2	500	0.01
2.	12.0	62	4.1	350	0.5
3.	13.3	52	20	420	1.1
4.	11.8	28.3	2.7	12.7	0.6
5.	14.7	45.8	2.6	17.6	1.5
6.	18.6	27.9	2.7	18.3	0.4

sT₃: (2.9-9.8 pmol/L), * (2.5-7.5 pmol/L)sT₄: (9.4-25 pmol/L)tT₃: (0.8-2.6 mg/ml)tT₄* (80-2000 mg/ml)

TSH: (0-5 iIU/ml)

değişim ve akümülyasyon hızının artması sonucunda miyofibrillerde kalsiyum düzeyi artmakta ve miyofibrillerin rölaksasyon hızları yükselmektedir. Bütün bu fizyopatolojik gelişimlerin sonucunda kardiyak ve atım hacmi indeksleri, ortalama sistolik ejeksiyon hızı, yüzde küçülme oranı ve koroner kan akımı artmakta, sistolik ejeksiyon ve preejeksiyon zamanları kısalmakta ve sistemik vasküler direnç azalmaktadır. Hipertiroidizm klinik olarak hafif ise dinlenimde sol ventrikül fonksiyonlarında belirgin

bir bozukluk oluşmasına karşın egzersizde ejeksiyon fraksiyonunda beklenen artışın oluşmadığı saptanmıştır (8,9). Bu çalışmalarda egzersiz esnasında oluşan ejeksiyon fraksiyonu artışının dinlenime oranla %5'den daha az olduğunu göstermiştir. Forfar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ötiroid hale getirilen olgularda egzersizde gözlenen ejeksiyon fraksiyonu artışındaki yetersizliğin düzeldiğini ve beta blokör ajanların hipertroid olgularda egzersizde oluşan ejeksiyon fraksiyonu

değişikliğini etkilemediğini tespit etmişlerdir. Bu araştırmacılar hipertroid olgularda saptanan bu bulgunun reversibi kardiyomiyopatinin göstergesi olduğunu öne sürdüler (8). Iskandrian ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada normal ve hipertroid olgular arasında egzersize karşı oluşan kalp hızı, kan basıncı, diastol sonu ve sistol sonu volüm, atım volümü ve kalp debisi yanıtları açısından önemli bir farklılık saptamazlarken ejeksiyon fraksiyonu yanıtları arasındaki farklılığın önemli olduğunu gözlediler (9). Yapılan başka bir çalışmada ise araştırmacılar 7'sinde Hufnagai ve Earger yöntemiyle hafif triküspit yetmezliği ve pulmoner darlık oluşturulmuş olan 30 köpeği ekzojen olarak hipertroid hale getirdikten sonra kardiyak fonksiyonlarını incelediler. Kardiyak fonksiyonları kateterizasyonla kalbin hemodinamik ve metabolik özelliklerini tayin ve postmortem olarak denek kalplerinde krealin fosfat, ATP ve ADP ölçümleri yaparak saptadılar. Sonuçta hemodinamik ve histopatolojik olarak 30 denekten 13'ün de kalp yetmezliğine özgü bulgular oluştuğunu ve bu 13 denekten 3'ünün iatrojenik olarak kapak lezyonu oluşturulan gruptan olduklarını tespit ettiler. Ayrıca deneklerde gözlenen kalp yetmezliğinin oksidatif fosforilasyonda oluşan azalmaya bağlı olmayıp miyokart hipoksisi ve intrasellüler glukolizis artışı ile birlikte miyokardın glukoz ve pirüvat ekstraksiyonunda azaldığını saptadılar (10). Başka bir çalışma grubu ekzojen tiroksinin sol ventrikül performansı üzerindeki etkilerini hayvanlar üzerinde araştırmışlar, sonuçta tiroksinin taşikardi oluşturucu ekisinden ve Frank-Starling mekanizmasından bağımsız olarak pozitif inotropik etkisiyle her bir kontraktıl ünitenin kontraktıl gücünü arttırdığını tespit etmişlerdir. Ayrıca tiroksinin sol ventrikül diastol sonu basıncını arttırmadan sol ventrikül diastol sonu boyutlarını arttırdığını göstermişlerdir (5).

İki dekad öncesine kadar hipertroidili olgularda kalp yetmezliğinin ancak önceden başka nedenlere bağlı kalp rahatsızlığı olan olgularda gelişebileceğine inanılmaktaydı. Ancak günümüzde kardiyak açıdan normal olan olgularda da aşırı tiroid hormon salınımına bağlı olarak kalp yetmezliği gelişebileceği gösterilmiştir (6). Son yıllarda yapılan araştırmaların sonuçları tiroid hormonunun koroner arterleri normal olan olgularda da koroner vazospazma yol açabildiğini göstermiştir. Ayrıca tireotoksik olgularda hiperlrofik kardiyomiyopati ve mitral valv prolapsusu sıklığının normal populasyona oranla çok daha fazla olduğu sap-

tanmıştır (11,12,13). Hipertroidili olgularda a.fibrilasyonunun yanısıra intraatriyal ve sık olmayarak 2° ve 3° atriyoventriküler bloklar oluşmaktadır (6). AV iletim bozukluklarının patogenezi bilinmemektedir. Hipertroid olguların %15'inde başka bir nedene bağlı olmaksızın daha sık olarak sağ dal bloğu tipinde olmak üzere intraventriküler iletim bozuklukları da saptanmaktadır. Ayrıca lone atriyal fibrilasyon olarak kabul edilen olguların %12.5'inden gizli tireotoksikozisin sorumlu olduğu tespit edilmiştir (14).

