

Hipertiroidili Hastalarda Tedavinin Beyin Natriüretik Peptid Düzeyine Etkisi

The Effect of Treatment on Brain Natriuretic Peptide Levels in Patients with Hyperthyroidism

Zühal KARACA KARAGÖZ¹, İbrahim ŞAHİN², Burhan Hakan KANAT³, Feyzi KURT⁴

¹ Fethi Sakin Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Elazığ, Türkiye

² İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Malatya, Türkiye

³ Turgut Özal Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği, Malatya, Türkiye

⁴ Seyhan Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Adana, Türkiye

Özet

Amaç: Kardiyak problemi ve herhangi bir sistemik hastalığı olmayan hipertiroidili hastalarda beyin natriüretik peptid (BNP) düzeyini ve tedavinin BNP düzeyine etkisini değerlendirmeyi planladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 29 hipertiroidili ve 30 sağlıklı olgu dahil edildi. Hastalarda total T3, total T4, serbest T3, serbest T4, TSH, anti TPOAb, Anti TgAb ve BNP düzeylerine tedavi öncesinde ve ötiroid olduktan sonra bakıldı.

Bulgular: Hipertiroidili hastalarının tedavi öncesi BNP düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($P < 0,05$). Hastaların tedavi öncesi ve ötiroid olduktan sonraki BNP düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($P < 0,05$). TT3 ve Anti TPOAb ile BNP arasında pozitif bir korelasyon gözlenmiştir ($P < 0,05$). BNP ile TSH arasında ise tedavi öncesi ve sonrası anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($P > 0,05$). Ayrıca hastalarda Anti TgAb, ST3, ST4 ve TT4' de tedavi öncesi pozitif bir korelasyon gözlenmiş ($P < 0,05$) olup tedavi sonrası ise korelasyon tespit edilmemiştir ($P > 0,05$).

Sonuç: Hipertiroidili hastalarda BNP düzeyi artmıştır. Antitiroid tedavi BNP düzeyini anlamlı olarak düşürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidi, Beyin natriüretik peptid, Antitiroid tedavi

Abstract

Objective: We aimed to evaluate the Brain Natriuretic Peptide (BNP) levels in patients with hyperthyroidism who do not suffer any cardiac problems or systemic diseases and the effect of the treatment on the BNP levels as well.

Material and Methods: 29 hyperthyroid patients and 30 healthy subjects participated in the study. The patients were checked for their total T3, total T4, free T3, free T4, TSH, anti TPOAb, Anti TgAb, and BNP levels before and after treatment period.

Results: BNP levels of patients with hyperthyroidism before treatment were found to be significantly higher than the control group ($P < 0.05$). A significant correlation was found between the BNP levels of the patients before and after they became euthyroid ($P < 0.05$). A positive correlation was observed between TT3 and Anti TPOAb and BNP ($P < 0.05$). There was no significant correlation between BNP and TSH before and after treatment ($P > 0.05$). In addition, a positive correlation was observed in Anti TgAb, ST3, ST4 and TT4 before treatment ($P < 0.05$), but no correlation was found after treatment ($P > 0.05$).

Conclusion: BNP level is increased in patients with hyperthyroidism. Antithyroid therapy significantly reduces the BNP level.

Keywords: Hyperthyroidism, Brain natriuretic peptide, Antithyroid therapy

Yazışma Adresi: Zühal KARACA KARAGÖZ, Fethi Sakin Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği/Elazığ, Türkiye

Mail: dr.zuhalkaraca@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0001-7405-1650, 0000-0002-6231-0034, 0000-0003-1168-0833, 0000-0002-8687-2031

Geliş Tarihi: 24.09.2020

Kabul Tarihi: 09.11.2020

DOI: 10.17517/ksutfd.799133

GİRİŞ

Dokuların yüksek miktarda tiroid hormonları ile karşılaşması sonucu gelişen klinik duruma tirotoksikoz denilir. Bu durumda kardiyovasküler sisteme ait bulgu ve belirtiler sık görülür. Kalpte β -adrenerjik reseptörler artar. Nabız basıncı artmış olup, sıçrayıcı nabız gözlenir. Ayrıca angina pectoris ve miyokard infarktüsü görülebilir. Prematüre atışlar ve atrial fibrilasyon ile başlayan konjestif kalp yetmezliği, sistemik embolizasyon, kardiyovasküler kollaps ve ölüme kadar gidebilen değişik klinik tablolar görülebilir (1- 3).

