

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**KARDİYOPULMONER BYPASS KULLANILARAK AÇIK KALP  
CERRAHİSİ YAPILAN PEDİATRİK KONJENİTAL KALP  
HASTALARINDA PREOPERATİF VE POSTOPERATİF SERUM  
TİROİD HORMON PROFİLİ VE POSTOPERATİF SONUÇLARA  
ETKİLERİ**

**Dr. Hasan AYDIN  
UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA- 2014**



**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**KARDİYOPULMONER BYPASS KULLANILARAK AÇIK KALP  
CERRAHİSİ YAPILAN PEDİATRİK KONJENİTAL KALP  
HASTALARINDA PREOPERATİF VE POSTOPERATİF SERUM  
TİROİD HORMON PROFİLİ VE POSTOPERATİF SONUÇLARA  
ETKİLERİ**

**Dr. Hasan AYDIN  
UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. Murat GÜVENER**

**ANKARA- 2014**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sürecinde engin bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı öğretim üyeleri, saygıdeğer hocalarım Sayın Prof. Dr. İlhan PAŞAOĞLU, Sayın Prof. Dr. Metin DEMİRCİN, Sayın Prof. Dr. Rıza DOĞAN, Sayın Prof. Dr. Mustafa YILMAZ, Sayın Prof. Dr. Murat GÜVENER ve Sayın Doc. Dr. Recep Oktay PEKER ' e saygılarımı sunarım.

Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Sayın Prof. Dr. Ülkü AYPAR, Sayın Prof. Dr. Meral KANBAK ve Sayın Prof. Dr. Bilge ÇELEBİOĞLU başta olmak üzere diğer bütün hocalarıma eğitimimde verdikleri katkı ve destekleri için teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ameliyathane teknisyeni, anestezi teknikeri, perfüzyonist ve hemşire arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma benimle paylaştıkları her an için teşekkür ederim.

Çalışmama desteklerini esirgemeyen Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Filiz AKBIYIK, Doc. Dr. Oytun PORTAKAL'a ayrıca teşekkür ederim.

Çalışmamda istatistik bilgilerinden yararlandığım, bu konuda bana destek veren Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Zekeriya ALANOĞLU 'na teşekkür ederim.

## ÖZET

**Aydın H., Kardiyopulmoner Bypass Kullanılarak Açık Kalp Cerrahisi Yapılan Pediatrik Konjenital Kalp Hastalarında Preoperatif ve Postoperatif Serum Tiroid Hormon Profili ve Postoperatif Sonuçlara Etkileri, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Tezi. Ankara,2014.** Kardiyopulmoner bypass kullanılarak açık kalp cerrahisi yapılan ve primer tiroid hastalığı olmayan pediatrik konjenital kalp hastalarında serum tiroid hormonları postoperatif düşük bulunur. Bu tabloya hasta ötiroid sendromu denilmektedir (SES). Hasta ötiroid sendromunda tiroid hormonlarındaki bu düşüş postoperatif sonuçlara olumsuz etkisi olabilmektedir. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyovasküler Cerrahi Kliniğinde ardışık 55 (23 erkek, 32 kız) hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Yaşı 18'den büyük olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastalar; inotrop destek almayanlar Grup-1 ve alanlar Grup-2 olarak 2 gruba ayrılmıştır. Ameliyat öncesinde ve ameliyattan sonra 1., 24., 48., 72 . saatlerde plazma serbest triiyoditironin (FT3), serbest tiroksin (FT4), tiroid stimulan hormon (TSH), total triiyodotironin (TT3), total tiroksin (TT4) düzeyleri ölçülmüştür. Ameliyat öncesi tiroid hormon düzeylerinde anlamlı fark bulunmamıştır. Tüm gruplarda postoperatif tiroid hormonlarda anlamlı düşüş görülmüştür. Ayrıca inotropik destek alan Grup-2' de tiroid hormon düzeylerinin daha düşük olduğu ve mekanik ventilasyon süresi, hastanede kalış süresi, yoğun bakımda kalış süresi, kardiyopulmoner bypass süresi ve aort klemp süresinin daha uzun olduğu anlaşılmıştır. Tiroid hormon düzeyindeki azalma ve postoperatif sonuçlar arasındaki ilişkiyi bir sebep sonuç ilişkisinden çok klinik takipte önemli olabilecek bir korelasyon olarak düşünmek gerekmektedir. Postoperatif TT4, TT3 ve TSH ile postoperatif sonuçlar arasında bir ilişki saptanmazken, FT4 ve özellikle FT3 düzeyleri ile postoperatif sonuçlar arasında anlamlı bir korelasyon olduğu görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Kardiyopulmoner bypass, pediatrik kalp cerrahisi, tiroid hormonları, postoperatif sonuçlar

## ABSTRACT

**Aydın H., Preoperative and Postoperative Thyroid Hormone Profiles and Their Effects on Postoperative Results in Pediatric Patients With Congenital Heart Disease Who Underwent Open Heart Surgery With Cardiopulmonary Bypass, Hacettepe University School of Medicine, Cardiovascular Surgery Thesis, Ankara, 2014.** After open heart surgery with cardiopulmonary bypass in patients with congenital heart disease who does not have thyroid function abnormalities, postoperative levels of serum thyroid hormones are found to be decreased. This condition is called euthyroid sick syndrome. The decrease of serum levels of thyroid hormones may have a negative impact on postoperative results. We studied 55 pediatric patients who had cardiac surgery with cardiopulmonary bypass in the Department of Cardiovascular Surgery in Hacettepe University School of Medicine. We evaluated the relationship between postoperative levels of serum thyroid hormones and their effects on postoperative outcomes. In order not to affect results; patients older than 18 years were excluded. Patients were separated into 2 groups. The group with patients who did not receive inotropic support was called Group 1 and the other group with patients who received inotropic support was called Group 2. Blood samples were drawn preoperatively and in 1<sup>th</sup>, 24<sup>th</sup>, 48<sup>th</sup>, 72<sup>nd</sup> hours postoperatively. Free triiodotironin (FT3), free tiroxin (FT4), thyroid stimulating hormone (TSH), total triiodotironin (TT4) and total tiroxin (TT3) levels were studied for each hours. Preoperative thyroid hormone levels were similar in each group. There were significantly lower postoperative levels of thyroid hormones, when compared with preoperative levels in all groups. In Group 2, serum levels of thyroid hormones were significantly lower than Group 1. Hospital stay and mechanical ventilation duration was significantly longer in Group 2. Cardiopulmonary bypass duration and aortic clamp time was significantly longer in Group 2. The relationship between the decrease of serum levels of thyroid hormones and postoperative outcomes must be considered as an important correlation in clinical management rather than a cause and effect relationship. Postoperative levels of FT4 and especially FT3 had significant correlation between postoperative outcomes such as prolonged mechanical ventilation time and prolonged stay in intensive care unit and hospital. However there was no significant correlation between TT4, TT3, TSH and postoperative outcomes.

**Key words:** Cardiopulmonary bypass, pediatric cardiac surgery, levels of thyroid hormones, postoperative results.

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa

<b>TEŞEKKÜR .....</b>	<b>ii</b>
<b>ÖZET.....</b>	<b>iii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>iv</b>
<b>İÇİNDEKİLER .....</b>	<b>v</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....</b>	<b>vii</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ .....</b>	<b>viii</b>
<b>GRAFİKLER DİZİNİ .....</b>	<b>ix</b>
<b>TABLolar DİZİNİ .....</b>	<b>x</b>
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>4</b>
2.1. Tiroid Bezi ve Hormonları.....	4
2.1.1. Tiroid Bezi Anatomisi ve Histolojisi .....	4
2.1.2. Tiroid Hormonlarının Biyosentezi .....	5
2.1.3. Tiroid Hormonlarının Salgılanması .....	6
2.1.4. Tiroid Hormonlarının Metabolizması .....	6
2.1.5. Tiroid Hormonları .....	7
2.1.5.1. Total Triiyodotironin (TT3) .....	7
2.1.5.2. Total Tiroksin (TT4) .....	8
2.1.5.3. Serbest Triiyodotironin (FT3) .....	9
2.1.5.4. Serbest Tiroksin (FT4) .....	9
2.1.5.5. Tiroid Stimüle Edici Hormon (TSH) .....	10
2.1.6. Tiroid Hormonlarının Dolaşımında Taşınması .....	11
2.1.7. Tiroid Hormonlarının Biyolojik Etkileri.....	11
2.1.7.1. Genel Metabolik Etkileri.....	12
2.1.7.2. Karbonhidrat Metabolizmasına Olan Etkileri .....	12
2.1.7.3. Yağ Metabolizması Üzerine Olan Etkileri .....	13
2.1.7.4. Protein Metabolizması Üzerine Olan Etkileri .....	13
2.1.7.5.. Büyümeye Olan Etkileri.....	14

2.1.7.6. Hematopoetik Etkileri .....	14
2.1.7.7. Kardiyovasküler Etkileri .....	14
2.1.7.8. Sempatik Etkileri.....	15
2.2. Kardiyopulmoner Baypas.....	15
2.2.1. Tanım .....	15
2.2.2. Temel Prensipler .....	15
2.2.3. Endokrin Etkiler .....	16
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>18</b>
3.1. Hasta Seçimi .....	18
3.2. Anestezi .....	18
3.3. Cerrahi Teknik.....	19
3.4. Kan Örneği ve Laboratuvar Analiz.....	20
3.5. Klinik Değişkenler.....	21
3.6. İstatistiksel Analiz.....	22
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>23</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>36</b>
<b>6. SONUÇ.....</b>	<b>40</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>41</b>



**SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ**

AUC	:Eğri altında alan
CPB	:Kardiyopulmoner bypass
DİT	:Diiyodotironin
FT3	:Serbest triiyodotironin
FT4	:Serbest tiroksin
LCOS	:Düşük kardiyak debi sendromu(low cardiac output state)
MİT	:Monoiyodotironin
NIS	:Troid olmayan hasta sendromu
rT3	:Revers triiyodotironin
SES	:Hasta ötiroid sendromu
TBG	:Tiroksin bağlayıcı globulin
TPO	:Tiroperoksidaz
TRH	:Tirotropin salıverici hormon
TSH	:Tiroid serbestleştirici hormon
TT3	:Total triiyodotironin
TT4	:Total tiroksin

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil		Sayfa
2.1.	Tiroid hormonlarının sentezi ve salınımı .....	5
2.2.	Tiroid hormone metabolizması . ....	7

## GRAFİKLER DİZİNİ

<b>Grafik</b>		<b>Sayfa</b>
<b>4.1.</b>	Vakaların hastalıklara göre dağılımı .....	25
<b>4.2.</b>	FT4 ün operasyon öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre ortalama değerleri.FT4(Serbest tiroksin) .....	28
<b>4.3.</b>	FT3' ün operasyon öncesi ve operasyon sonrası gruplara göre ortalama değerleri. FT3(Triiyodotironin).....	29
<b>4.4.</b>	TSH'nın operasyon öncesi ve operasyon sonrası gruplara göre ortalama değerleri. TSH (Tirod Stimulan Hormon).....	29
<b>4.5.</b>	TT3'ün operasyon öncesi ve operasyon sonrası gruplara göre ortalama değerleri.TT3(Total Triiyodotironin) .....	30
<b>4.6.</b>	TT4'ün operasyon öncesi ve operasyon sonrası gruplara göre ortalama değerleri.TT4(Total Tirozin).....	31
<b>4.7.</b>	Preoperatif ve postoperatif tiroid hormonları.....	32

**TABLULAR DİZİNİ**

<b>Tablo</b>		<b>Sayfa</b>
<b>4.1.</b>	Vakaların hastalıkları ve yapılan ameliyatlar .....	24
<b>4.2.</b>	Hastaların ameliyat öncesi verileri .....	26
<b>4.3.</b>	Hastaların peroperatif ve postoperatif verileri .....	27
<b>4.4.</b>	Tiroid Hormonların,Eğri Altında Kalan Alanların Karşılaştırılması .....	33
<b>4.5.</b>	Hastaların tiroid hormonları ile hastanede kalış süresi, mekanik ventilatör süresi, yoğun bakım kalış süresi, CPB süresi aort klemp süresi arasındaki ilişkinin korelasyon değerleri .....	35



## 1. GİRİŞ

Ağır sistemik hastalıklar, fiziksel travma ve psikiyatrik bozukluklar bile tiroid hormon düzeylerini, tiroid dokusunda bir hastalık olmadan değiştirebilir. Özellikle primer tiroid hastalığı olmayan ve kardiyopulmoner bypass ile kardiyak cerrahi uygulanan hastaların, dolaşımında tiroid hormon düzeylerinde anormallikler tespit edilmiştir. Bu tablo, hasta ötiroid sendromu (sick euthyroid syndrome ([SES]) yada tiroidal olmayan hastalık sendromu (nonthyroidal illness syndrome[NIS]) olarak isimlendirilmiştir (1). SES’de saptanan tiroid hormon değişiklikleri genellikle primer veya sekonder hipotiroidizmi taklit eder. Bu hastalarda hipotiroidizmin kesin bulguları olmamakla birlikte, en azından bazı dokularda tiroid hormon etkisinin azalmış olduğu gösterilmiştir. Rastlanan bulgular geçicidir ve altta yatan nedenin tedavisi ile hipofizer-tiroid aksına normal işlevini kazandırır. SES’in değişik şekilleri vardır. En yaygın olanı, total ve serbest T3 (triiodotironin) düzeylerinin düşük olduğu ve TSH (thyroid releasing hormone) ile T4 (tirozin) düzeylerinin normal olduğu SES tip 1 dir.SES 1 de; T4’ün T3 ‘e dönüşümü bozulmuştur (2,3). Dokuya spesifik tiroid hormon biyoaktifliği hücrenel hipoksi sürecinde azalır ve bioaktifliğin azalışı hastalığın şiddeti ile koreledir (2,4). Çok daha şiddetli hastalıklarda ve genel durumu daha kötü hastalarda TT4 (total tirozin) ve TT3 (total triiodotironin) düzeylerinde düşüş görülür. Bu duruma SES tip 2 denir. Düşük TT3 ve TT4 düşük prognoz göstergesidir. Burada TT4 metabolizması tiroid bağlayıcı globulinin azalmasına bağlı etkilenmektedir (2,5). SES 1 ve SES 2 de düşük T3 ve T4 düzeylerine rağmen TSH’nın bu düşüşe cevap olarak artmadığı görülmüş. Bazı yayınlarda bu düşük TSH düzeylerinin mortalite ve morbitide artışın göstergesi olduğu belirtilmiş (2,6).