Biz bu çalışmamızda tireotoksikozise ikincil kardiyomiyopati saptanan altı olguyu inceledik. Olgularımızın tümünde hipertroidi tanısı klinik bulgular, tiroid fonksiyon testleri ve tiroid sintigrafilerinin değerlendirilmesi ile konuldu. Olgularımızın hiçbirisinde anjinal yakınma saptanmadı. Yine olgularımızın hiçbirisinde EKG örneklerinde koroner arter hastalığı düşünürcek patolojik bulgu saptamadık. Araştırma protokolümüzde etyolojik tanı amacıyla bütün olgulara koroner anjiyografi uygulaması bulunmasına karşın olgularımızın hiçbirisinde koroner arter hastalığını düşündürecek yakınma ve EKG bulgusu olmaması nedeniyle bu uygulamadan vazgeçildi. Olgularımızda kardiyomiyopati tanısı fizik muayene, EKG ve ekokardiyografi bulgularıyla konuldu. Olgularımızın 2'si erkek 4'ü kadın olup ortalama yaşları 49 (41-59) idi. Olgularımızın tümünün başlangıç yakınmalarını tireotoksikozise özgü semptomlar olduğu saptandı. Olgularımız incelemeye alındıkları zaman hepsinde konjestif kalp yetmezliği semptom ve bulguları mevcuttu. EKG bulgularının incelenmesi sonucu iki olgumuzda yüksek ventrikül hızlı a.fibrilasyon, bir olgumuzda sol dal bloğu, iki olgumuzda a.fibrillasyona ek olarak sağ dal bloğu ve bir olgumuzda da sol ventrikül hipertrofisi voltaj kriterleri saptandı. Ekokardiyografik incelemeler olgularımızın tümünde sol boşlukların büyük, sol ventrikül duvar hareketlerinin yaygın hipokinetik olduğunu gösterdi.

İncelemelerimiz sonucunda üzerinde çalıştığımız 6 tireotoksik kardiyomiyopati olgunun yakınmalarının 2 ay ile 10 yıl arasında değişen sürelerde mevcut bulunduğu, serbest T3, Ta değerlerinin normal düzeylerden daha yüksek olduğu ve ayrıca verilen tedavi ile olgular tiroid hale getirilmelerine rağmen klinik ve ekokardiyografik olarak kardiyomiyopati bulgularının kaybolmadığı tespit edilmiştir.

1. Slevenson LW, Perloff JK: The dilated cardiomyopathies: clinical aspects. *Cardiol Clinics*, 1988, 6:187-218.
2. Joshua W, Braunwald E: The cardiomyopathies and myocardites. In: Braunwald E ed, *Heart Disease, textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1988,1410-1.
3. Rutherford JF, Vatner SF, Braunwald E: Adrenergic control of myocardial contractility in conscious hypertrophied dogs. *Am J Physiol*, 1980, 237:590-5.
4. Murayama M, Goodkind MJ: Effect of thyroid hormone on the frequency-force relationship of atrial myocardium from the guinea pig. *Circ Res*, 1968, 23:743-9.
5. Goldman MO, Friedman II, Roeske Wit, Morkin E: Left ventricular performance in conscious thyrotoxic calves. *Am J Physiol*, 1982, 242:11113-121.
6. Williams Gtl, Braunwald E: Endocrine and nutritional disorders and heart disease. In: Braunwald E, ed, *Heart Disease, Textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1988, 1805-7.
7. Philipson KD, Edelman IS: "Ilyroid hormone control of Na, K-ATP ase and potassium dependent phosphatase in rat heart. *Am J Physiol*, 1977. 242: C196-201.
8. Forfar JC, Muir AI., Sawers SA: Abnormal left ventricular function in hyperthyroidism. Evidence for a possible reversible cardiomyopathy. *N Egl J Med*. 1982. 307:1165-71.
9. Iskandrian AS, Rose L, Hakki A11: Cardiac performance in thyrotoxicosis, analysis of 10 untreated patients. *Am J Cardiol*, 1983.51: 349-52.
10. Piatnek-Leunissen D, Olson RE: Cardiac failure in the dog as a consequence of exogenous hyperthyroidism. *Cir Res*, 1967,20:242-51.
11. Featherstone IIJ. L Stewart DK: Angina in thyreotoxiosis. Thyroid related coronary artery spasm. *Arch Intern Med*, 1983, 143:554-5.
12. Wilson R, Gibson TC, Terrien CM: Hyperthyroidism and familial hypertrophic cardiomyopathy. *Arch Intern Med*, 1983, 113:378-82.
13. Channing BI, Adlin EV, Marks AD, Decnenberg BS. McDounough MT. Chacco CS, Spann JF: Hyperthyroidism and mitral valve prolapse. *N Engl J Med*. 1981, 305:497-502.
14. Ciaccheri M. Cecchi F, Arcangeli C, Dolara A, Zuppiroli A, Pieroni C: Occult thyrototoxicosis in patients with chronic and paroxysmal isolated atrial fibrillation. *Clin Cardiol*, 1984.7:413-9.