

رابطه بین سندرم T3 پایین و میزان مرگ و میر در بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب

دکتر آرزو مسرور^۱ دکتر مرضیه نیک‌پرور^۲ دکتر محسن دهقانی زاهدانی^۳ دکتر آزاده آذین‌فر^۴ دکتر سیدمهرداد صولتی^۱
^۱ استادیار گروه داخلی، ^۲ استادیار گروه قلب و عروق، مرکز تحقیقات قلب و عروق، ^۳ استادیار گروه پاتولوژی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، ^۴ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

مجله پزشکی هرمزگان سال شانزدهم شماره اول فرودین و اردیبهشت ۹۱ صفحات ۸-۱

چکیده

مقدمه: هدف از انجام این مطالعه تعیین شیوع سندرم T3 پایین در مبتلایان به نارسایی سیستولیک قلبی و بررسی ارتباط سطوح کاهش یافته تری‌یودتیرونین (T3) با میزان مرگ و میر در این بیماران بود.

روش کار: در این مطالعه آینده‌نگر، ۹۱ بیمار مبتلا به نارسایی سیستولیک قلبی بستری در بیمارستان شهید محمدی بندرعباس در سال ۱۳۸۷ انجام گرفت. تست‌های عملکرد تیروئیدی برای تمام بیماران انجام شد سپس بیماران بر اساس رفرانس آزمایشگاه مربوطه به دو گروه با سطوح نرمال تری‌یودتیرونین ($120 \leq T3 \leq 160$) و سطوح کاهش یافته ($T3 < 60$) تقسیم شده در پایان میزان مرگ و میر در این دو گروه در سیربستری در بازه زمانی هشت ماهه مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: ۳۱ (۳۴/۱٪) بیمار در گروه با سطوح کاهش یافته تری‌یودتیرونین و ۶۰ (۶۵/۹٪) بیمار در گروه با سطوح نرمال T3 جای گرفتند. تعداد ۶ (۱۹/۴٪) مورد مرگ در گروه با سطوح کاهش یافته T3 و تعداد ۵ (۸/۳٪) مورد مرگ در گروه با سطوح نرمال T3 ثبت گردید. در این مطالعه ارتباط آماری معنی‌داری بین سطوح کاهش یافته تری‌یودتیرونین با میزان مرگ و میر در مبتلایان به نارسایی سیستولیک قلبی دیده نشد.

نتیجه‌گیری: سندرم T3 پایین به تنهایی نمی‌تواند پیش‌بینی‌کننده افزایش مرگ و میر در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی سیستولیک بستری در کوتاه مدت باشد.

کلیدواژه‌ها: نارسایی قلبی - مرگ و میر - سندرم بوتیرونید بیمار

نویسنده مسئول:
دکتر سیدمهرداد صولتی
بخش داخلی بیمارستان شهیدمحمدی،
دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان
بندرعباس - ایران
تلفن: +۹۸ ۷۶۱ ۳۳۴۷۰۰۲
پست الکترونیکی:
msolati@hums.ac.ir

دریافت مقاله: ۸۹/۱/۳۰ اصلاح نهایی: ۸۹/۵/۲۵ پذیرش مقاله: ۸۹/۶/۳۰

مقدمه:

هورمون‌های تیروئیدی با اثر بر روی عروق محیطی باعث کاهش مقاومت این عروق شده که در نتیجه آن فشار دیاستولیک کاهش و برون ده قلبی افزایش می‌یابد. با اثر بر روی سیستم هپاتورنال باعث افزایش حساسیت سلول‌های قلبی به هورمون‌های سمپاتیک می‌شوند. بالاخره این هورمون‌ها منجر به افزایش سنتز پروتئین‌های قلبی و در نتیجه افزایش قدرت انقباض قلب می‌شوند. در نارسایی قلبی تغییر اصلی در عملکرد تیروئید به صورت سندرم T3 پایین می‌باشد که با کاهش سطح توتال و آزاد تری‌یودتیرونین و مقادیر نرمال تیروکسین و تیروتروپین (TSH) همراه است (۱).