Bozuk tiroid fonksiyon testleri, tiroid dışı hastalıklarda en az tiroid hastalıklarında oldukları kadar siktir. SES’de görülen tiroid fonksiyon bozukluğu gerçek tiroid bozukluklarını taklit eder, bazen gizleyebilirler. Ayrıca, tiroid fonksiyon bozukluklarının şiddeti ve niteliği hastanın prognozunu sezdirebilir. Örneğin düşük bir T3 düzeyi karaciğer sirozunda, konjestif kalp yetmezliğinde ya da olasılıkla diğer hastalıklarda mortalite yüksekliğini gösterebilir.

Kardiyak cerrahisinde; özellikle kardiyopulmoner bypass kullanılan çocuk ve erişkinlerde postoperatif serum tiroid düzeylerinde belirgin bir düşüş görülmektedir. Ancak SES'in, metabolik hızı azaltma amaçlı adaptif bir fenomen mi, hastalığın ilerlemesine katkımı sağlıyor yoksa hastalığın şiddeti ile ilgili bir marker mı henüz açık değildir (7,8).

Son yıllarda ülkemizde açık kalp cerrahisi uygulanan merkez sayısında artış gözlenmektedir. Pediatrik kalp cerrahisi yapılan merkez sayısı sınırlı olsa da artan operasyon sayısı ile birlikte morbidite oranları da dikkat çekmeye başlamıştır. Konjenital kalp hastalıkları günümüzde gelişmiş tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen halen doğum sonrası ilk bir yıl içindeki ölüm nedenleri arasında önemli bir yere sahip hastalık grubu olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte prenatal ve preoperatif teşhis yöntemlerinin gelişimi, cerrahi tekniklerin iyileşmesi, yoğun bakım ünitelerindeki gelişmeler ve hızlı hasta stabilizasyonu nedeniyle karşı karşıya kaldığımız hasta grubu da değişim göstermekte ve giderek daha komplike vakalara dönüşmektedir. Postoperatif dönemde özel bakım gerektiren bu hasta grubunda morbidite ve mortaliteyi en aza indirmek ve sağkalımı arttırmak için kardiyak fonksiyonları iyileştirmek ve hemodinamik parametreleri optimize etmek önemlidir(20).

Açık kalp cerrahisini takiben LCOS (Low cardiac output state) gelişebilir. Bu durum genellikle kardiyak debide geçici ve geri dönüşümlü bir azalmadır. LCOS'da sistemik oksijen dağılımı azalmıştır. Eğer LCOS tedavi edilmezse; progresif olarak multiorgan yetmezliği, artmış morbitide, uzamış yoğunbakım ve hastanede kalış süresi ve erken mortaliteye neden olur. LCOS nedenleri arasında; CPB'ye bağlı uzamış inflamatuvar yanıt, uzamış aort klemp süresine bağlı myokardiyal iskemi, yetersiz myokardiyal koruma, reperfüzyon hasarı, hipotermi ve geniş ventrikülotomi uygulanması. LCOS durumlarında inotrop ihtiyacı ortaya çıkar (9).

Kardiyak debinin azaldığı durumlarda kardiyovasküler sistemi desteklemek için kullanılan inotrop ilaçların doz miktarına göre inotrop indeksi belirlenmiştir. Buna göre inotrop indeksi dopamin dozu ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk.}$ ) + dobutamin dozu ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk.}$ ) +

adrenalin dozu x 100 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ ) + noradrenalin dozu x 100 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ ) + milrinon dozu x 15 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ ) olarak hesaplanmaktadır (1).

Tiroid hormonları kardiyovasküler sistem üzerine çeşitli etkilere sahiptir. Kardiyak kontraktile, kalp ritmi ve vasküler sistemdeki etkileri çok önemlidir. Pozitif inotrop, pozitif kronotrop ve periferik arterlerde dilatasyon yaparak kardiyak debiyi artırır. Konjenital kalp hastalıklarında kardiyopulmoner bypass ile yapılan ameliyatlardan sonrası tiroid hormon düzeylerin deprese olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (10,11). CPB ile tiroid hormonlarında baskılanma görülmesi hipotalamus, hipofiz, tiroid ve periferik metabolizmalarla ilişkilidir. CPB'nin başlangıcında yapılan heparin, tiroid hormonlarını taşıyıcı proteinlerinden serbestleştirerek serbest tiroid hormonlarında keskin bir artışa neden olur, total tiroid hormonları azalır ve CPB boyunca serbest tiroid hormonları da azalır. CPB bitiminden 24 saat sonrasına kadar tiroid hormonları düşük seyrederek. Tiroid stimüle edici hormon (TSH) da CPB boyunca azalır ve bypass'ın bitiminden 24 saat sonra artmaya başlar (12,13). Kardiyopulmoner bypass sırasında SES 'in tetikçileri arasında; sistemik inflamatuvar yanıt ve sitokin fırtınasına paralel bir endokrin bozukluk görülür. Pompa ve priming solüsyonların fiziksel, kimyasal etkileri ve heparinin indüklediği deplasman tiroid hormonlarının ömürlerini kısaltır. SES'in açlık, sepsis, miyokardiyal infarktüs, kardiyak ve kardiyak olmayan cerrahi ile birlikte birçok ağır hastalıkta görüldüğü bildirilmiştir (8,14).

CPB ile gerçekleştirilen kardiyak cerrahide gözlenen SES tablosundan hemodilüsyon, pulsatil olmayan akım kullanımı, sistemik heparinizasyon, hipotermi sorumlu tutulmakta ve kardiyak kontraktilede azalma ve periferik vasküler rezistansda artışla sonuçlanmaktadır (15).



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tiroid Bezi ve Hormonları

#### 2.1.1. Tiroid Bezi Anatomisi ve Histolojisi

Tiroid bezi trakeanın önünde, larynx'in hemen altında, C5-T1 vertebralar arasındadır. 2 lobdan oluşur (lobus dexter ve lobus sinister) ve bu loblar birbirlerine isthmus ile bağlar. %70-80 oranında pyramidal lob adı verilen, daha çok sol lobdan köken alan ve os hyoideuma doğru uzanan küçük bir lob daha bulunur. Tiroid bezi yapısal olarak kelebeğe benzer. Yaklaşık olarak 20-30 gram ağırlığındadır. İstmusun üst kenarı, krikoid kıkırdağın tam altında bulunarak bu bezin yerini bulmada rehber olur. Tiroid bezi hormonları mental, somatik ve genital olmak üzere birçok faaliyetleri ile ilgilidir. Tiroid bezinin yan lobları ile trakea arasından rekurrent laringeal sinir geçer. İki çift paratiroid bezi, tiroidin arka yüzeyinde bulunur.

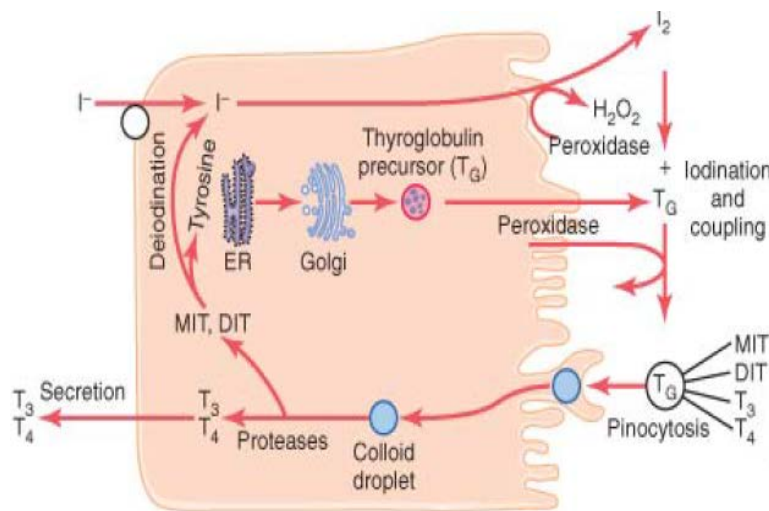
Tiroid bezinin kanı iki çift arterden sağlanır; arteria thyroidea superior arteria carotis externa'dan, arteria thyroidea inferior ise arteria subclavia'dan kaynaklanır.

Histolojik olarak tiroid bezi, etrafı bir tabaka tiroid epitelini ile çevrili, lümeni kolloid ile dolu foliküllerden oluşmuştur. Her folikülün etrafı bir sıra folikül epitelini ile döşenmiştir. Bu folikül epitelleri arasında her folikülde birkaç tane daha periferik yerleşimli parafoliküller hücre (C hücresi) yer alır. Folikül epitelini hücreleri dışta bazal membranı üzerine oturmuşlardır. Epitelini iç yüzeyleri silier bir özellik gösterir. Folikül orta bölümü kolloid ile doludur. Kolloid, bol miktarda tiroglobulin içeren son derece visköz bir sıvıdır. Foliküller arasındaki alan, mezankimal doku, zengin kapiller yapı, sinirler, oldukça bol lenfositlerden oluşmuştur. 15-20 folikül bir bağ doku septumu ile ayrılarak tiroid lobülünü oluşturur.

### 2.1.2. Tiroid Hormonlarının Biyosentezi

Organik yada element halindeki iyot, sindirim ve absorpsiyon sırasında iyodüre indirgenir. Tiroid bezi hücreleri plazmadaki iyodürü indirger. Tiroid bezi hücreleri plazmadaki iyodürü aktif transport yoluyla, yüksek kimyasal ve elektriksel gradyana karşı, hücre içine alırlar. Bu olaya iyot tutulması denir. Tiroid bezi, iyot pompası da denilen bu mekanizma ile plazmadakinin 20-30 katı oranda iyodu konsantre etme kapasitesine sahiptir.

Tiroid içine alınan iyodür iyonları, tiroperoksidaz (TPO) enzimi aracılığı ile aktif iyoda oksitlenir. Okside olan iyot tirozin moleküllerine bağlanır. Bu olaya iyodun organifikasyonu denir. Tirozin molekülü ile bir iyot molekülünün birleşmesinden monoiyodotirozi (MIT) oluşur. İki iyot molekülü tirozin ile birleşerek diiyodotirozini (DIT) oluşturur. Bir MIT ile DIT'nin alanin zincirini birleştirken kaybetmesi sonucunda triiyodotironin (T<sub>3</sub>), iki DIT'nin birleşmesi ile tiroksin (T<sub>4</sub>) oluşur. Bu işleme "coupling" denir. Bu işlem TPO enziminin katalizörlünde gelişir. Bunlar tiroid bezinin aktif hormonlarıdır. Tiroid hormon ihtiyacı olunca; kolloid içinden endositoz yoluyla lizozomal enzimler vasıtasıyla TT<sub>4</sub> ve TT<sub>3</sub> dolaşıma verilir. Adı geçen hormonların tamamına yakını tiroksin bağlayan globulin (TGB)'e bağlanır (16).



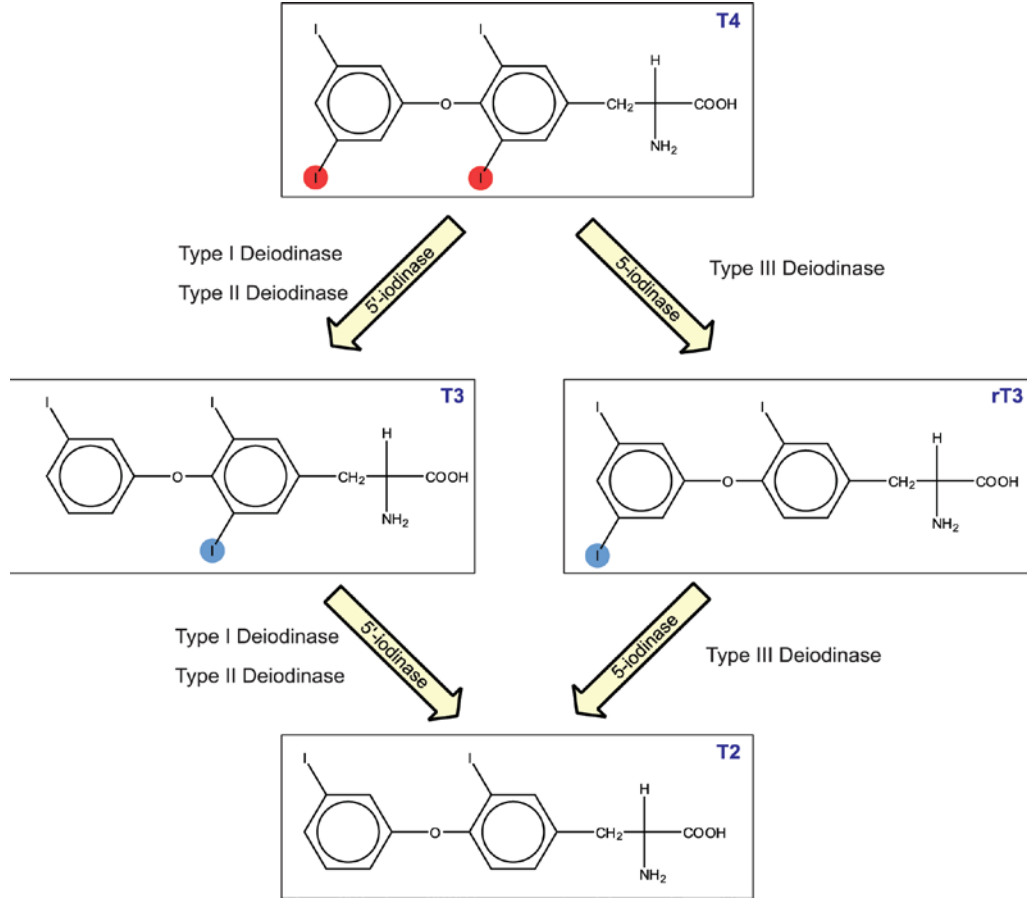
Şekil 2.1. Tiroid hormonlarının sentezi ve salınımı (17).

### 2.1.3. Tiroid Hormonlarının Salgılanması

Tiroid hormonlarının yapım aşamalarında olduğu gibi, bu hormonların tiroidden salınmaları da TSH'nın kontrolü altındır. Kolloidde depo edilmiş tirogloblin-hormon kompleksi tiroisitlerin apikal mebranındaki psödopotların içine alınır. Lizozomla kolloid damlaların birleşmesi sonucunda lizozomlardaki peptidazlar tiroglobulin-enzim kompleksindeki disülfid bağlarını açarak T3 ve T4'ü tiroglobulinden ayırır. T3 ve T4 serbest halde sitozoller içinde bazolateral membrana gelir ve TSH'nın kontrolünde, difüzyonla kapillere geçer (18).