Beyin natriüretikpeptid (BNP) ise renin-angiotensin-aldosteron sistemini dengeleyen natriüretikpeptid ailesinin bir üyesidir. Plazmadaki BNP'in temel kaynağı ventriküllerdir. Salınımı ise, sol ventrikül duvar geriliminin ve kan hacminin artışıyla tetiklenmektedir (4,5). Hipervolemiyle seyreden kalp yetmezliğinde, kronik obstrüktif akciğer hastalığında, akut koroner sendromlarda, miyokard enfarktüsü sonrasında ve pulmonerembolide BNP düzeyi artar. Sağ kalp yetmezliğindeki BNP düzeyi, sol kalp yetmezliğine göre daha düşük seviyelerde olduğu bildirilmektedir (6-10). Ayrıca BNP düzeyi tiroid fonksiyonlarından da etkilenmektedir.

Hipertiroidili hastalarda yapılan çalışmalarda BNP düzeyinin tiroid bezinin aktivitesiyle doğru orantılı olarak arttığı gösterilmiştir. Bu durum; sol ventrikül disfonksiyonu ve atrial fibrilasyon (AF) sonucu gelişen kalp yetmezliğine bağlı olarak BNP düzeyinin arttığı şeklinde açıklanmaktadır (8,9). Araştırmalarda tiroid fonksiyonlarının artmış olduğu hipertiroidilerde BNP düzeyinde arttığı, tedaviden sonra ise azaldığı gözlenmiştir. Tiroid fonksiyonlarının azalmış olduğu hipotiroidide ise BNP düzeyi azalmış, tedaviden sonra da normal sınırlarına geldiği bildirilmiştir (11). Ayrıca tiroid hormonlarının kardiyak disfonksiyonlardan bağımsız olarak BNP düzeyini de etkileyebileceği gösterilmiştir (12,13). Çalışmamızda kardiyak problemi ve herhangi bir sistemik hastalığı olmayan hipertiroidili hastalarda BNP düzeyini ve tedavinin BNP düzeyine etkisini değerlendirmeyi planladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapılmıştır. Araştırma Grubu Çalışmamızda Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran, daha önce tedavi almamış, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve herhangi bir sistemik hastalığı olmayan 29 hipertiroidili hasta alındı. 30 sağlıklı gönüllü kişi ise kontrol grubunu oluşturdu. Araştırmamızdaki hastaların 19'u Graves hastalığı, 8'i Multinodüler Guatr (MNG) ve 2'si Toksik Adenom tanısı almıştır. Çalışmamızda Graves hastalığı, Multinodüler Guatr ve Toksik Adenom tanısı alanlar ötiroid olana kadar antitiroid tedavi almıştır. Ötiroid olan hastalardan tekrar kan alınmış olup gerekli tetkikler yapılmıştır. Hastaların kalıcı tedavisi için gerekli yönlendirilmeleri sağlanmıştır. Çalışmaya alınan hastalarda kalp yetmezliği öyküsü anamnez ile dışlanmış olup ek tetkik yapılmamıştır.