تیروکسین (T4) و تری‌یودتیرونین (T3) هورمون‌های عملکردی غده تیروئید می‌باشند. بیشترین هورمون مترشحه تیروئید تیروکسین می‌باشد که در محیط تحت تأثیر آنزیم دیدیناز تبدیل به تری‌یودتیرونین می‌شود. در واقع این تری‌یودتیرونین است که از نظر فیزیولوژیک هورمون مناسب در ابقای اثر تیروئید در ارگان‌های مختلف می‌باشد. در قلب نیز این تأثیر به وسیله T3 اعمال می‌شود. سه نوع تأثیر در سیستم قلبی - عروقی در نتیجه عملکرد هورمون‌های تیروئیدی دیده می‌شود.

این مطالعه به منظور بررسی شیوع سندرم T3 پایین در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی جبران نشده بستری در بیمارستان شهیدمحمدی بندرعباس و تأثیر این سندرم بر مرگ و میر بیماران انجام گرفت. در صورت بالا بودن شیوع آن در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی و اثبات وجود تأثیر منفی آن بر مرگ و میر بیماران در سیر بستری می‌توان در مطالعات بعدی تأثیر تجویز T3 را در مدت زمان کوتاه بستری مورد آزمایش قرار داده و تأثیر آن را بر تغییر پیش‌آگهی بیماران بررسی نمود.

روش کار:

این مطالعه مقطعی آینده نگر بر روی تعداد ۱۰۰ بیمار مبتلا به نارسایی قلبی جبران نشده بستری در بخش قلب و اورژانس داخلی بیمارستان شهید محمدی بندرعباس در سال ۱۳۸۷ انجام شد. بیماران مبتلا به نارسایی سیستولیک بطن چپ قلب که در سیر بیماری دچار تشدید علائم شده بودند و همچنین بیمارانی که به دنبال انفارکتوس حاد قلبی دچار نارسایی سیستولیک بطن چپ قلب بودند، وارد مطالعه شدند.

در ابتدا برای کلیه بیماران مورد مطالعه پرسشنامه‌ای شامل اطلاعات دموگرافیک، سابقه ابتلا به فشارخون، دیابت، اختلالات تیروئید در گذشته، استعمال سیگار، اعتیاد به مواد مخدر، سابقه بیماریهای قلبی و سابقه مصرف دارو (آلداکتون، مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین دو، بتا بلوکر، کارودیلول، دوپامین، دوبوتامین، آمیودارون، استاتین، دیورتیک، نیترات) تکمیل شد.

بیماران مبتلا به اختلال عملکرد زمینه‌ای تیروئید چه به صورت پرکاری و چه به صورت کم کاری تیروئید و همچنین مصرف‌کننده داروهای مخدوش‌کننده عملکرد تیروئید (آمیودارون، ایندرال، لووتیروکسین و سایر آنتی تیروئیدها) از مطالعه حذف شدند و در پایان تعداد ۹۱ بیمار وارد مطالعه شدند. در بدو پذیرش، فشار خون، تعداد ضربان، تعداد تنفس و فشار ورید ژوگولار ثبت گردید. همچنین بیماران از نظر وجود ارتوپنه و حملات تنگی نفس گهگیر شبانه در بدو پذیرش و روز اول بستری مورد بررسی واقع شدند. ریه از نظر وجود رال بررسی و معاینه تیروئید برای تمام بیماران انجام شد. نمونه خون بیماران جهت انجام آزمایشات بررسی عملکرد تیروئیدی

در مطالعات انجام شده توسط Opasich و همکاران در سال ۱۹۹۶ در ایتالیا و Ascheim و همکاران در آمریکا که در سال ۲۰۰۲ انجام گرفت، شدت نارسایی قلبی با شیوع سندرم T3 پایین در ارتباط مستقیم بود (۲،۳).

حال با توجه به نقش هورمون تری یدو تیرونین بر عملکرد سیستم قلبی عروقی و توجه به این نکته که در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی جبران نشده، میزان این هورمون می‌تواند کاهش یابد. این سوال مطرح می‌گردد که آیا این کاهش می‌تواند اثری بر تشدید سیر کاردیومیوپاتی قلبی داشته و سبب افزایش در میزان مرگ و میر این بیماران نسبت به افراد با سطوح T3 نرمال گردد؟