### 2.1.4. Tiroid Hormonlarının Metabolizması

T4 metabolizmasında ana metabolik yol, T4'ün ardı ardına tri, di ve monoyodotironinlere dönüşmesidir. T4, 5' deiyonidaz enzimi ile T3'e, iç halkasının deiyonidasyonu ile revers T3'e (rT3) dönüşür. T3 ve rT3'den diiyodotironinler (DIT), bunlardan da monoyodotironinler (MIT) oluşur. Dolaşımdaki T3'ün % 15'i tiroid bezinde bulunurken % 85'i ise T4'ün dönüşümünden kaynaklanır. Bu dönüşüm periferik dokularda, özellikle karaciğerde meydana gelir. Plazmadaki T3 ve T4 dokular tarafından metabolize edilir. % 90'ı idrar ile inorganik iyodür şeklinde, %10'u ise feçesle değişmemiş hormon olarak atılır. T3'ün proteinlere daha zayıf bağlanarak, T4'e göre daha kısa zamanda ayrılması ve hücrelere girmesi tiroid metabolizmasında daha önemli olduğunu göstermektedir. Tiroksinin organizmada etkisi yavaştır, geç başlar ve uzun sürer (18,19).



Şekil 2.2. Tiroid hormone metabolizması (19).

## 2.1.5. Tiroid Hormonları

### 2.1.5.1. Total Triiyodotironin (TT3)

Triiyodotironin, tiroid hormonlarının çeşitli hedef organlar üzerindeki etkilerinin gelişiminden asıl sorumlu hormondur. T3 çoğunlukla T4'ün deiyodinizasyonu ile özellikle karaciğerde ekstratiroidal olarak oluşur. Bundan dolayı serumda T3 konsantrasyonu tiroid bezinin sekretuar performansından daha çok periferik dokunun fonksiyon durumunun bir yansımasıdır. T4'ün T3'e dönüşümünde bir azalma T3 konsantrasyonunda bir azalma ile sonuçlanır. Bu azalma propanolol, glukortikoidler veya amiodaron gibi tıbbi ilaçların etkisi altında veya tiroid dışı ağır bir hastalıkta meydana gelir ve düşük T3 sendromu olarak belirtilir. Dolaşımdaki

T3'ün %99,7'si transport proteinlerine geri dönüşümlü bağlanmıştır. Serbest T3 (proteinlere bağlı olmayan) metabolik olarak aktif iken proteine bağlı T3 metabolik olarak inaktiftir. Tiroid Bağlayıcı Globülin (TBG) konsantrasyonları sağlıklı kişilerde relatif olarak sabittir. Yine de hamilelik, östrojen, androjen, anabolik steroidler ve glukokortikoid fazlalığının TBG değerlerini değiştirdiği bilinmektedir ve tiroid fonksiyon testleri için yanlış tiroid değerlerine sebep olabilir. Bu durumlarda T3 düzeyleri tiroid durumunu tam yansıtmayabilir. Tiroid bezinin primer bozukluğu hiper ve hipotiroidi ile sonuçlanabilir. Ayrıca, TSH ile tiroid fonksiyonu direk olarak etkilendiği gibi hipofiz veya hipotalamus bozukluğu tiroid bezi aktivitesini etkilemektedir. Tiroid, hipofiz ve hipotalamusun herhangi bir yerindeki bozukluk kandaki T3 ve T4 düzeylerini etkileyebilir (20).

Diagnostik olarak T3 konsantrasyonu belirli tiroid durumlarında T4'ten daha hassastır. T4 düzeyleri hipotiroidizmin hassas belirleyicisi olurken, T3 kan düzeyleri hipertiroidizmin erken aşamada saptanmasında ve tirotoksikoz factitia tanısını gösterilmesi için kullanılır. Serumdaki T3 konsantrasyonu daha hızlı değiştiğinden ve T4'den daha belirleyici olduğundan, T3 düzeyi tiroidin gücünü yansıtan belirgin bir indikatörüdür (20).

Güçlü tiroid stimülasyonu durumunda, T3 düzeyi tiroid rezervini iyi yansıtabilir (20,21).

#### **2.1.5.2. Total Tiroksin (TT4)**

Tiroksin hormonu, tiroid bezi tarafından salgılanan ana üründür ve hipotalamus-hipofiz-tiroid düzenleyici sisteminin ayrılmaz bir bileşenidir. Metabolizmayı anabolik olarak etkileme fonksiyonuna sahiptir. Tiroksin, tiroid bezinde iki DIT molekülünün (3,5-diiyodotirozin) bir birleşme reaksiyonunda oluşur. Tiroid foliküllerinin lümeninde tiroglobüline bağlı olarak depolanır ve TSH'nin etkisi ile gerektiği kadar salgılanır (20).

Dolaşımdaki T4'ün % 99,95'i ilk olarak tiroksin bağlayan globuline, daha az da albumin ve prealbumin olmak üzere transport proteinlerine geri dönüşümlü bağlanır. Bağlı olmayan veya serbest T4 metabolik olarak aktiftir, bağlı T4 metabolik olarak inaktiftir. Serumdaki taşıma proteinlerinin konsantrasyonları eksojen ve endojen etkilere maruz kaldığı için serumda tiroid hormonunun konsantrasyonu değerlendirilirken bağlayıcı proteinlerin durumu da dikkate alınmalıdır. Bu durum göz ardı edilirse bağlayıcı proteinlerdeki değişiklikler metabolik tiroid durumunun hatalı değerlendirilmesine yol açabilir. T4 tayini, hipertiroidizm ile primer ve sekonder hipertiroidizmin tespiti ve TSH-supresyon tedavisinin takibi amacı ile yapılabilir (20,21).

### **2.1.5.3. Serbest Triiyodotironin (FT3)**

Triiyodotironin, tiroid bezi tarafından sentezlenip salgılanan bir hormondur ve tiroksinin periferik deiyodasyonu ile oluşur. T3 ve T4, tiroid stimüle edici hormona cevap olarak dolaşıma salgılanır ve düzenleyici metabolizmada önemli rol oynar. T4 ve T3 sekresyonu tiroid bezi, hipofiz ve hipotalamusu içeren negatif feedback mekanizması ile düzenlenmektedir. Dolaşımda T3'ün % 99,7'si primer tiroksin bağlayan globuline, daha az miktarda albumin ve prealbumine geri dönüşümlü olarak bağlanır. Kalan % 0.03 oranındaki T3 transport proteinlerine bağlanmaz ki bu da dolaşımdaki serbest kısımdır. Bu hormonun konsantrasyonunun tayin edilmesi ötiroid, hipotiroid ve hipertiroid durumlarının ayırt edici tanısı için önemlidir. Total triiodotironinin ana fraksiyonu taşıma proteinlerine bağlıdır. sT3 hormonu T3'ün fizyolojik olarak aktif formudur (20,21).

### **2.1.5.4. Serbest Tiroksin (FT4)**

Tiroksin tiroid bezinde sentezlenip salınan ve düzenleyici metabolizmada rol alan hormondur. Dolaşıma salınması hipofiz hormonu olan TSH'a cevap olarak oluşur. Bu olay tiroid bezi, hipofiz ve hipotalamusu içeren negatif feedback mekanizma ile düzenlenmiştir. Dolaşımdaki T4'ün %99.95'i primer tiroksin bağlayan globulin, daha az da albumin ve tiroksin bağlayan prealbumin (TBPA)

olarak transport proteinlerine geri dönüşümlü bağlanır. Transport proteinlere bağlanmayan T4 dolaşımında serbesttir. Bu bağlanmayan fraksiyon veya serbest T4 metabolik olarak aktiftir ve T3'ün prekürsörüdür. Serbest T4 düzeyi, T4 sekresyonu ve metabolizması ile koreledir. Hipotiroidizm ve hipertroidizmde FT4 düzeyleri total T4 düzeylerindeki değişikliklere paraleldir. Serbest T4 ölçümü özellikle TBG olmak üzere T4 bağlayan proteinlerdeki değişikliklerden dolayı oluşan total T4 değişiklikleri oluştuğunda kullanışlıdır (20,21).

#### **2.1.5.5. Tiroid Stimüle Edici Hormon (TSH)**

TSH, molekül ağırlığı yaklaşık 30.000 dalton olan ve iki alt birimden oluşan bir glukoproteindir.  $\beta$  alt birimi TSH'a spesifik immünolojik ve biyolojik bilgileri taşımakta olup  $\alpha$  zinciri ise türe spesifik bilgileri taşır ve luteinizan hormon (LH), folikül stimüle edici hormon (FSH) ile human koryonik gonadotropinin (hCG)  $\alpha$  zincirlerindeki özdeş amino asit sekansına sahiptir (20).

TSH, anterior hipofizin spesifik bazofil hücrelerinde oluşur ve 24 saatlik salgılama dizisine tabi olur. TSH'ın hipofizden salgılanması tiroid hormonlarının biyolojik etkisi açısından merkezi düzenleyici mekanizmadır. TSH, tiroid hormon oluşumunun tüm evrelerinde uyarıcı bir etkiye sahiptir. Aynı zamanda proliferatif bir etkiye sahiptir (20).

TSH tayini tiroid tanısında başlangıç testi olarak görev yapar. Serbest tiroid hormonlarının konsantrasyonlarındaki çok küçük değişiklikler dahi TSH seviyesinde çok daha fazla aksi değişikliklere neden olur. Bundan dolayı TSH, tiroid fonksiyonunun değerlendirilmesinde çok duyarlı ve özel bir parametre olup özellikle hipotalamus, hipofiz ve tiroid arasındaki merkezi düzenleyici devrede bozuklukların erken tespit edilmesi veya dışlanması için uygundur (20).

TSH, tiroid hücre yüzeyindeki spesifik hücre reseptörleri ile etkileşir. İki temel etkisi vardır. İlk etki hipertrofi ve hücre reproduksiyonunu stimüle etmektedir. İkincisi T3 ve T4 sentez ve salgılayacak olan tiroid bezini stimüle etmektir. TSH'ın

kanda dolaşan ve kantitatif olarak ölçülebilen düzeyleri tiroid fonksiyonunu değerlendirmede önemlidir. Hipotiroidizmin sekonder ve tersiyer tipinin primer tipinden ayrılmasında özellikle kullanılır (20,21).

### **2.1.6. Tiroid Hormonlarının Dolaşımında Taşınması**

T3 ve T4 dolaşımında “taşıyıcı proteinlerle” taşınır. Dolaşımdaki tiroid hormonlarının yalnız serbest fraksiyonları biyoaktiftir. Total T3 ve T4’ü dolaşımında 3 türlü protein taşımaktadır. TBG (Tiroksin bağlayan globülin) karaciğerde sentez edilen bir polipeptit zinciridir. T3 ve T4’e olan yüksek afinitesi dolayısı ile dolaşımdaki tiroid hormonlarının %70’ini taşır. TBG’in düşük bulunduğu koşullarda, serbest fraksiyonlar normal düzeylerde ise TT4 ve TT3 düzeylerinin düşük olmasına rağmen hasta hipotiroidi değildir; TSH normaldir.

TBPA (Tiroksin bağlayan prealbumin) T4’e afinitesi daha yüksek olduğu için dolaşımdaki T4’ün %10’unu taşır. T3’e afinitesi daha düşüktür.

Albumin dolaşımdaki miktarı yüksek olduğu için toplam T3 ve T4’ün %15’ini taşır. Kolay dissosiyasyonu dolayısı ile T3 ve T4 için uygun bir kaynaktır. Kan proteinlerinin düşük olduğu koşullarda (siroz, nefroz) TT3 ve TT4 düşük olduğu halde FT3 ve FT4 normal düzeylerde dir (22).

### **2.1.7. Tiroid Hormonlarının Biyolojik Etkileri**

Tiroid hormonları, ik genel mekanizma ile etki gösterir. 1) T3’ün nükleer reseptörleri ile etkileşimleri ile gen aktivitesini düzenleme şeklindeki genomik faaliyetler; 2) T3 ve T4’ün belirli enzimlerle (örneğin kalsiyum ATPaz, adenilat siklaz), glikoz taşıyıcıları ve mitokontrial proteinlerle etkileşimleri ile aracılık ettikleri genomik olmayan faaliyetler.



Plazmada serbest haldeki tiroid hormonları, ya spesifik taşıyıcılarla, ya da pasif difüzyonla hücre membranından sitoplazmaya ve daha sonra T3'ün spesifik reseptörlerine bağlandığı nükleusa taşınır (22).

### **2.1.7.1. Genel Metabolik Etkileri**

Bazal metabolik hız oksijen harcanmasını yansıtan önemli bir değişkendir. Vücutta elde edilen enerjinin %40'ı mitokondrielerde ATP şeklinde depo eder. Harcanan her molekül oksijen için belli sayıda ATP yapılır. Buna oksidatif fosforilasyonda “coupling” (birleşme; eşleşme) adı verilir. Tirod hormon fazlalığında, her molekül oksijen için yapılan ATP sayısının azaldığı bilinmesine karşın bu etkinin sadece yağ dokusunda katekolaminlerin T3 ile etkileşimi sonucu ortaya çıktığı gösterilmiştir. Tiroid hormon fazlalığında ATP şeklinde depo edilemeyen enerji ısı olarak açığa çıkar. Bazal oksijen harcanmasının ve ATP yapımının önemli bir bölümü hücre membranında bulunan Na-K pompasına enerji sağlamaya yöneliktir. Diğer bir deyişle istirahat halindeki bir hücrenin total enerji gereksiniminin %25-40'ı bu pompanın çalışması için kullanılmaktadır. Bilindiği gibi Na-K pompası hücre içi ile hücre dışındaki Na ve K iyonlarının gerekli konsantrasyonlarda kalmasını sağlar. Bu pompanın fazla çalışması ile Na iyonunun hücre dışına K iyonunun ise hücre içine taşınması ile çeşitli moleküllerin yapımı için substratlarından hücre içine girmesi sağlanır. Na-K pompasının aktivasyonu tiroid hormonlarının verilmesi ile arttırılabilir ve sonuçta oksijen ve ATP harcanmasında belirgin artış olur (18).

### **2.1.7.2. Karbonhidrat Metabolizmasına Olan Etkileri**

T3, karaciğerde fosforilaz kinaz ve lizozomal oksidaz aktivitesini arttırarak karaciğer glikojen depolarının mobilizasyonuna neden olur. Diğer yandan tirotoksikozisde olduğu gibi, tiroid hormon fazlalığında glikozun absorpsiyonu, kullanılması ve yapımı artar. Glikoz absorpsiyonunun arttığını gösteren en önemli kanıt hipertiroidili bireylerde oral glikoz tolerans testinin anormal çıkmasıdır.

Birçok dokuda tiroid hormonları hücrelerin glikoz tutmasını etkiler. T3 verilmesi ile kas hücrelerinin glikoz tutulumunda artma olur. Bu artış serum insülin konsantrasyonuna bağımlı değildir. T3 verilen insanlarda glikozun absorpsiyonu ve kullanılması yanında, glikoneogenez yolu ile glikoz yapıldığı saptanmıştır (18).