Hastaların fizik muayenelerinde ise, EKG, kan basıncı ölçümü yapılmış olup BNP'nin oranını etkileyecek hipertiroid dışındaki etkenler çalışma dışında bırakılmıştır. EKG'de BNP'nin düzeyini etkileyebilecek atriyal fibrilasyon benzeri hadiseler saptanan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Hastaların, Total T3 (TT3), total T4(TT4), serbest T3(ST3), serbest T4(ST4), TSH, anti mikrozomal antikor (Anti TPOAb), anti tiroglobülin antikor (Anti TgAb), Tiroid USG, tiroid sintigrafisi, TSHR Ab, lipid parametreleri ve BNP düzeylerine, bakılarak hipertroidi tanısı konulmuştur. Hipertroidi tespit edilen hastalara antitiroid tedavi başlanmış olup, 4 ay sonra kontrole çağrılmışlardır.

Ötiroid olunca TT3, TT4, ST3, ST4, Anti TPOAb, Anti TgAb, TSH ve BNP'sine tekrar bakılmıştır. Kontrol grubuna da TT4, TT3, ST4, ST3, TSH, Anti TPOAb, Anti TgAb ve BNP düzeyleri çalışılmıştır. Hastaların hematolojik, biyokimyasal testler ve BNP düzeyinin ölçümü için bir gece (12 saatlik) açlıktan sonra sabah 8:00-10:00 arasında venöz kan örnekleri alınmıştır.

Çalışmamıza numuneler BNP düzeyinin tespiti için EDTA içeren tüplerde AxSYM (Axis-ShieldDiagnostics, UK) yöntemiyle çalışılmıştır. Bu AxSYM yöntemi 'micropart cle-enzyme immunoassy' tekniği kullanılarak uygulanmıştır. Serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeyleri Olympus AU 600 analizöründe (Olympus Dianostica GmbH Hamburg/Germany) çalışılmıştır. TT4, TT3, ST4, ST3 ve TSH düzeyleri ise Immulite 2000 analizöründe chemiluminescent enzyme immunoassay (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA, USA) yöntemiyle ölçülmüştür.

İstatistiksel Analiz

Veriler Satistical Package for Social Sciences (SPSS) 13.0 ticari istatistik programı kullanılarak hesaplanmıştır. Verilerin dağılımı Two sample Kolmogrov-Smirnov Testi kullanılmıştır. Kategorik veriler X2 testi ile değerlendirildi. Hipertiroidili hastaların tedavi öncesi ve sonrası değerlerini karşılaştırmak için Paired T Testi kullanılmıştır. Kontrol grubu ile hipertiroidili hastaların ve Graves hastaları ile MNG'ların tedavi öncesi BNP düzeylerini karşılaştırmak için Student T ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Hipertiroidili hastalarda tedavi öncesi ve sonrası BNP arasındaki ilişki ise Pearson korrelasyon metodu kullanılarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran, daha önce tedavi almamış, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve herhangi bir sistemik rahatsızlığı olmayan 29 hipertiroidili (yaş ortalaması: 39,37± 15,01) ve 30 sağlıklı gönüllü kişi (yaş ortalaması: 38,10± 8,84) alındı. Hipertiroidili hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tiroid hormonları ve BNP arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Hipertiroidili hastaların tedavi öncesi BNP düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksektir.

BULGULAR

Polikliniğe başvuran hipertiroidili hastaların tedavisine başlamadan önceki hormon ve BNP düzeylerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Hipertiroidili hastaların tedavi öncesi

ve tedavi sonrası hormon ve BNP değerlerinin karşılaştırılması **Tablo 1**'de gösterilmiştir.

Hastaların tedavi öncesi TT3, TT4, ST3, ST4, BNP düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek ve TSH düzeyleri ise düşük olarak tespit edilmiştir. Tedavi sonrasındaki elde edilen değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlenmiştir ($P<0,01$). Tedavi sonrasındaki Anti TOPAb ve Anti TgAb düzeylerindeki değişim ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P>0,05$).