در مطالعه‌ای که توسط Mustafa Sirlak و همکارانش در ترکیه در سال ۲۰۰۴ منتشر شد، تأثیر هورمون تیروئید به صورت خوراکی در عملکرد قلب پس از جراحی‌های قلب مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه ۸۰ بیمار که تحت عمل Coronary Artery Bypass Graft (CABG) قرار گرفته بودند، وارد مطالعه شدند که همگی کسر تخلیه بطنی کمتر از ۳۰٪ قبل از عمل داشتند. سپس به دو گروه تقسیم شده و یک گروه تحت درمان با T3 و یک گروه تحت درمان با پلاسبو قرار گرفتند. در این مطالعه دیده شد که بیماران تحت درمان با T3 ایندکس قلبی بالاتری نسبت به گروه پلاسبو داشتند و نیاز به اینوتروپ در گروه درمان با T3 از گروه پلاسبو کمتر بود. ولی تفاوت قابل ملاحظه‌ای در مورد میزان عوارض و سکتة قلبی بین دو گروه وجود نداشت (۴).

در مطالعه دیگری که توسط Alessandro pingitare و همکارانش در ایتالیا صورت گرفت و در سال ۲۰۰۸ منتشر شد، ۲۰ بیمار با کاردیومیوپاتی اتساعی با سطوح T3 آزاد پایین که ۱۲ نفر آنان در واقع ایسکمیک و ۸ نفر نیز از نوع غیر ایسکمیک بودند، مورد بررسی واقع شدند. این بیماران به دو دسته ۱۰ نفره تقسیم شده و دسته اول تحت درمان با L-T3 و دسته دوم تحت درمان با پلاسبو بودند و این نتیجه حاصل شد که درمان کوتاه مدت با L-T3 سنتتیک باعث بهبود عملکرد بطنی و نیز پروفایل عصبی هورمون می‌شود (۵).

ایجاد علائم خستگی، تنگی نفس، طپش قلب و درد در آنها می‌شود). کلاس ۲ (فعالیت‌های روزمره (ordinary) سبب ایجاد علائم می‌شود)، کلاس ۳ (محدودیت شدید در فعالیت‌های بدنی دارند ولی در طی استراحت بی علامت هستند) و کلاس ۴ (علاوه بر آنکه محدودیت شدید در فعالیت بدنی دارند، در زمان استراحت نیز علامت‌دار هستند) جای گرفته (۱)، سپس بیماران در کلاس ۱ و ۲ در گروه A و در کلاس ۳ و ۴ نارسایی قلبی در گروه B قرار داده شدند.

در این مطالعه بیماران از نظر شدت علائم بالینی به دو دسته تقسیم شدند: دسته اول بیمارانی بودند که با علائم ادم ریوی شدید شامل دیس پنه، ارتوپنه، JVP برجسته و سمع رال وسیع در معاینه ریه مراجعه کرده بودند و دسته دوم بیمارانی بودند که هنگام مراجعه مجموعه علائم ادم ریوی شدید را نداشته و از نظر علائم بالینی در وضعیت پایدارتری قرار داشتند.

جهت آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS 13 و آزمون‌های آماری t-test و Pair t-test در صورت نرمال بودن توزیع متغیرهای آماری و در صورت داشتن توزیع غیر نرمال از آزمون های غیر پارامتریک برای متغیرهای کمی استفاده شد. ($P < 0.05$) از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج:

از تعداد ۱۰۰ بیمار مورد بررسی ۹ بیمار به دلیل آنکه معیارهای ورود به مطالعه را نداشتند از مطالعه حذف شدند و در نهایت مطالعه بر روی تعداد ۹۱ بیمار به انجام رسید. در این مطالعه بیماران در طیف سنی ۴۰ تا ۹۱ سال قرار داشتند که میانگین سنی بیماران ۶۷/۳ سال بوده است. از بین ۹۱ بیمار مورد مطالعه، ۴۸ مورد (۵۲٪) زن و ۴۳ بیمار (۴۷٪) مرد بودند. ۳۱ بیمار (۳۴٪) در گروه با سطوح کاهش یافته T3 و ۶۰ بیمار (۶۵٪) در گروه T3 نرمال قرار داشتند. جدول شماره ۱ ارتباط هر یک از عوامل خطر مطرح شده کیفی را در مبتلایان به نارسایی قلبی جبران نشده در دو گروه با سطوح T3 نرمال و سطوح کاهش یافته T3 را نشان می‌دهد.