#### **2.1.7.3. Yağ Metabolizması Üzerine Olan Etkileri**

Tiroid hormonları lipidlerin yapımın, mobilizasyonunu ve yıkımını uyarır. Hipertiroidizmde vücut lipid depoları azalır ve serum lipidlerinde anlamlı düşüşler görülür. Tiroid hormonları yağ dokusunda lipolize neden olur. Tiroid hormonlarının neden olduğu lipoliz sonucu serum serbest yağ asitlerinde artış olur. Aynı zamanda serbest yağ asitlerinin reesterifikasyonu ile fazla enerji gerektiren trigliserid-serbest yağ asidi döngüsü hızlanır ve oksijen harcanması artar. Bu reaksiyonlar sonucu trigliserid depolarında azalma görülürken, serum trigliserid konsantrasyonunda belirgin değişiklik gözlenmeyebilir (18).

#### **2.1.7.4. Protein Metabolizması Üzerine Olan Etkileri**

Tiroid hormonları proteinlerin yapımı, aktivasyonu ve yıkımında da etkin rol oynarlar. Ötiroid bireylerde yapım ve yıkım dengededir. Ancak hipertiroidizmde olduğu gibi fazla tiroid hormonu varlığında yıkım yapımdan fazla olduğu için genellikle negatif nitrojen dengesi ve kas kitlesinde kayıp ortaya çıkar. Ancak protein yıkımı, karbonhidrat ve yağ yıkımı ile birlikte seyrettiğinden, diyetle yeterli miktarda kalori verildiğinde kas proteinlerinin yıkımı en aza indirilebilir. Diğer yandan tiroid hormonlarının verilmesi ile bazı proteinlerin yıkımı, bazı proteinlerin ise yapımı baskın hale geçerken, enzim görevi üstlenen bazı proteinlerin yapımı artmadan aktivitesi artabilir. Hipotiroidizmde albumin metabolizması çok farklı seyretmektedir. Tiroid hormon azlığında albumin yapım ve yıkım azalmıştır. Yıkım daha az olduğundan total vücut albümin konsantrasyonu artar. Ancak artmış olan albüminin büyük bir kısmı ekstravasküler bölgede toplanır. Çünkü hipotiroidilerde albüminin kapiller permeabilitesi de artmıştır (18).

### **2.1.7.5.. Büyümeye Olan Etkileri**

Tiroid hormonunun iskelet ve beynin normal gelişimindeki rolü çok önemlidir. Bilhassa fetusun gelişme sürecinde santral sinir sistemi üzerindeki morfolojik etkileri (dentrit formasyonu, bazı nükleuslardaki nöronların ve bazı önemli sinir yollarının gelişmesi) beynin ve iskeletin normal gelişiminde önemli role sahiptir. 15. Neontal günden evvel tiroid hormonunun kullanılması, tiroid hormonu yetersizliğinde gelişen beyin ve iskelet anomlilerini düzeltebilir (22).

### **2.1.7.6. Hematopoetik Etkileri**

Tiroid hormonları; oksijen ihtiyacında artışa, eritropoetin üretiminde ve eritropoezde artışa yol açar. Ayrıca eritrositlerin 2,3-difosfogliserat içeriklerini arttırarak, hemoglobinde oksijenin kolaylıkla ayrılmasını sağlar ve dokularda oksijen kullanılabilirliğini arttırır (23).

### **2.1.7.7. Kardiyovasküler Etkileri**

Tiroid hormonları; sarkoplazmik retikulum Ca-ATPaz transkripsiyonunu uyarak, myokardiyal diyastolik relaksasyon hızını arttırır. Ayrıca, miyozin ağır zincirinin daha hızlı kontraktıl izoformları olan, alfa izoformlarının ekspresyonunu arttırarak, sistolik fonksiyonların gelişmesine katkıda bulunur. Myokarda, T3 ayrıca Na-K ATPaz genlerinin farklı izoformlarının ekspresyonunu değiştirir, beta-adrenerjik reseptörlerin ekspresyonunu arttırır ve inhibitör G protein transducer Gi'nin konsantrasyonunu azaltır. Sinoatriyal nodun hem depolarizasyon, hem de repolarizasyon hızlarını arttırarak, kalp hızını arttırır. Sonuç olarak, tiroid hormonları kalp üzerinde pozitif inotropik ve kronotropik etkilere sahiptir (23).

### **2.1.7.8. Sempatik Etkileri**

Tiroid hormonları, kalp ve iskelet kası, yağ dokusu ve lenfositlerde beta adrenerjik reseptör sayısını arttırır. Yrıca, postreseptör bölgede katekolamin etkisini güçlendirebilir. Tirotoksikozun çoğu klinik bulgusu, katekolaminlere duyarlılık artışını yansıtıyor gibi gözükmektedir (23).

## **2.2. Kardiyopulmoner Baypas**

### **2.2.1. Tanım**

Kalp cerrahisinin yaygınlaşabilmesinde temel faktör olan kardiyopulmoner bypass ile olan operasyonlar güvenli bir şekilde yapılabilmektedir. Kalp-akciğer makinasının kullanılması ile uygulanan yöntemde, kalbin pompalama fonksiyonu ile akciğerin oksijenasyon fonksiyonları geçici olarak devre dışı bırakılmakta ve bu işlemler mekanik sistemlerle sağlanmaktadır. Kalp-akciğer makinası açık kalp ameliyatlarının gerçekleştirilmesinin yanı sıra çeşitli modifikasyonlarla kalıcı ve geçici kardiyak hasarlı hastalarda destek amaçlı da kullanılmaktadır.

### **2.2.2. Temel Prensipler**

Erişkin ve pediatrik hasta grubunda açık kalp cerrahisinin güvenli ve etkin bir şekilde yapılabilmesi için hem hareketsiz bir alan hem de kansız bir ortam sağlanması önemlidir. Kalp-akciğer makşnesi ile kansız bir ortam sağlanırken, kalbin durdurulması da mümkündür. Bu sırada hayati organların perfüsyonu da sağlanmaktadır. Bu şekilde kalbin ve akciğerin fonksiyonlarının devre dışı bırakılması ve kanın vücut dışında dolaşmasına ekstrakorporeal dolaşım adı verilir. Kalp-akciğer makinasının kullanılması ile gerçekleştirilen bu tekniğe de kardiyopulmoner bypass adı verilir.

Yaklaşık 60 yıl önce ilk kez Gibbon tarafından kullanılan bu yöntem ile pek çok parametre kontrol altında tutulurken, bazı patofizyolojik değişimler de kaçınılmaz olmuştur. Kalp-akciğer makinesi ile birlikte kullanılan mekanik sistemler sayesinde santral venöz basınç, hematokrit, arteryel kan gazı değerleri, vücut ısısı gibi hemodinamik parametreler yakından takip edilebilmektedir.

Kardiyopulmor bypass'ın neden olduğu patofizyolojik değişimler arasında; koagülasyon bozuklukları, şekilli kan elemanların travmaya maruz kalması ve vücut dışı dolaşım nedeniyle kanın yabancı yüzeylerle teması sonucu reaktif olarak çeşitli biyolojik maddelerin salınımı sayılabilir. Bununla birlikte ateş, kapiller geçirgenlikte artma, dokularda sıvı birikimi ve lökositozun eşlik ettiği sistemik inflamatuvar reaksiyonlarda tanımlanmıştır. Çocuklar CPB sırasında erişkinlere oranla çok daha şiddetli bir inflamatuvar yanıtı maruz kalabilirler. Bunun sebebi, kanın vücut alanına oranla daha geniş bir yabancı yüzeye temas etmesi olabilir (24).

### **2.2.3. Endokrin Etkiler**

Günümüzde CPB sırasında bol miktarda adrenalin salgılandığı bilinmektedir. CPB'in başlangıcından hemen sonra plazma adrenalin düzeyleri yükselir ve KPB'dan sonra düşer. Noradrenalin düzeyleri de genel sempatik sinir sistem deşarjına bağlı olarak yükselir. Artan noradrenalin düzeyleri CPB sırasında akciğerden geçen kan akımında azalmaya da bağlıdır çünkü noradrenalin temelde akciğerde inaktive olur (20).

Konjenital kalp hastalıklarında CPB ile yapılan ameliyatlardan sonrasında tiroid hormon düzeylerinin deprese olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (20,25,26). CPB ile tiroid hormonlarında baskılanma görülmesi hipotalamus, hipofiz, tiroid ve periferik metabolizmalarla ilişkilidir. CPB'in başlangıcında yapılan heparin, tiroid hormonlarını taşıyıcı proteinlerinden serbestleştirerek serbest tiroid hormonlarında keskin bir artışa neden olur, total tiroid hormonları azalır ve KPB boyunca serbest tiroid hormonları da azalır. CPB bitiminden 24 saat sonrasına kadar tiroid hormonları düşük seyrederek. TSH da CPB boyunca azalır ve bypassın bitiminden 24 saat sonra

artmaya başlar (12,13,20). CPB sırasında tiroid hormon düzeylerinde görülen değişimler, tip 1 hasta ötiroid sendromu (SES) veya tiroidal olmayan hastalık sendromu (nonthyroidal illness syndrome) olarak tanımlanır. NIS, sadece triiyodotironin düzeylerinde düşme ile seyreden hafif formdan, T3 ve T4 düzeylerinde beraber düşmenin gözleendiği çok daha kompleks forma kadar değişen hipotalamus-hipofiz-tiroid ekseninin fonksiyonel bozukluğudur (20,26). NIS'in açlık, sepsis, miyokardiyal infarktüs, kardiyak ve kardiyak olmayan cerrahi ile birlikte birçok ağır hastalıkta görüldüğü bildirilmiştir (20,27).

CPB ile gerçekleştirilen kardiyak cerrahide gözlenen NIS tablosundan hemodilüsyon, pulsatil olmayan akım kullanımı, sistemik heparinizasyon, hipotermi sorumlu tutulmakta ve kardiyak kontraktilitede azalma ve periferik vasküler rezistansda artışla sonuçlanmaktadır(20).

Çalışmamızda konjenital kalp hastalığı nedeniyle CPB kullanılarak açık kalp ameliyatı yapılan çocuk hastalarda tiroid hormonları seviyesinin postoperatif sonuçlar üzerine etkileri incelenmiştir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 8 Ocak 2014 tarihinde 1265 karar numarası ile onay alındıktan sonra Helsinki bildirgesi temel alınarak çalışmaya başlandı.

#### 3.1. Hasta Seçimi

Kliniğimizde elektif olarak konjenital kalp hastalığı nedeniyle kardiyopulmoner bypass desteğinde açık kalp ameliyatı yapılması planlanan ardışık 55 hasta prospektif olarak çalışmaya alındı. Ameliyat öncesi tiroid hastalığı olanlar ve tiroid hormonu kullananlar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar; inotrop destek almayanlar Grup-1 ve inotrop destek alanlar Grup-2 olarak iki gruba ayrıldı. Bütün hastaların yasal veli veya vasilerinden bilgilendirilmiş onam formu alındı.

#### 3.2. Anestezi

Çalışmaya dahil edilen hastalardan 20 kg üzerindeki hastalara Petidin 20 mgr (tek doz, İM yolla), 0-20 kg arasına ise 0.1 mgr/kg Feniramin, 0.1 mgr/kg Petidin, 0.1 mgr/kg Klorpromazine (üçlü olarak) İM olarak uygulandı. Tüm hastalara cerrahi girişimden 30 dakika önce anestezi tarafından preoperatif profilaksi amacıyla sefamezin 100 mgr/kg, postoperatif dönemde yoğun bakımda ve serviste ise Sulbaktam ampisilin (100 mgr/ kg/gün, dört dozda) ve amikasin (10 mgr/kg/gün, tek doz) veya sefamezin (100mgr/kg/gün dört dozda) uygulandı.

Operasyon öncesinde elektrokardiyografik ve periferik arteryel oksijen satürasyonu monitörizasyonu sağlandı. Tercihen sağ radial arter yoluyla ve gereğinde femoral arter yoluyla perkütan periferik arter kateterizasyonu ile invaziv olarak arter basıncı monitörize edilerek sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları kaydedildi. Oral endotrakeal entübasyon öncesinde kas gevşetici olarak roküronyum (0.5 mg/kg,

iv. yolla) yapıldı. Operasyon boyunca anestezi idamesi için % 50 O<sub>2</sub> ve % 50 N<sub>2</sub>O karışımı içerisinde sevofluran (% 0,5-% 2) kullanıldı. Tidal volüm 10-12 ml/kg olup, solunum sayısı PaCO<sub>2</sub> değerini 30-35 mmHg tutacak şekilde ventilasyon uygulandı. Kardiyopulmoner bypass öncesinde %5 dekstroz 0,45 NaCL solüsyonu 10 mL/kg/saat olarak uygulandı. Sağ internal juguler ven üç yollu silikon kateter ile kateterize edildi. Nazal yolla ısı problemleri ve idrar kateteri yerleştirildi. Cerrahi prosedür başlamasından hemen sonra 0.1 mg/kg morfin HCl İV. olarak uygulandı. Kontrol activated clotting time (ACT) değerleri ölçüldü.

### 3.3. Cerrahi Teknik

Tüm hastalara vertical cilt insizyonu takiben medyan sternotomi yapıldı. Timus dokusu parsiyel veya total eksize edildi. Perikard vertikal olarak açıldı. Normal sınırdaki (90-140 saniye) ACT değerleri için santral venöz yolla 5 kg üstündeki çocuk hastalar için 3 mg/kg, 5 kg altına ise 2 mgr/kg dozunda heparin uygulanarak antikoagülasyon sağlandı. Aortik kanülasyon için ACT değerinin 450 saniye üzerine çıkması beklendi. Daha düşük ACT değerleri için ek doz heparin (1 mg/kg) uygulandı. Standart yöntemle aortik ve venöz kanülasyonun ardından kardiyopulmoner bypass başlatıldı. Aortik kros klemp konulmasından hemen önce mekanik ventilasyon sonlandırıldı. Kardiyopulmoner bypassa hafif-orta dereceli (26 - 32 0C) hipotermi sağlandı. Non-pulsatil akımlı roller pompa ve membran oksijenatör kullanıldı. Kalp cerrahi prosedürlerin tamamlanmasının ardından standart tekniklerle intrakardiyak hava çıkarıldı. Aortik kros klemp kaldırıldı. Ventilasyona başlandı. Kros klemp kaldırılmasını takiben ventriküler fibrilasyon gelişen olgular defibrile edilerek kalbin çalışması sağlandı. Kademeli olarak ısınma ile normotermi sağlanan hastalarda normal doluş basınçları elde edildikten sonra kardiyopulmoner bypassa son verildi. Pompa çıkışında ventrikül disfonksiyonu gelişen, normal doluş basıncı sağlanamayan olgulara inotropik ajanlarla destek sağlandı. Venöz dekanülasyonun ardından heparinin etkisini nötralize etmek amacıyla protamin sülfat santral venöz yolla verildi. Kontrol ACT değerinin 90-140 saniye olması sağlandı. Hematokrit değerini %30 civarında tutacak şekilde gereken hastalara kan, taze donmuş plazma veya sıvı replasmanı yapıldı.