Tiroid hormonları ve BNP düzeyleri karşılaştırıldığında Graves hastalığı ve MNG arasında anlamlı bir fark gözlen-

memiştir ($P>0,05$). Çalışmamızda BNP ile tiroid hormonları ve antikorları arasındaki korelasyon **Tablo 2**'de verilmiştir. Tabloya Göre TT3 ve Anti TOPAb ile BNP arasında pozitif bir korelasyon gözlenmiştir ($P<0,05$). Anti TgAb, ST3, ST4 ve TT4'de tedavi öncesi pozitif bir korelasyon gözlenmiş ($P<0,05$) olup tedavi sonrası ise korelasyon tespit edilmemiştir ($P>0,05$). TSH'da ise tedavi öncesi ve sonrası anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($P>0,05$).

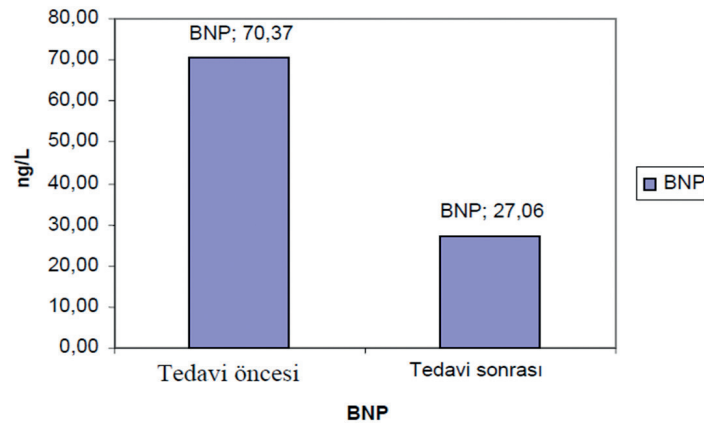
BNP'nin tedavi öncesi ve sonrası ortalama değerleri **Şekil 1**'de gösterilmiştir. Grafik incelendiğinde BNP'de tedavi sonrası anlamlı bir düşüş tespit edilmiştir. Tedavi öncesinde

Tablo1.Hipertiroidili hastaların sonuçlarının tedavi öncesi ve sonrasındaki değerleri

Değişkenler	Hipertiroidi Grubu (=29)		P değeri
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	
TT3(ngdL)	344.51 ± 166.23	162.37 ±55.11	<0.01
TT4 (ug/dL)	16.62 ±5.06	8.32 ±2.58	<0.01
ST3 (pg/mL)	9.38 ± 7.32	3.92 ± 1.07	<0.01
ST4 (ng/dL)	3.52 ±1.48	1.25 ±0.28	<0.01
TSH (mlU/mL)	0.02 ±0.05	1.06 ±0.93	<0.01
Anti TPOAb (IU/mL)	501.48 ±471.08	515.25 ±647.13	0.862
Anti TgAb (IU mL)	600.68 ± 1022.04	449.90 ± 873.58	0.242
BNP (ng/L)	70.02 ± 69.54	27.87 ± 18.63	0.002

Tablo2. Tiroid hormonları ve antikorları ile BNP arasında tedavi öncesi ve sonrası korelasyon değerleri

Değişkenler	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası	
	r	P	r	P
TT3 (ng dL)	0.46	0.011	0.40	0.031
TT4 (ug/dL)	0.53	0.00	-0.29	0.12
ST3 (pg/mL)	0.70	0.00	0.22	0.23
ST4 (ng dL)	0.52	0.00	-0.33	0.08
TSH (mlU/mL)	-0.17	0.38	-0.22	0.25
Anti TOPAb (IU/mL)	0.37	0.04	0.43	0.01
AntiTgAb(IU mL)	0.40	0.02	0.43	0.19



Şekil 1. BNP'nin Tedavinin Öncesi Ve Sonrası Ortalama Değerleri

ST3 ile BNP arasında pozitif bir korelasyon vardır ($P<0,05$). Tedavi öncesinde ST4 ile BNP arasında pozitif bir korelasyon vardır ($P<0,05$). Tedavi öncesinde TSH ile BNP arasında bir korelasyon bulunmamıştır ($P>0,05$).