(CPK, T4, T3, TSH, T3RU) کلاسترول تام، HDL LDL, TG و گازهای شریانی خون (ABG) به آزمایشگاه ارسال شد. اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک توسط متخصص قلب برای تمامی بیماران بوسیله دستگاه اکوکاردیوگرافی Agrelement Image point انجام شد و کسر تخلیه‌ای بطن (EF)، حجم پایان دیاستولی بطن چپ (LVEDD)، حجم پایان سیستولی بطن چپ (LVESD)، نارسایی تری کوسپید (TR) نارسایی دهلیز چپ (MR) و سایز دهلیز چپ توسط ایشان اندازه‌گیری و ثبت شد. نوار قلب بیماران از نظر وجود تغییرات ایسکمیک و ریتم قلبی (سینوسی، فیبریلاسیون دهلیزی و سایر آریتمی‌های قلبی به خصوص آریتمی‌های شایع بطنی) مورد بررسی واقع شد. بیماران در طی سیر بستری خود در بیمارستان از نظر ابتلا به نارسایی عضوی دیگر مانند نارسایی کلیه، سکنه مغزی، پنومونی و خونریزی گوارشی مورد توجه قرار گرفتند. در پایان افراد به دو گروه T3 نرمال (سطوح T3 در محدوده ۶۰-۱۲۰ ng/dl بر اساس رفرانس آزمایشگاه مربوطه نرمال تلقی گردید) و گروه با سطوح کاهش یافته T3 (سطوح پایین‌تر از ۶۰ ng/dl) تقسیم شدند. مرگ و میر بیماران در این دو گروه در سیر بستری در بازه زمانی هشت ماهه مورد توجه قرار گرفت.

جهت انجام آزمایشات تیروئیدی از روش رادیوایمونواسی، دستگاه گاماکانتر (شرکت کاوش یار) و کیت‌های رادیم در یک آزمایشگاه واحد استفاده شد. ضریب تغییرات برای هورمون‌های تیروئیدی محاسبه شد که در این مطالعه برای هورمون T3 کمتر از ۱۰٪ در نظر گرفته شد. لیپید پروفایل و CPK توسط دستگاه Hitachi در آزمایشگاه بیمارستان اندازه‌گیری شد. همچنین غلظت O2 بیمار توسط دستگاه ABG compact استرالیا و پالس اکسیمتر ساخت آمریکا (Oxypleth Novamerix) اندازه‌گیری شد.

در این مطالعه، نارسایی سیستولیک قلب به صورت کسر تخلیه‌ای کمتر از ۴۰ درصد در اکوکاردیوگرافی در نظر گرفته شد و بیماران در صورت بستری شدن در بیمارستان برای اولین بار در گروه حاد و در غیر این صورت در گروه مزمن قرار گرفتند. بر اساس طبقه بندی NYHA بیماران مبتلا به نارسایی قلبی در کلاس ۱ (فعالیت‌های بیش از حد معمول (over ordinary) سبب

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی متغیرهای کیفی مورد مطالعه در دو گروه بیماران نارسایی قلبی با T3 پایین و T3 نرمال

P-value	سطوح کاهش یافته T3 N=۳۱		سطوح کاهش یافته T3 N=۳۱		متغیر
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۸۹	۴۳/۳	۲۶	۴۱/۹	۱۳	استعمال سیگار
۰/۷	۴۳/۳	۲۶	۴۱/۹	۱۳	مصرف استاتین
۰/۳۰	۲۱/۷	۱۳	۱۲/۹	۴	دیابت
۰/۰۶	۹۰	۵۴	۱۰۰	۳۱	ناهنجاری دریچه‌ای
۰/۲۳	۷۳/۳	۴۴	۶۱/۳	۱۹	سابقه فشارخون
نارسایی قلبی					
۰/۰۶	۲۱/۷	۱۳	۶/۵	۲	حاد
	۷۸/۳	۴۷	۹۳/۵	۲۹	مزمن
۰/۸	۸۳/۳	۵۰	۷۴/۲	۲۳	بطن چپ
	۱۶/۷	۱۰	۲۵/۸	۸	دو بطنی
۰/۳۶	۴۱/۷	۲۵	۳۲/۳	۱۰	گروه A
	۵۸/۳	۳۵	۶۷/۷	۲۱	گروه B
۰/۰۰۲	۲۵	۱۵	۵۸/۱	۱۸	ادم ریوی شدید
۰/۱۲	۸۳	۵	۱۹/۴	۴	مرگ و میر
ریتم قلبی					
۰/۱۸	۹۱/۷	۵۵	۸۰/۶	۲۵	سینوسی
	۸۳	۵	۱۴/۱	۵	فیبریلاسیون
	.	.	۳/۲	۱	دهلیزی
۰/۲	۴۱/۷	۲۵	۵۴/۸	۱۷	سایر اریتمی‌ها
	۴۱/۷	۲۵	۵۴/۸	۱۷	انفارکتوس حاد
۰/۰۷	۳۶/۷	۱۶	۴۵/۲	۱۴	بیماری‌های همراه در سیر بستری