### 3.4. Kan Örneği ve Laboratuvar Analiz

#### Örnekler:

Venöz kan örnekleri preoperatif anestezi indüksiyonu sonrası ve postoperatif 1., 24., 48. ve 72. saatlerde biyokimya tüplerine (BD, vacutainer tubes, US) alındı. Örnekler 1500xg'de 15 dakika santrifüj edildikten sonra serum eppendorf tüplere ayrıldı, etiketlendi ve -80 0C de çalışma yapılana dek saklandı.

Çalışma günü örnekler 1 saat öncesinden çözülerek iyice karıştırıldı. Çökelti içerenler santrifüj edildi.

#### Biyokimyasal ölçümler:

Serum total T3 ve T4, serbest T3 ve T4 ve TSH konsantrasyonları kemiluminesans metot ile DXI-800 analizöründe (Beckman Coulter, Inc, CA, US) ölçüldü. Tüm testlerde izlenebilirlik için EN ISO 17511 temel alınmaktadır.

Serum Total T4 düzeyleri yarışmalı immunölçüm metodu ile tayin edildi. Bu metotta keçi kaynaklı anti-mouse-IgG kaplı paramanyetik partiküller, monoklonal anti-mouse T4 ve sığır kaynaklı ALP işaretli anti-T4 kullanılır. Ölçüm aralığı 0,50-30,0 µg/dL'dir. Metot sensitivitesi 0,50 µg/dL'dir. Linearite için ortalama geri kazanım yüzdesi 1/5 ve 5/6 dilusyon aralığında %102 ve %106 olarak bulunmuştur. Tekrarlanabilirlik 3,05 µg/dL, 6,47 µg/dL ve 12,55 µg/dL de %5,08, %4,39 ve %3,16 (within-run presizyon) ve %6,63, %5,55 ve %4,01 (total presizyon)'dir. Recovery %99-101 arasındadır.

Serum Total T3 konsantrasyonları yarışmalı immunölçüm ile tayin edildi. Bu metotta streptavidin kaplı paramanyetik partiküller, biyotinle eşleşmiş T3 analogu, sığır kaynaklı ALP işaretli monoklonal anti-T3 kullanılır. Ölçüm aralığı 0,1-8,0

ng/mL'dir. Metot sensitivitesi 0,1 ng/mL'dir. Linearite için ortalama geri kazanım yüzdesi %100,6 ve %100,8 olarak verilmiştir. Tekrarlanabilirlik 0,69 ng/ml, 1,42 ng/ml, ve 2,45 ng/ml'de %5,22, %4,11 ve %3,22 (within-run presizyon) ve %9,12, %6,98 ve %4,71 (total presizyon)'dir. Recovery %94,6-106,3 arasındadır.

Serum SerbestT4 düzeyleri "two-step" immunölçüm ile tayin edildi. Bu yöntemde streptavidin kaplı paramanyetik partiküller, biyotinle işaretli monoklonal anti-mouse T4 antikoları, sığır kaynaklı triiyodotironin alkalın fosfataz konjugatı kullanılır. Ölçüm aralığı 3-77 pmol/L, metot sensitivitesi 0,25 ng/dl'dir. Tekrarlanabilirlik 0,76 pmol/L, 2,04 pmol/L ve 4,27 pmol/L'de %2,12, %2,74 ve %1,82 (within-run presizyon) ve %4,95, %4,32 ve %5,05 (total presizyon) olarak verilmiştir.

Serum SerbestT3 düzeyleri yarışmalı immunoenzimatik metot ile saptandı. Bu metotta streptavidin kaplı paramanyetik partiküller, biyotinize T3 analogu ve ALP ile işaretli monoklonal antikolar kullanılır. Ölçüm aralığı 1,4-46 pmol/L, metot sensitivitesi 1,4 pmol/L dir. 1,4 pmol/L, 2,6 pmol/L ve 9,6 pmol/L'de %6,6, %2,6 ve %5,1 (within-run presizyon) ve %10,4, %5,7 ve %5,3 (total presizyon) dür.

Serum TSH ölçümü için "two-site" immünoenzimatik "sandwich" metodu kullanıldı. Bu metotta keçi kaynaklı anti-mouse IgG ile kaplı paramanyetik partiküller, fare monoklonal anti-hTSH antikoları ve keçi kaynaklı ALP ile işaretli anti-hTSH konjugatı kullanılır. Ölçüm aralığı 0,01-100  $\mu$ IU/ml'dir. Metot sensitivitesi 0,003  $\mu$ IU/ml'dir. 1/2-1/20 dilusyon aralığında Linearite için ortalama geri kazanım yüzdesi %99,8 ve %99 olarak verilmiştir. Tekrarlanabilirlik 0,69 ng/ml, 1,42 ng/ml, ve 2,45 ng/ml'de %5,22, %4,11 ve %3,22 (within-run presizyon) ve %9,92, %6,98 ve %4,71 (total presizyon)'dir. Recovery %95,7-107,9 arasındadır.

### 3.5. Klinik Değişkenler

Klinik veriler prospektif olarak kayıt altına alındı. Aortik kros klemp süresi, mekanik ventilatör süresi, inotrop indeksi, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi,

hastanede kalış süresi, CPB (kardiyopulmoner bypass) süresi, postoperatif komplikasyon, CPB' de hipotermi derecesi olarak belirlendi.

### **3.6. İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analiz amacıyla SPSS 16.0 (Statistical Program for Social Sciences, Chicgo IL, ABD) paket program IBM uyumu bir kişisel bilgisayar aracılığı ile kullanıldı. Veriler ortanca ve çeyreklikle,sayı ve yüzde olarak verildi. Numerik veriler oluşturulan gruplar arasında Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Grup içi karşılaştırmalar için ise Kruskal wallis tek yönlü varyasyon analii kullanıldı. Verilen korelasyonun değerlendirilmesi için Person korelasyon analizi kullanıldı ve korelasyon katsayısı ile p değerleri sunuldu. Çalışma sonuçlarının global değerlendirilmesiiçin parametrelerin zaman ile çizilen eğrinin altındaki alanları hesaplandı ve gruplar aranda karşılaştırıldı. Eğri altı alanların hesaplanması için trapezoidlein toplanması yöntemi kullnıldı ve veriler  $cm^2$  olarak sunuldu. P değerlerinin 0.05 den düşük olduğu durumlar istatistiksel anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya alınan vakalar postoperatif takiplerinde inotrop destek almayanlar (inotrop skor değeri 0) ve inotrop destek alanlar (inotrop skor>0) olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. İnotrop skor 0 olan Grup- 1, inotrop skor>0 Grup- 2 olarak belirlenmiştir. Toplam 55 hastanın 42'sinde (%76,4) inotrop skor 0, 13'ünde (%23,6) inotrop skor>0'idi. Vakaların 2'si (%3,6) eksitus olmuştur. Eksitus olan vakaların tümünde inotrop skor değerleri en yüksek olduğu görülmüştür.

Çalışmaya alınan vakaların hastalıkları ve yapılan ameliyatların gruplara göre dağılımı Tablo 4.1'de sunulmuştur. 20 (%36,3) vakaya Ventriküler Septal Defekt (VSD) nedeniyle VSD kapatılması ameliyatı yapılmıştır, 1 hastada postoperatif kalp yetmezliği gelişti ve eksitus olmuştur. 11 (%20) vakaya Atriyal Septal Defekt (ASD) nedeniyle ASD kapatılması yapılmıştır. 7 (% 12,7) vakaya Fallot Tetralojisi (TOF) nedeniyle tüm düzeltme ameliyatı yapılmıştır. 3 (%5,4) vakaya Pulmoner Stenoz nedeniyle PS giderilmesi yapılmıştır. 2 (%3,6) vaka VSD ve Subaortik Ridge nedeniyle opere edilmiştir. 2 (%3,6) hastaya PAPVD tanısıyla tüm düzeltme ameliyatı yapılmıştır. 1 (%1,8) hastaya AVSD nedeniyle tüm düzeltme ameliyatı yapılmıştır ve postoperatif kalp yetmezliği nedeniyle eksitus olmuştur. 1 (%1,8) hastaya ASD ve Mitral Kleft tanısıyla tüm düzeltme ameliyatı yapılmıştır. 1 (%1,8) hastaya ASD ve VSD tanılarıyla ASD ve VSD kapatılması yapılmıştır. 1 (%1,8) hastaya Opere TOF, RPA, LPA ve rezidüel VSD nedeniyle VSD kapatılması, RPA ve LPA başında darlığa müdahale ameliyatı yapılmıştır. 1 (%1,8) hastaya Supravalvuler Aort Stenozu nedeniyle Doty ameliyatı yapılmıştır. 1 (%1,8) hastaya Açık Brock Uygulanmış TOF, RPA ve LPA başından darlık ve Ağır PY (Pulmoner yetmezlik) tanısıyla TOF tüm düzeltme ve PVR (Pulmoner Valv Replasmanı), 1 (%1,8) hastaya opere TOF, RPA ve LPA başında darlık tanılarıyla RPA ve LPA başında darlığa müdahale ameliyatı yapılmıştır. 1 (%1,8) hastaya MD (Mitral Darlık) nedeniyle MVR (Mitral Kapak Replasmanı) yapılmıştır. 1 (%1,8) hastaya Subaortik

Ridge tanısıyla Subaortik Ridge Rezeksiyonu yapılmıştır. 1 (%1,8) hastaya ALCAPA tanısıyla Takeuchi ameliyatı yapılmıştır.

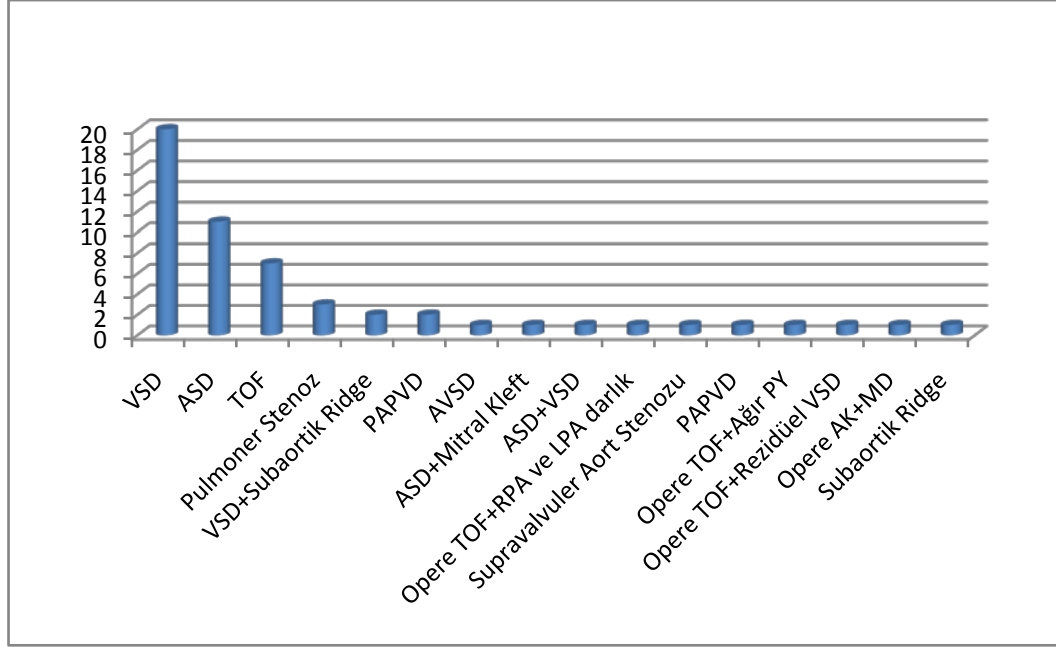
**Tablo 4.1.** Vakaların hastalıkları ve yapılan ameliyatlar

Hastalık	Yapılan Ameliyat	
VSD	VSD Kapatılması	20
ASD	ASD Kapatılması	11
TOF	Tüm Düzeltme	7
AVSD	Tüm Düzeltme	1
Pulmoner Stenoz	Kapak komissürotomi+RVOT rekonstrük	3
ASD+Mitral Kleft	ASD kapatılması,Mitral Kleft onarımı	1
VSD+subaortik ridge	VSD Kapatılması,Subaortik Ridge	2
ASD+VSD	ASD+VSD Kapatılması	1
Opere TOF+RPA ve LPA da darlık+Rezidüel VSD	RPA ve LPA başında darlığa müdahale+VSD kapatılması	1
Supravalvuler aort stenozu	doty	1
PAPVD	Tüm düzeltme	2
Açık Brock uygulanmış TOF+APA,LPA başında darlık+Ağır PY	TOF tüm düzeltme+PVR	1
Opere TOF,RPA,LPA darlık	RPA ve LPA ya müdahale	1
Opera AK+MD	MVR	1
Subaortik ridge	Subaortik ridge giderilmesi	1
ALCAPA	Takeuchi	1

VSD: Ventriküler septal defekt, ASD: Atrial septal defekt, TOF: Fallot tetralojisi, AVSD: Atriyoventriküler septal defekt, PAPVD: Parsiyel anormal pulmoner venöz dönüş, RVOT: Sağ ventrikül çıkım yolu, ALCAPA: Sol ana koroner arterin ana pulmoner arterden çıkışı anomalisi, RV: Sağ ventrikül, PVR: Pulmoner kapak replasmanı, RPA: Sağ pulmoner arter, LPA: Sol pulmoner arter, MD: Mitral darlık, AK: Aort koarktasyonu, PY: Pulmoner yetmezlik, RV: Sağ ventrikül, PA: Pulmoner atrezi, MAPCA: Major aortapulmoner kolletarel arter, PY: Pulmoner yetmezlik

Vakaların hastalıklara göre dağılımı Grafik 4.1’de sunuldu.

**Grafik 4.1.** Vakaların hastalıklara göre dağılımı



Gruplara göre vakaların ameliyat öncesi verilerinin medyan, minimum ve maksimum değerleri ile p değerleri Tablo 4.2’de sunuldu.

Çalışmaya alınan 55 hastanın 23’ü (%41,8) erkek, 32’si (%58,2) kız idi. Hastaların en küçüğü 1 aylık, en büyüğü 168 aylık, vücut ağırlıkları 3 ile 60 kg., arasında, mekanik ventilasyon süresi en düşük 4 saat en yüksek 380, yoğun bakımda kalış süresi en düşük 1 gün en yüksek 16 gün, kardiopulmone bypass süresi en az 31 ve en yüksek 310 dakika, aort klemp süresi en az 10 dakika en yüksek 218 dakika olduğu belirlenmiştir.