TARTIŞMA

Dokuların yüksek miktarda tiroid hormonları ile karşılaşması sonucunda gelişen klinik tabloya tirotoksikoz denir. Hastalığın nedenleri arasında hipertiroidizm ve düşük radyoaktif uptake'li tirotoksikozlar sayılabilir. Hipertiroidizmin en sık görülen nedenleri ise Basedow-Graves hastalığı, toksik multinodüler guatr ve toksik adenom'dur. Hastaların farklı organ ve sistemlerinin etkilenmesi sonucu, o bölgeye ait bulgu ve belirtilerin görüldüğü saptanmıştır(2). Tiroid hormonlarının, hastalarda kalp fonksiyonlarını da etkileyebildikleri bildirilmiştir. Hipertiroidizmde aritmilerin ve konjestif kalp yetmezliğinin görülebildiği saptanmıştır (6,10).

Natriüretik peptid düzeyleri hipotiroidi ve hipertiroidi gibi farklı tiroid fonksiyonları durumunda değişmektedir. Yapılan in vitro çalışmalarda da T4 ve T3'ün atriyum ve ventrikül miyositlerinden BNP salınımını uyardığı saptanmıştır (8). Beyin natriüretik peptid'lerin başlıca sol ventriküldeki miyositler tarafından aşırı volüm yükü veya sol ventrikül diyastol sonu basıncındaki bir artışa cevap olarak sentezlendiği belirtilmiştir (14). Beyin natriüretik peptid ile ilgili yapılan çalışmalarda hormon düzeyindeki değişiklikler sonucunda, sol ventriküle ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül end-diyastolik basıncı ve pulmoner wedge basıncı arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir (15).

Çalışmamızda herhangi bir sistemik hastalığı olmayan hipertiroidili hastalarda BNP düzeyini ve tedavinin BNP düzeyine etkisini değerlendirmeyi planlanmış olup bu amaçla araştırmaya 29 hipertiroidili hasta ve 30 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir. Araştırmamızda hipertiroidili hastaların kontrol grubu ile karşılaştırılmasında tiroid hormonları ve BNP arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($P<0,01$). Hastaların tedavi öncesi BNP düzeyleri ile tedavi sonrası düzeyleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($P<0,05$) (Tablo 1, Grafik 1). Benzer çalışmalarda da hipertiroidili hastalarda BNP düzeyinin arttığı ve tedaviden sonra azaldığı bildirilmiştir (11, 14).

Kohno ve ark' ları ise tedavi edilmeyen hipertiroidili hastalarda kalp hızı ve kardiak output artışı gözlemlenmiş ve koroner arter hastalığına yol açtığını rapor etmişlerdir. Bunun sonucunda BNP ve proBNP sekresyonunun da etkilediği belirtilmiştir (8). Crain ve ark'larının çalışmasında ise farklı tiroid fonksiyon durumu olan hastalar karşılaştırılmıştır. Hipertiroidi, hipotiroidi ve ötiroid hastaların BNP düzeyleri karşılaştırıldığında, hipertiroidili hastaların BNP düzeylerinde diğer iki gruba göre anlamlı olarak artış gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Bu artışı tiroid hormonlarının direkt etkisine bağlamışlardır (12). Bu çalışmalar dikkate alınarak çalışmamızda kardiyak fonksiyonları normal olan hipertiroidili hastaların BNP düzeyleri ölçülmüş olup tiroid hormon düzeyi ile BNP arasındaki direkt ilişkinin değerlendirilmesi

amaçlanmış ve hipertiroidi ile BNP arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($P<0,05$).