Hastaların yaşı Grup 1’de Grup 2’den yüksek bulunmuştur. İki grup arasında anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Hastaların ağırlığı Grup 1’de Grup 2’den yüksek olduğu belirlenmiştir. İki grup arasında anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Hastaların preoperatif FT3 değeri Grup 1’de 5,06 (3,32-6,51) pg/dl, Grup 2’de 4,77 (3,65-5,93) pg/dl. olarak tesbit edilirken istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Preoperatif FT4 değeri Grup 1’de 17,88 (8,82-32,73)ng/dl, Grup 2’de 16,86 (11,25-25,77)ng/dl. olarak tesbit edilirken istatistiksel olarak Grup 2’de preoperatif FT4’de anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Preoperatif TSH değeri Grup 1’de 2,48 (0,66-9,48)  $\mu$ IU/ml, Grup 2’de 2,88 (0,10-6,30)  $\mu$ IU/ml olarak tesbit edilirken istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Preoperatif TT4 değeri Grup 1’de 9,69 (6,58-12,69)  $\mu$ g/ml ,Grup 2 ‘de 10,18 (6,21-14,33) olarak tespit edilirken istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Preoperatif TT3 değerleri Grup 1’de 1,05 (0,41-1,97)  $\mu$ g/ml, Grup 2’ de 1,00 (0,54-1,45) olarak tespit edilirken istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.2.** Hastaların ameliyat öncesi verileri

	<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	<b>p</b>
Yaş (ay)	52,16 (1-168)	26,46 (3-168)	0,114
Ağırlık (kg)	17,93(3,6-60)	10,15(3-45)	0.102
FT3	5,06(3,32-6,51)	4,77(3,65-5,93)	0,230
FT4	17,88(8,82-32,73)	16,86(11,25-25,77)	0,456
TSH	2,48(0,66-9,48)	2,88(0,10-6,30)	0,493
TT4	9,69(6,58-12,69)	10,18(6,21-14,33)	0,396
TT3	1,05(0,41-1,97)	1,00(0,54-1,45)	0,657

FT3: Serbest triiyodotironin, FT4: Serbest tiroksin, TSH: Tiroid stimulan hormon. TT4: Total tiroksin, TT3: Total triiyodotironin. Hastaların peroperatif ve postoperatif verileri Tablo 4.3’de sunuldu.

Hastaların mekanik ventilasyon süreleri Grup 1’de, Grup 2’den daha kısa olduğu belirlenmiştir. İki grup arasında anlamlı fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ ).

Hastaların hastanede kalış süresi Grup 1’de, Grup 2’den daha kısa olduğu belirlenmiştir. İki grup arasında anlamlı fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ ).

Hastaların yoğun bakımda kalış süreleri Grup 1’de, Grup 2’den daha kısa olduğu belirlenmiştir. İki grup arasında anlamlı fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ ).

Kardiyopulmoner bypass süreleri Grup 1’de Grup 2’den daha kısa olduğu belirlenmiştir. İki grup arasında anlamlı fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ ).

Aort klemp süresi Grup 1’de Grup 2’den daha kısa olduğu belirlenmiştir. İki grup arasında anlamlı fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.3.** Hastaların preoperatif ve postoperatif verileri

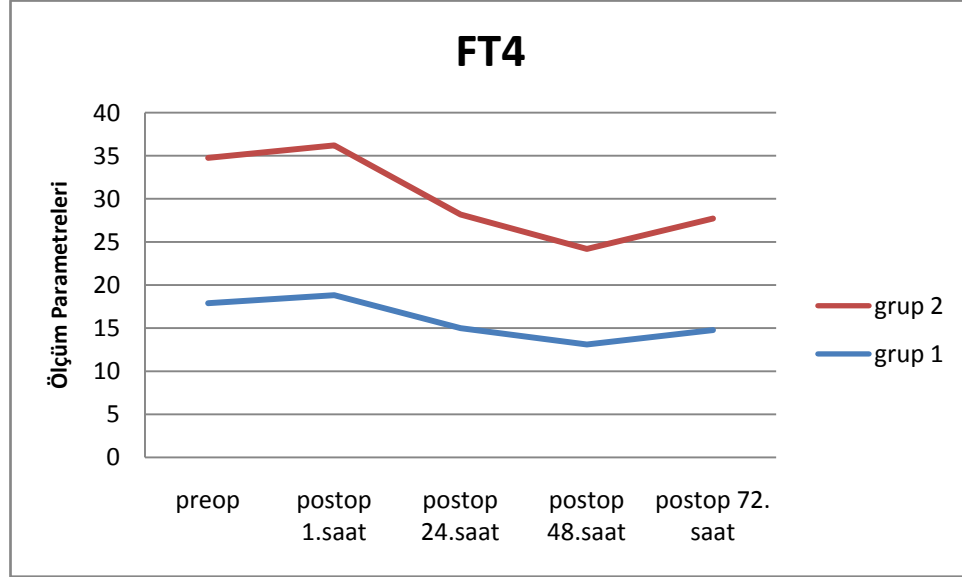
	Grup 1	Grup 2	p
CPB süresi (dk)	52 (31-125)	110,84 (40-310)	0,000
Aortik kros klemp süresi (dk)	33,78 (10-95)	77-53 (32-218)	0,000
Mekanik ventilasyon süresi (saat)	9,57 (0-48)	88,76 (6-380)	0,000
YBÜ süresi (gün)	2,38 (1-7)	7,46 (3-16)	0,000
Hastanede yatış süresi (gün)	6,45 (3-20)	12,76 (3-25)	0,000

CPB: Kardiyopulmoner bypass, YBÜ: Yoğunbakım ünitesi

Gruplara göre tiroid hormonlarının operasyon öncesi ve sonrası median değerleri tespit edildi. Gruplara göre tiroid hormonlarının operasyon öncesi ve sonrası median değerleri Grafik 4.2, 4.3, 4.4, 4.5 ve 4.6’da sunulmuştur.

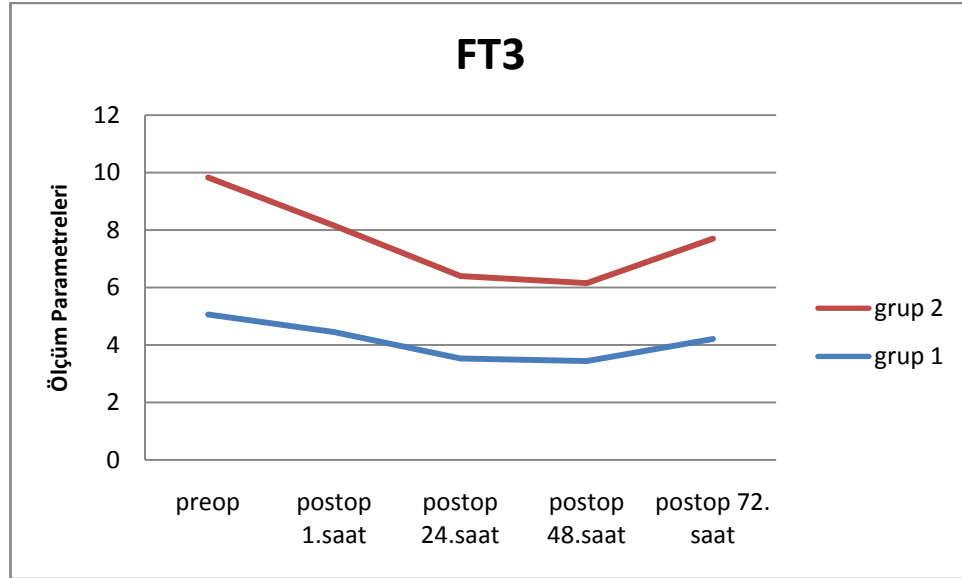


FT4'ün, özellikle Grup 2'de preoperatif, postoperatif 1. saat, 24. saat, 48. saat ve 72. saatlerdeki değerleri; Grup 1' de ki değerlerinden yüksek olduğu tespit edilmiştir ( $p>0,05$ ) (Grafik 4.2).



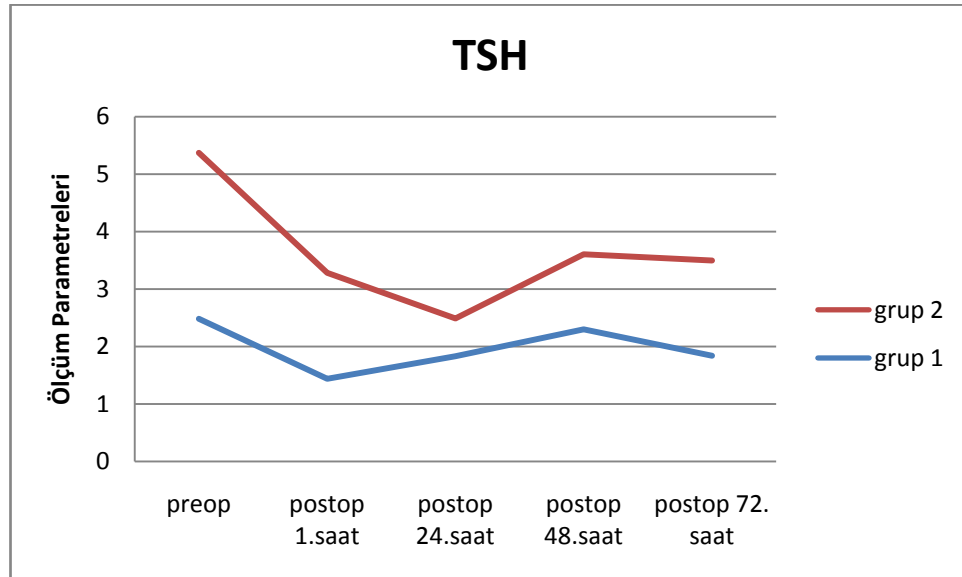
**Grafik 4.2.** FT4' ün operasyon öncesi ve sonrası gruplara göre ortalama değerleri. FT4 (Serbest tiroksin)

FT3'ün, özellikle Grup 2'de postoperatif 1. saat, 24. saat, 48. saat ve 72. saatlerdeki değerleri Grup 1' de ki değerlerinden anlamlı yüksek olduğu ve Grup 1' de belirgin düşüş olduğu tespit edilmiştir ( $p=0,001$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,002$ ,  $p=0,004$ ) (Grafik 4.3).



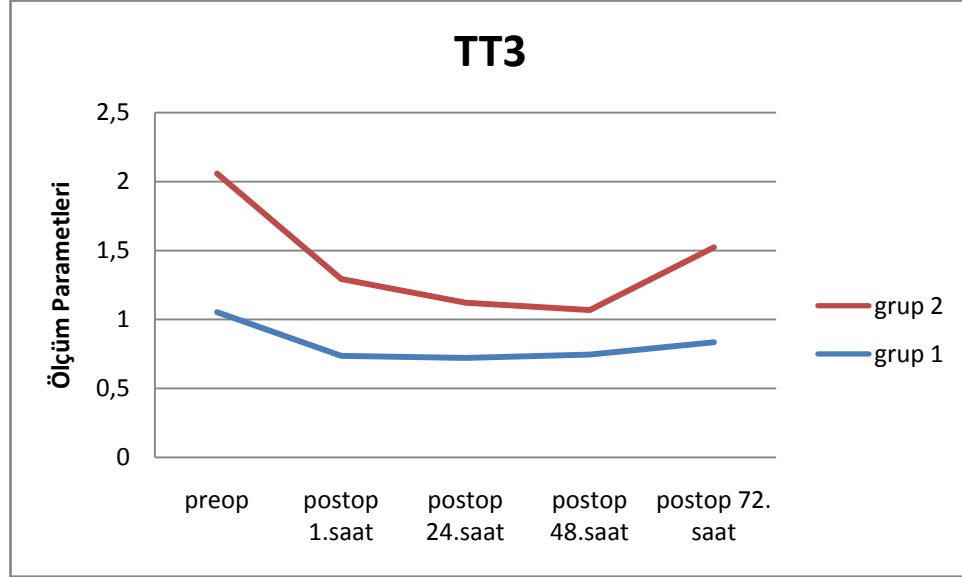
**Grafik 4.3.** FT3' ün operasyon öncesi ve operasyon sonrası gruplara göre ortalama değerleri. FT3:Triiyodotironin

TSH'nun, özellikle Grup 2'de postoperatif 24. ve 48. saatlerde değerleri, Grup 1'de ki değerlerinden anlamlı yüksek olduğu ve Grup 1 'de belirgin düşüş olduğu görülmüştür ( $p=0,003$ ,  $p=0,011$ )(Grafik 4.4).



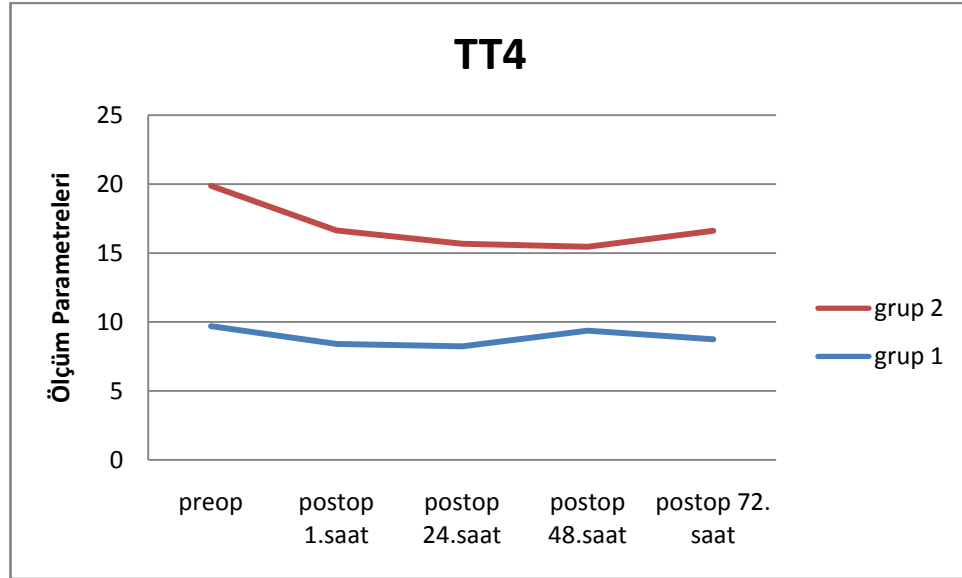
**Grafik 4.4.** TSH'nın operasyon öncesi ve operasyon sonrası gruplara göre ortalama değerleri. TSH (Tirod Stimulan Hormon)

TT3'ün, özellikle Grup 2'de postoperatif 1. saat değerleri, Grup 1' de ki değerinden anlamlı yüksek olduğu ve Grup 1' de belirgin düşüş olduğu tespit edilmiştir ( $p=0,008$ ) (Grafik 4.5).



**Grafik 4.5.** TT3'ün operasyon öncesi ve operasyon sonrası gruplara göre ortalama değerleri. TT3(Total Triiyodotironin)

TT4'ün, özellikle Grup 2'de postoperatif 1. saat, 24. saat, 48. saat ve 72. saatlerdeki değerleri Grup 1 de ki değerinden yüksek olduğu belirlenmiştir ( $p>0,05$ ) (Grafik 4.6).



**Grafik 4.6.** TT4'ün operasyon öncesi ve operasyon sonrası gruplara göre ortalama değerleri. TT4 (Total Tirozin)

Tiroid hormonlarının preoperatif ve postoperatif median değerleri tespit edildi ve saatlere göre (preoperatif, postoperatif 1. saat, 24. saat, 48. saat, 72. saat) median değerleri Grafik 4.7'de sunulmuştur.

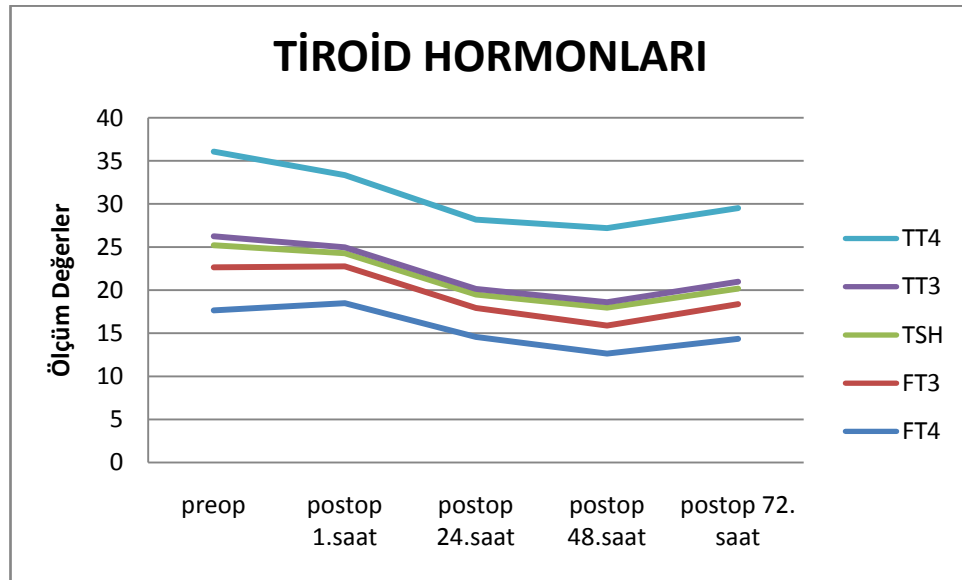
Hastaların preoperatif TT4 değerleri 9,81(6,21-14,33), postoperatif 1. saat 8,36 (0,96-12,17), postoperatif 24. saat 8,04 (0,73-11,12), postoperatif 48. saat 8,59 (0,67-81), postoperatif 72. saat 8,53 (3,42-11,33) olarak tespit edilmiştir ( $p < 0,001$ ). Tüm saatlerde ki düşüş önemli derecede anlamlı bulunduğu belirlenmiştir.

Hastaların preoperatif TT3 değerleri 1,04 (0,41-1,97) postoperatif 1. saat 0,69 (0,26-1,18), postoperatif 24. saat 0,64 (0,20-7,39), postoperatif 48. saat 0,64 (0,04-7,18), postoperatif 72. saat 0,80 (0,16-1,5) olarak tespit edilmiştir ( $p < 0,001$ ). Tüm saatlerde ki düşüş önemli derecede anlamlı bulunduğu belirlenmiştir.

Hastaların preoperatif TSH değerleri 2,57 (0,1-9,48), postoperatif 1. saat 1,53 (0,15-4,84), postoperatif 24. saat 1,55 (0,07-4,77), postoperatif 48. saat 2,06 (0,06-5,09), postoperatif 72. saat 1,79 (0,05-5,58) olarak tespit edilmiştir ( $p < 0,001$ ). Tüm saatlerde ki düşüş önemli derecede anlamlı bulunduğu belirlenmiştir.

Hastaların preoperatif FT3 değerleri 4,99 (3,32-6,51), postoperatif 1. saat 4,27 (2,59-6,06), postoperatif 24.saat 3,37 (2,04-5,33), postoperatif 48.saat 3,26 (1,49-5,67), postoperatif 72. saat 4,03 (2,24-5,60) olarak tespit edilmiştir ( $p<0,001$ ). Tüm saatlerde ki düşüş önemli derecede anlamlı bulunduğu belirlenmiştir.

Hastaların preoperatif FT4 değerleri 17,64 (8,82-32,73), postoperatif 1. saat 18,48 (10,27-32,42), postoperatif 24.saat 14,56 (9,25-22,91), postoperatif 48.saat 12,63 (1,5-20,1), postoperatif 72. saat 14,34 (1,50-30,60) olarak tespit edilmiştir ( $p<0,001$ ). Tüm saatlerde ki düşüş önemli derecede anlamlı bulunduğu belirlenmiştir.



**Grafik 4.7.** Preoperatif ve postoperatif tiroid hormonları

Grup-1 ve Grup-2 deki FT4, FT3, TSH, TT4, TT3 değerleri eğri altında ki alan(AUC) olarak hesaplanmıştır.

Grup-1 de AUC FT4 değeri Grup-2 ye göre daha yüksek bulunmuş olup FT4 değerlerinin çalışma boyunca Grup-1' de daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p=0,031$ ).

Grup-1 de AUC FT3 değerleri Grup-2 ye göre daha yüksek bulunmuş olup FT3 değerlerinin çalışma boyunca Grup-1' de daha yüksek olduğu görülmüştür ( $P<0,001$ ).

Grup-1 de AUC TT4 değerleri Grup-2' ye göre daha yüksek bulunmuş olup TT4 değerlerinin çalışma boyunca Grup-1'de daha yüksek olduğu grlmştir ( $P<0,001$ ).

**Tablo 4.4.**Tiroid Hormonların,Eğri Altında Kalan Alanların Karşılaştırılması

	<b>GRUP-1</b>	<b>GRUP-2</b>	
AUC FT4	15,92 (10,10-22,82)	14,29 (11,86-17,21)	P=0,031
AUC FT3	4,13 (3,28-4,87)	3,51 (2,90-4,05)	P=0,000
AUC TSH	1,97 (0,63-4,44)	1,67 (0,13-2,75)	P=0,362
AUC TT4	0,81 (0,55-3,50)	0,59 (0,37-0,84)	P=0,001
AUC TT3	8,88 (4,74-23,54)	7,97 (5,50-9,82)	P=0,175

Hastane kalış süresi ile FT4 değerleri arasında istatistiksel olarak negatif yönde orta derecede anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir ( $r: 0,-0,291$ ;  $p: 0,031$ ).

Hastane kalış süresi ile FT3 değerleri arasında istatistiksel olarak negatif yönde yüksek derecede anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir ( $r: -0,401$ ;  $p: 0,002$ ).

Yoğun bakım kalış süresi ile FT3 değerleri arasında istatistiksel olarak negatif yönde yüksek derecede anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir ( $r: -0,462$ ;  $p: 0,000$ ).

Aort klemp süre ile FT3 değerleri arasında istatistiksel olarak negatif yönde orta derecede anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir ( $r: -0,319$ ;  $p: 0,017$ ).

Mekanik ventilatör süresi ile FT3 değerleri arasında istatistiksel olarak negatif yönde orta derecede anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir ( $r: -0,24$ ;  $p: 0,03$ ).

Postoperatif komplikasyon gelişen hastalar ile FT3 değerleri arasında istatistiksel olarak negatif yönde orta derecede anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (r: -0,33; p:0,04)

CPB süre ile mekanik ventilatör süresi değerleri arasında istatistiksel olarak pozitif yönde yüksek derecede anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (r: 0,468; p: 0,000).

Aort klemp süre ile mekanik ventilatör süresi değerleri arasında istatistiksel olarak pozitif yönde orta derecede anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (r: 0,307; p: 0,023).

CPB süre ile hastanede kalış süresi değerleri arasında istatistiksel olarak pozitif yönde yüksek derecede anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (r: 0,375; p: 0,005).

Aort klemp süresi ile hastanede kalış süresi değerleri arasında istatistiksel olarak pozitif yönde yüksek derecede anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (r: 0,402; p: 0,002).

CPB süresi ile yoğun bakım kalış süresi değerleri arasında istatistiksel olarak pozitif yönde yüksek derecede anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (r: 0,385; p: 0,004)

**Tablo 4.5.** Hastaların tiroid hormonları ile hastanede kalış süresi, mekanik ventilatör süresi, yoğun bakım kalış süresi, CPB süresi, aort klemp süresi arasındaki ilişkinin korelasyon değerleri

		FT4	FT3	TSH	TT3	TT4	mekanik ventilatör süresi	hastane kalış süresi	yoğun bakım kalış süresi	CPB süresi	aort klemp süresi
FT4	r	1	,514(**)	,046	-,046	,331(*)	-,117	-,291(*)	-,233	-,180	-,212
	P		,000	,737	,741	,014	,394	,031	,087	,190	,120
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
FT3	r	,514(**)	1	,127	,323(*)	,173	-,246	-,401(**)	-,462(**)	-,243	-,319(*)
	P	,000		,357	,016	,207	,030	,002	,000	,074	,017
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
TSH	r	,046	,127	1	,034	,260	-,213	-,236	-,161	-,036	-,067
	P	,737	,357		,806	,056	,118	,083	,240	,797	,625
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
TT3	r	-,046	,323(*)	,034	1	-,116	-,126	,144	-,106	-,168	-,204
	P	,741	,016	,806		,398	,361	,293	,442	,220	,136
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
TT4	r	,331(*)	,173	,260	-,116	1	-,096	-,251	-,179	-,025	-,023
	P	,014	,207	,056	,398		,487	,064	,190	,859	,868
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
Mekanik ventilatör süresi	r	-,117	-,246	-,213	-,126	-,096	1	,559(**)	,805(**)	,468(**)	,307(*)
	P	,394	,070	,118	,361	,487		,000	,000	,000	,023
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
Hastane kalış süresi	r	-,291(*)	-,401(**)	-,236	,144	-,251	,559(**)	1	,852(**)	,375(**)	,402(**)
	P	,031	,002	,083	,293	,064	,000		,000	,005	,002
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
Yoğun bakım kalış süresi	r	-,233	-,462(**)	-,161	-,106	-,179	,805(**)	,852(**)	1	,385(**)	,351(**)
	P	,087	,000	,240	,442	,190	,000	,000		,004	,009
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
CPB süresi	r	-,180	-,243	-,036	-,168	-,025	,468(**)	,375(**)	,385(**)	1	,943(**)
	P	,190	,074	,797	,220	,859	,000	,005	,004		,000
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
Aort klemp süresi	r	-,212	-,319(*)	-,067	-,204	-,023	,307(*)	,402(**)	,351(**)	,943(**)	1
	P	,120	,017	,625	,136	,868	,023	,002	,009	,000	
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55

\*\* p<0,01

\* p<0,05



## 5. TARTIŞMA

Kardiyopulmoner bypass, hala kalp cerrahisi için vazgeçilmezdir. Konjenital kalp hastalıklarında güncel yaklaşım, hastalığın zararlı etkileri başlamadan erken onarımdan yanadır. Bu da CPB'nin neden olduğu majör morbiditelere yol açar. Ekstrakorporeal dolaşım sırasında triiyodotironin, tiroksin ve tiroid stimulan hormonun azaldığı, normal seviyelerine ise ancak günlerce sonra geri dönebildiği birçok çalışmada gösterilmiştir (25,26,28). CPB öncesi uygulanan heparin FT3 ve FT4'de küçük bir artışa neden olur. Çünkü heparin TBG'e bağlanarak tiroid hormonlarını serbestleştirir. CPB'a girildiğinde tiroid hormonlarında keskin bir düşüş görülür ve tiroid hormonlarındaki bu düşük seviyeler, ameliyat sonrası 24 saat devam eder buna hasta ötiroid sendromu denilmektedir. Ayrıca bu SES tablosundan sistemik inflamatuvar yanıt, hemodilüsyon, pulsatil olmayan akım kullanımı ve hipotermide sorumlu tutulmaktadır (12,13,28). Murzi ve arkadaşları (36) konjenital kalp hastalığı nedeniyle opere olan çocukların tiroid hormon düzeylerini ameliyat sonrası 8 gün ve üzeri takip etmişler ve TSH düzeylerinin postoperatif 3. gün normal değerlere döndüğünü fakat, T3' ün postoperatif 7 güne kadar düşük seyrettiğini görmüşlerdir. Bir inotrop olarak kabul edilmemesine rağmen tiroid hormonlarının pozitif inotropik etkileri bilinmektedir. T3, miyozin ağır zincir  $\alpha$ 'nın transkripsiyonunu stimüle edip ve miyozin ağır zincir  $\beta$ 'yı inhibe ederek kalp kasının kontraktilitesini iyileştirir. Ayrıca Ca ATPaz'ın sarkoplazmik retikulumda transkripsiyonunu artırarak kalbin diyastolik kontraksiyonunu artırır. Na-K ATPaz genlerinin izoformlarını değiştirerek  $\beta$ -adrenerjik reseptörleri ve G proteinlerini artırır. Böylece kalp üzerinde pozitif inotropik ve kronotropik etkiler yapar (20,28). Tiroid hormonları kalp ve iskelet kaslarında, yağ dokusunda ve lenfositlerde  $\beta$ -adrenerjik reseptör sayısını artırırken kalp kasında  $\alpha$  adrenerjik reseptörleri azaltır. Ayrıca postreseptör seviyede adenilsiklaz aktivasyonu ve cAMP üretimini artırarak katekolaminlerin etkisini artırır.

Sachin Talwar ve arkadaşları (1) yaptıkları çalışmada AUCTT4 değerlerinin mekanik ventilatör süresi ile sınırdan ters bir ilişkisinin olduğunu belirtmişlerdir. 10 kg'ın altında açık kalp cerrahisi yapılan 100 pediatrik vaka çalışmaya dahil edilmiştir. Düşük T4 seviyeleri ile postoperatif uzamış mekanik ventilasyon süresi,

artmış inotrop ihtiyacı ile korelasyon olduğu belirtilmiştir. Ek olarak tüm hastalarda TT3, TT4, TSH, FT3 ve FT4 düzeylerinde önemli derecede düşüş saptanmıştır. Tiroid hormonlarındaki bu düşüş preoperatif ve postoperatif 1. saatte en yüksek görülmüş ve 24., 48. saatlerde devam etmiştir. Surveyli ve nonsurveyli hastalar arasında TT4 düzeylerinde farklılık olduğunu ve bu gerçekse postoperatif tiroid hormon replasmanının postoperatif sonuçlar üzerinde olumlu etkiler yapabileceği belirtilmiştir.