Araştırmamızda ayrıca hastaların tedavi öncesi TT3, TT4, ST3, ST4 ve BNP düzeyleri yüksek, TSH düzeyleri ise düşük olarak tespit edilmiştir. Ancak tedavi sonrası değerlerinde anlamlı bir düzelme gözlenmiştir ($P<0,01$) (Tablo 1). Benzer olarak Schultz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 13 klinik hipertiroidili hastanın tedavi öncesi ve tedavi sonrası tiroid hormonları ve BNP düzeyleri değerlendirilmiştir. Sonuçlar tedavi sonrası değerlerin düzeldiğini göstermiştir. Kohno ve ark'larının yaptığı bir çalışmada ise tedavi edilmiş bir grup hipertiroidili hastada kardiyak output ve atım sayısındaki artışın, kardiyak kontraktileti arttırdığı ve bu durumdan BNP sekresyonundaki artışın sorumlu olduğu gösterilmiştir (8).

Anti TOPAb ve Anti TgAb düzeylerinde ise tedavi öncesi ile tedavi sonrasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($P>0,05$) (Tablo 1). Ayrıca tiroid hormonları ve BNP düzeyleri karşılaştırıldığında Graves hastalığı ve TMNG arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($P>0,05$). Bu değerlerin karşılaştırıldığı kaynak bilgilere rastlanılmamıştır. Çalışmamızda iki toksik adenom tanısı alan hastada da tedavi öncesi BNP düzeyi yüksek bulunmuştur. Ancak sayının az olması nedeniyle değerlendirmeye alınmamıştır.

Çalışmamızda BNP ile TT3 arasında pozitif bir korelasyon gözlenmiştir ($P<0,05$). ST3, ST4 ve TT4'de tedavi öncesi pozitif bir korelasyon gözlenmiş ($P<0,05$) olup tedavi sonrası ise korelasyon tespit edilmemiştir ($P<0,05$). TSH'da ise tedavi öncesi ve sonrası anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($P>0,05$) (Tablo 2). Yine benzer bir çalışmada tiroid hormonlarının BNP üzerine etkisini değerlendirmek için herhangi bir kardiyak hastalığı olmayan hipotiroidili ve hipertiroidili hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası BNP düzeylerine bakılmış olup, hipertiroidili hastalarda, BNP düzeyi hipotiroidili hastalara göre dört kat daha yüksek bulunmuştur. Tiroid fonksiyonları ile BNP düzeyleri korelasyon göstermiştir. Bu hastalara normal ejeksiyon fraksiyonunu göstermek için ekokardiyografi rutin olarak yapılmamıştır. Hastaların öyküsünde ve detaylı fizik muayenesinde kardiyak hastalık bulgusuna rastlanılmamıştır (14,21). Bu bulgular tiroid hormonlarının BNP düzeyini

kardiyak fonksiyonlarından bağımsız olarak direkt etkileyebileceği görüşünü de desteklediği gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda Anti TOPAb ile BNP arasında pozitif bir korelasyon gözlenmiştir ($P<0,05$) . Ancak Anti TgAb ile BNP arasında tedavi öncesinde korelasyon saptanırken tedavi sonrasında saptanmamıştır ($P<0,05$). Bu durum BNP'nin tedavi öncesi antikorların salınımını da etkilediği şeklinde yorumlanabilir. Tiroid antikorları ile BNP düzeyinin karşılaştırıldığı bir çalışmaya literatürde rastlanılmamıştır. Çalışmamızda tedavi öncesinde BNP ve ST4 değerleri yüksek gözlenmiştir. Tedavi sonrasında ise BNP (grafik 1) ve ST4 düzeyinde belirgin bir düşüş gözlenmiştir (tablo 1). Benzer çalışmalarda hipertiroidili hastalarda tedavi öncesi BNP ve

ST4 değerlerinin yüksek olduğu bildirilmiş olup tedavi sonrasında ise düşüşün gözlemlendiği saptanmıştır (11, 14).

Hipertiroidi vakalarında artışı gözlenen ve tiroid hormonunun aktif formu olan T3'ün kalp hızı ve kardiyak kontraktiletiyi arttırırken, periferikarteriyollerdedilatasyon yaparak sistemik vasküler direnci azattığı bildirilmiştir (10,15). Çalışmamızda ise ST3'ün artışının gözlemlendiği durumlarda kalbin atımında hızlanma gözlenmiştir. Ayrıca araştırmamızda hastaların tedavilerinden sonra ST3 düzeyinde belirgin bir düşüş gözlenmiştir ($P<0,01$). Çalışmamıza alınan hasta grubunda öykü ve fizik muayenesinde kardiyak bir sorunu olmayan hastalardan seçilmiş ve rutin ekokardiyografi yapılmamıştır ve tedavi esnasında da bir problemle karşılaşmamıştır. Çalışmamızdan farklı olan araştırmada Wei ve ark.'ları hipertiroidili ve sağlıklı bireylerin BNP düzeylerini değerlendirmiştir. Hastalara Ekokardiyografi (EKO) yapılmış olup, sol ventrikül anatomisi ve fonksiyonları değerlendirilmiştir. Hastaların %33'ünde EKO olarak sol ventrikül fonksiyonlarında azalma ve değişik derecelerde kalp yetmezliği semptomları bulunmuştur. Sol ventriküldisfonksiyonundaki artış, hastalığın kontrol altında olmaması ve tanısının geç konulmasına bağlanmıştır. EKO sonuçlarının değerlendirilmesiyle sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olanlarda da BNP düzeyinin arttığı gösterilmiştir. BNP düzeyinin ötiroidlerle karşılaştırıldığı da hipertiroidili hastalarda yüksek bulunmuştur (16). Benzer çalışmalarda da AF'nun sol ventrikül fonksiyonları normal sınırlarında bulunsa da BNP düzeyinde artışı gözlemlendiği bildirilmiştir (17).

Çalışmamızda hipertiroidili hastalarda herhangi bir kardiyak rahatsızlık olmadan tiroid hormon yüksekliğinin direk BNP düzeyini arttırdığı düşünülmektedir. Benzer olarak hipertiroidili hastalarda; kalp yetmezliği, volüm yüklenmesi, atriyal fibrilasyon yokluğunda veya bilinen bir kalp yetmezliği olmayan hipertiroidili hastalarda BNP düzeyinin yüksek olduğu belirtilmiştir (18).

Ogawa ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise hipertiroidizmlı hastalarda plazma BNP düzeyindeki yükselme iki mekanizma ile açıklanmıştır; ilki tiroidhormonu'nun kalpten BNP salınımının arttırmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Diğeri ise hipertiroidizm'in neden olduğu sekonder hemodinamik değişikliklerin BNP salınımı üzerine etkilerinin olduğu ve sıklıkla. supraventriküler taşikardi (SVT) ve kalp yetmezliğinde BNP düzeyinin arttığını bildirilmiştir (19-20). Çalışmamızda ise birinci mekanizmaya paralel sonuçlar elde edilmiştir

Sonuç olarak; hipertiroidili hastalarda BNP düzeyi artmıştır. Antitiroid tedavi BNP düzeyini anlamlı olarak düşürmektedir. Hastalar kalp hastalığı ve herhangi bir sistemik hastalığı olmayan kişilerden seçildiği için; bulgular BNP düzeyindeki azalmanın kardiyak fonksiyonlardaki düzelden çok tiroid hormon düzeylerindeki azalmadan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamız BNP düzeyini değerlendirirken tiroid hormon düzeyinin göz önüne alınması gerektiğini ortaya koymuştur.