Bettendorf ve arkadaşları (29) yaptıkları çalışmada, konjenital kalp hastalığı nedeniyle kalp meliyatı geçiren 139 hastada plazma tiroid hormone düzeylerinin önemli miktarda düştüğünü, FT3'ün ve idrardan iyodun atılımının arttığını görmüşlerdir. Ayrıca tiroid hormonların enfazla düştüğü hasta grubunun dopamin alanlarda olduğu belirtilmiştir. Düşük plazma T3 düzeyi olan hastalarda mekanik ventilasyon süresi ve yoğun bakımda kalış süresinin önemli derecede uzadığı gösterilmiştir. Bu çalışmada kardiyak cerrahi ameliyatı olan çocuklarda, SES tablosunun postoperatif kardiyak ve solunumsal disfonksiyonda katkısı olabileceği belirtilmiştir.

Bizim çalışmamızda; FT3 ve FT4 değerleri ile hastanede kalış süresi ve FT3 ile yoğun bakımda kalış süresi, mekanik ventilasyon süresi, kardiyopulmoner bypass süresi, aort klemp süresi ve postoperatif komplikasyonlar arasında anlamlı ters bir korelasyon olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda hastaları inotrop destek alanlar ve almayanlar olarak 2 gruba ayırdık. İnotrop destek almayanlar Grup-1, inotrop destek alanlar Grup-2 olarak sınıflandırdık. Grup-1'deki FT3, FT4, TSH, TT4 ve TT3 değerleri Grup-2'deki değerlere göre daha fazla olduğu belirlendi. Ayrıca Grup-1'deki hastaların Eğri altında kalan (AUC) değerleri, Grup-2'deki Eğri altında kalan alanda ki değerlerine göre anlamlı derecede daha fazla olduğu görüldü. Bu da Grup-2' deki hastaların mekanik ventilatörde kalış süresi, hastanede kalış süresi, yoğun bakımda kalış süresi, CPB süresi, aort klemp süresinin daha yüksek olduğunu desteklemiştir.

Plumpton ve arkadaşları (7) CPB desteğinde kalp ameliyatı yapılan 36 infant hastayı çalışmaya dahil etmişlerdir. Operasyon sonrası tiroid hormon düzeyleri, yoğun bakıma kabulerinde, postoperatif 24. ve 48. saatlerde ölçülmüştür. CPB süresi ile TSH ve FT3 düzeyleri arasında ters bir korelasyon bulmuşlardır. Ayrıca 48 saatten fazla mekanik ventilatör ihtiyacı olan hastalarda FT3 düzeylerinin daha düşük seyrettiğini göstermişlerdir. Bir başka çalışmada da McMahon ve arkadaşları (31) CPB desteğinde kalp ameliyatı yapılan 16 infant hastada; CPB süresi ile plazma TT3 düzeyi arasında benzer bir ilişki belirlemişlerdir.

Çalışmamızda; Grup-1 ve Grup-2 de ölçülen preoperatif tiroid hormon düzeylerinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ayrıca CPB süresi ile FT3 düzeyleri arasında anlamlı ters korelasyon olduğu gösterilmemiştir. TT3 ile anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

Baysal ve arkadaşları (32) doğuştan kalp hastalıkları nedeniyle CPB ile onarım ameliyatı olan çocuklarda plazma FT3, TT3 ve TT4 değerlerinin ameliyat sonrası plazmada düştüğünü ve tiroid hormonlarını diyaliz ultrafiltratında bulduklarını belirtmişlerdir. T3 seviyesi daha fazla azalan hastaların, iyileşmesinin daha uzun sürdüğünü belirterek triiyodotironin replasman tedavisinin yararlı olabileceği, ameliyat sonrası iyileşmeyi etkileyebileceğini bildirmişlerdir. TSH ve FT4 değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını, ameliyattan 48 saat sonraki FT3 ve TT3 değerlerinin anlamlı ölçüde azaldığını belirtmişlerdir.

Bartkowski ve arkadaşları (33) konjenital kalp hastalığı nedeniyle CPB ile kalp ameliyatı yapılan ve ameliyat sırasında ultrafiltrasyon uygulanan 20 infant hastada, ameliyat sonrası plazmada tiroid hormon seviyelerinin düştüğünü ve tiroid hormonlarını diyaliz ultrafiltratında bulduklarını belirtmiştir. T3 seviyesi daha fazla azalan hastaların iyileşmesinin daha uzun sürdüğünü belirterek triiyodotironin replasman tedavisinin yararlı olabileceği, ameliyat sonrası iyileşmeyi etkileyebileceğini bildirmiştir.

Bizim çalışmamızda; bütün tiroid hormonlarında postoperatif 1.saat sonrası anlamlı bir düşüş tespit edilmiştir.

Bettendorf ve arkadaşları (29) yaptıkları randomize kontrollü çalışmada konjenital kalp hastalığı nedeniyle CPB ile kalp ameliyatı yapılan 20 hastaya beş gün boyunca T3 tedavisi vermişler ve T3 tedavisi alan hastaların ortalama kardiyak indeksinin yükseldiğini, özellikle kardiyopulmoner bypass süresi uzayanlarda sistolik fonksiyonun arttığını bildirmişlerdir.

Novitsky ve arkadaşları (35) myokardiyal revaskularizasyondan sonra sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu azalmış olan hastalar üzerinde çalışmışlardır. Hastalara kardiyopulmoner bypass öncesinde ve CPB'den sonra 24 saat aralıklarla T3 (0.05-2µg/kg) verilmişlerdir. T3 alan grupta, inotrop ajan ve diüretik ihtiyacında önemli miktarda azalma olduğunu tespit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda inotrop destek alan Grup-2 hastalarda tiroid hormon düzeyleri daha düşük seviyelerdedir. Bu düşük tiroid hormon düzeyleri ile postoperatif sonuçlar arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Özellikle FT3 düzeyleri ile mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakımda kalış süresi, hastanede kalış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ters bir korelasyon vardır. CPB sonrası SES tablosunda tiroid hormon replasmanının yerinin ne olabileceği ile ilgili daha ileri çalışmalar yapılmalıdır.

## 6. SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda konjenital kalp hastalığı nedeniyle CPB ile açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda tiroid hormon düzeylerinin azaldığı, bunun kötü prognozla ilişkili olabileceğinden çok klinik takipte kullanılabilecek bir korelasyon olduğunu düşünmekteyiz. Tiroid hormonlarında postoperatif düşüş saptanmış olup bu düşüş ile ameliyat sonrası sonuçlar arasında ters bir korelasyon olduğunu gördük. Ameliyat olacak hastalarda ameliyat öncesi ve sonrasında tiroid hormon değerlerinin yoğun bakım ve klinik takiplerinde kullanılabileceğini düşünüyoruz.

Kardiyak cerrahi sonrası, düşük tiroid hormon plazma konsantrasyonu ve bozulmuş kardiyak fonksiyonlar; hipotiroidizmde görülen endokrin ve kardiyovasküler değişimlere benzemektedir. Mevcut veriler doğrultusunda çocuklarda açık kalp cerrahisi sonrası tiroid hormonlarında anlamlı derecede düşüş olduğu bulunmuştur. Tiroid hormonlarında bu geçici supresyon birçok çalışma ile belgelenmiştir, fakat tedavi edici girişim henüz homojen olarak kabul görmemiştir. Ayrıca plazma tiroid hormonlarının düzeyi ile postoperatif sonuçlar arasında anlamlı ters bir korelasyon saptanmıştır. Bazı çalışmalarda da tiroid hormon replasmanı yapılarak postoperatif sonuçlar üzerinde olumlu sonuçlar alındığı belirtilmiştir. Bu çalışmalar doğrultusunda tiroid hormon düzeylerinin takibi ve düzeylere göre replasmanı açık kalp cerrahisi yapılan hastalarda rutin hale gelebileceği belirtilmiştir.

Postoperatif sonuçlar ile tiroid hormon düzeyleri arasında ilişkilerin belirlenmesi için yaptığımız çalışmada vaka sayımız yetersiz olduğundan bu konunun daha çok incelenmesi ve bulguların daha geniş çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Talwar S, Khadgawat R, Sandeep JA, Sreenivas V, Choudhary SK, Grupta N. Cardiopulmonary bypass and serum thyroid hormone profile in pediatric patients with congenital heart disease. *Congenital Heart Dis* 2012; 7: 433-40.
2. Haas NA, Camphausen CK, Kececioglu D. Clinical review: thyroid hormone replacement in children after cardiac surgery-is it worth a try? *Crit care* 2006; 10: 213-214
3. Kelly GS, et al. Peripheral metabolism of thyroid hormone: a review. *Altern Med Rev* 2000; 5: 306-333
4. Moning H, Arendt T, Meyer M, Kloehn S, Bewig B. Activation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in response to septic or non-septic diseases-implications for the euthyroid sick syndrome. *Intensive care Med* 1999; 25: 1402-1406.
5. Peeters RP, Wouters PJ, Van Toor H, Kaptein E, Visser TJ, Van den Berghe G. Serum 3,3',5'-triiodothyronine and 3,5,3 triiodothyronine are prognostic markers in critically ill patients and are associated with postmortem tissue deiodinase activities. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4559-4565.
6. Miguel Bayarri V, Borrás Palle S, Murcia Llacer B, Sancho, Hernandez Mijares A. Prevalence and prognosis is significance of euthyroid sick syndrome in critical illness. *Rev Clin Esp* 2001; 201: 572-574
7. Plumpton K, Haas NA. Identifying infants at risk of marked thyroid suppression post-cardiopulmonary bypass. *Intensive Care Med* 2005; 31: 581-7

8. Ross OC, Petros A. The sick euthyroid syndrome in pediatric cardiac surgery patients. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1124-1132.
9. Girish Kumar, Parvathi U Iyer. Management of perioperative low cardiac output state without extracorporeal life support: What is feasible? *Ann Pediatr Cardiol* 2010; 3:147-58.
10. Gamberg Maitland M, Frishman WH. Thyroid hormone and cardiovascular disease. *Am Heart J.* 1998; 135: 187-96
11. Fazio S, Palmieri EA, Lombardi G, Biondi B. Effect of thyroid hormone on the cardiovascular system. *Recent Prog. Horm Res* 2004; 59: 31-50.
12. Eggum R, Ueland T, Mollnes TE, Videm V, Fiane AE, Aukrust P. Perfusion temperature, thyroid hormones and inflammation during pediatric cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 10: 76–80.
13. Keçeligil HT, Kolbakir F, Adam B, et al. Thyroid hormone alterations during and after cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Surg* 1996;4:617-22.
14. Lysterly HK. The thyroid gland physiology. *Textbook of surgery Sabiston DC(ed).14th edition. Philadelphia:WB Saunders CO; 560-8.*
15. Klemperer JD, Thyroid hormone and cardiac surgery. *Mary Ann Liebert* 2002; 12(6): 517-21.
16. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediyatri.İstanbul.Nobel Tıp Kitabevi.* 2002; 69-123.
17. Guyton AC, Hall J E, *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology.12.edition* 2011; 907-916.
18. İşgör A. *Tiroit Fizyolojisi. Editör: İşgör A. Tiroit hastalıkları ve cerrahisi. İstanbul. Avrupa Tıp Kitapçılık.* 2000; 69-123.

19. Shayri M, Kansagra, R, Mc Cudden Chyristopher. The challenges and complexities of thyroid hormone replacement. *Labmedicine* 2010; 41:6.
20. Gürcü E. Pediatrik kalp cerrahisinde tiroid hormon seviyelerinin prognoza etkileri. Bursa 2013, uzmanlık tezi.
21. Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, Nicoloff JT, Solomon DH. American thyroid association guidelines for use of laboratory tests in thyroid disorders, *JAMA* 1990; 263: 1529-32.
22. Koloğlu S. Tiroid genel giriş ve bilgiler. Editör: Erdoğan G. *Endokrinoloji temel ve klinik*. Ankara. Medikal-Nobel. 2005; 155-173.
23. Cooper D, Greenspan F, Ladenson P. Tiroid bezi. Editör: Gardner D, Shoback D. Ankara. Güneş Tıp Kitabevi. 2009; 209-281.
24. Haddad R, El-Hassan D, Araj A. Some inflammation related parameter in patients following normoand hypothermic cardio-pulmonary bypass. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2001; 23(2): 291-302.
25. Jones TH, Hunter SM, Price A, Angelini GD. Should thyroid function be assessed before cardiopulmonary bypass operations? *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 434-6.
26. Marks SD, Haines C, Rebeyka IM, Couch RM. Hypothalamic-pituitary-thyroid axis changes in children after cardiac surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 2781-6.
27. Lysterly HK. The thyroid gland physiology. *Textbook of surgery Sabiston DC* (ed). 14th edition. Philadelphia: WB SaundersCO; 1991. 560-8.



28. Glenn P, Richard F, Alfred H, Ross M. Endocrine, metabolic and electrolyte response. In: Brown B. Crdiopulmonary bypass: Principles and practice. Philadelphia.2008;284-312.
29. Bettendorf M, Schmidt KG, Tiefenbacher U, Grulich-Henn J, Heinrich UE, Schanberg DK. Transient secondary hypothyroidism in children after cardiac surgery. *Pediatric Researc* 1997; 41: 375-379.
30. Haas AN, Camphausen CK, Kececioğlu D. Thyroid hormone replacement in children after cardiac surgery. *Critical Care* 2006; 10: 213.
31. McMahon CK, Klein I, Ojamaa K. Interleukin-6 and thyroid hormone metabolism in pediatric cardiac surgery patients. *Thyroid* 2003; 13: 301-4.
32. Baysal A, Şaşmazel A, Yıldırım Aİ. Doğuştan kalp cerrahisinde tiroid fonksiyonları ve interlökin-8 değerlerinin prognoz üzerine etkisi. *Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol* 2010; 38: 537-43.
33. Bartkowski R, Wojtalik M, Korman E. Thyroid hormones levels in infants during and after cardiopulmonary bypass with ultrafiltration. *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 2002; 22: 879-84.
34. Bettendorf M, Schmidt KG, Grulich-Henn J, Ulmer HE. Tri-iodothyronine treatment in children after cardiac surgery: a double-blind, randomised, placebo-controlled study. *Lancet* 2000; 356: 529-34.
35. Novitzky D, Cooper DK, Barton CI, Greer A, Chaffin J, Greim J, Zuhdi N. Triiodothyronine as an inotropic agent after open hert surgery. *Thorac Cardiovasc Sur* 1989; 98: 972-7.
36. Murzi B, Lervasi G, Masini S, Moschetti R, Vanini V, Zucchelli G. Thyroid hormones homeostasis in pediatric patients during and after cardiopulmonery bypass 1995;59:481-485