Çıkar çatışması ve finansman beyanı

Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur ve finansman desteği alınmamıştır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti

Yazarlar makaleye eşit katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. İliçin G, Biberoglu K, Ünal S, Akalın S, Süleymanlar G. Temel iç hastalıkları cilt 2. Güneş Kitabevi. 1996; 1701-719
2. Özata M. Tiroid hastalıkları tanı ve tedavisi. GATA Basımevi. 2003: 42-78
3. Hatemi H, Kabalak T, Erdoğan G. Klinik tiroid. Kelebek Matbaacılık 2001; 177-221 4.
4. Maeda K, Tsutomoto T, Wada A, Hisanaga T, Kinoshita M. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. Am Heart J. 1998 May;135(5 Pt 1):825-32.
5. Hammerer-Lercher A, Neubauer E, Müller S, Pachinger O, Puschendorf B, Mair J. Head-to-head comparison of N-terminal pro-brain natriuretic peptide, brain natriuretic peptide and N-terminal pro-atrial natriuretic peptide in diagnosing left ventricular dysfunction. Clin Chim Acta. 2001 Aug 20;310(2):193-7.
6. Vasan RS, Benjamin EJ, Larson MG, Leip EP, Wang TJ, Wilson PWF, et al. Plasma natriuretic peptides for community screening for left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction: the Framingham heart study. JAMA. 2002 Sep 11;288(10):1252-9.
7. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Crompton P, Maisel A. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. J Am Coll Cardiol. 2002 Jan 16;39(2):202-9.
8. Kohno M, Horio M, Yasunari K, Yokokawa K, Ikeda M, Kurihara N, et al. Stimulation of brain natriuretic peptide release from the heart by thyroid hormone. Metabolism. 1993 Aug;42(8):1059-64.
9. Kohno M, Murakawa K, Yasunari K, Yasuda M, Takeda T. Circulating atrial natriuretic peptides in Hypertroidizm and hypothyroidizm. Am J Med. 1987; 83:648 -652
10. Klein I, Ojama K, Thyroid hormone and the cardiovascular system. N Engl J Med 2001; 344:501-9
11. Hunt PJ, Richards AM, Nicholls M.G, Doughty R.N.& Espiner E. A Immunoreactive aminoterminal pro-brain natriuretic peptide (NT-PROBNP): anew marker of cardiac impairment. Clinical Endocrinology.1997; 47, 287-296
12. Wei T, Zeng C, Tian Y, Chen Q, Wang L. B-type natriuretic peptide in patients with clinical hyperthyroidism. J Endocrinol Invest. 2005; 28: 8-11
13. Schultz M, Faber J, Kistorp C, Jarlov A, Pedersen F, Wiinberg N et al. N terminal-pro-B-type natriuretic peptide (NT-pro-BNP) in different thyroid function states. Clin Endocrinol (Oxf). 2004; 60(1): 54-9
14. Mair J, Hammerer-Lercher A, Puschendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure. Clin Chem Lab Med. 2001 Jul;39(7):571-88.
15. Ith H, Pratt RE, Dzau VJ. Atrial natriuretic polipeptide inhibits hypertrophy of vasküler smooth muscle cells. J Clin Invest 1990; 86: 1690-7.
16. Wei T, Zeng C, Chen L, Chen Q, Zhao R, Lu G, et al. Bedside tests of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of left ventricular diastolic dysfunction in hypertensive patients. Eur J Heart Fail 2004.

17. Wozakowaska-Kaplon B. Effect of sinus rhythm restoration on of plasma brain natriüretic peptide in patients with atrial fibrillation. *Am J Cadiol* 2003,93:1555-8.
18. Klein I ,Levey GS.The cardiovascular system in thyrotoxicosis İn: *The thyroid*.New York:Braverman ,L.E. Utige, R.U. eds.2000, 596-604.
19. Kohno M, Horio T, Yoshiyama M, Takeda T. Accelerated secretion of brain natriüretic peptide from the hypertrophied ventricles in experimental malignant hypertension 1992, 19: 206-11.
20. Kohno M, Horio T, Toda I, Akioka K, Tahara A, Teragaki M, et al: Cosecretion of atrial and brain natriüretic peptides during supraventricular tachyarrhythmias. *Am Heart J* 1992, 123: 1382-84.
21. Richards AM, Doughty R, Nicholls MG, McMahon S, Sharpe N, Murphy J, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriüretic peptide and adrenomedullin. *Journal of the American College of Cardiology*, 2001; 37, 1781-87.