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی متغیرهای کمی مورد مطالعه در دو گروه بیماران نارسایی قلبی با T3 پایین و T3 نرمال

P-value	سطوح نرمال T3	سطوح کاهش یافته T3	متغیر
۰/۰۰	۹۳/۷±۲۰/۶	۷۹/۲±۱۲/۰۲	درصد اشباع اکسیژن شریانی (درصد)
۰/۰۴	۲۹/۱۸±۷/۷۳	۲۶/۱۲±۶/۶۷	کسر تخلیه‌ای بطن
۰/۲۲	۴/۶±۱/۰۳	۴/۷±۰/۸۵	حجم پایان سیستولیک بطن چپ
۰/۵۰	۶/۴±۱/۴۰	۵/۱۹±۰/۰۲	حجم پایان دیاستولیک بطن چپ
۰/۵۵	۱/۲۱±۷۳/۵	۱/۱۲±۵۰/۵	تری گلیسرید
۰/۵۶	۹۷/۹±۳۳/۷۹	۹۴/۵±۲۱/۹	کلسترول (LDL)
۰/۱۹	۵۶/۷±۱۸/۹۲	۵۱/۴±۱۷/۶	کلسترول (HDL)
-	-	-	فشارخون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)
۰/۳۹	۸۱/۰۸±۱۳/۵۰	۸۳/۸±۱۴/۸۶	فشارخون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)
۰/۴۳	۸۸/۷±۲۳/۱۲	۹۲/۰۹±۲۷/۸۶	نبض (تعداد در دقیقه)

یوتیروئید بیمار یافت شد (۳). در مطالعه دیگری که Ascheim و همکاران در سال ۲۰۰۲ بر روی ۱۳۲ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن قلبی که در فانکشن کلاس (I-IV) قرار داشتند انجام دادند، ۳۴٪ بیماران مبتلا به سندرم کاهش سطوح T3 بودند (۲).

در این مطالعه، بین شدت علائم ریوی در مبتلایان به نارسایی سیستولیک قلب با سطوح کاهش یافته T3 ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت که این مطلب بیانگر آن است که بیماران در گروه با سطوح کاهش یافته T3، حال عمومی بدتر و در شرایط بالینی ناپایدارتری قرار داشتند. در مطالعات انجام شده توسط Opasich و همکاران در سال ۱۹۹۶ در ایتالیا و Ascheim و همکاران در آمریکا در سال ۲۰۰۲، شدت نارسایی قلبی با شیوع سندرم T3 پایین ارتباط مستقیم داشت (۲،۳). در مطالعه دیگری که توسط Psirropoulos و همکاران در سال ۲۰۰۲ در یونان انجام شد، این مطلب که شدت علائم بالینی با سطح T3 در بیماران در ارتباط می‌باشد نیز تأیید شده است (۱).

یکی از مهمترین پارامترهایی که در طی مطالعه مورد بررسی قرار گرفت و دلیل بهتری بر وخامت حال بیماران در بدو مراجعه به بیمارستان بود، درصد اشباع اکسیژن شریانی بیماران بود که ارتباط معنی‌داری با سطوح T3 سرم بیماران داشت. Klemperer و همکاران در سال ۱۹۹۵ در آمریکا نیز نشان دادند بیمارانی که مبتلا به سندرم کاهش سطح T3 بوده و تحت درمان با هورمون T3 قرار می‌گیرند، همزمان با افزایش سطح T3 سرم در صد اشباع اکسیژن خون وریدی آنان نیز افزایش نشان می‌دهد (۷). همچنین در مطالعه Mostafa Sirlak و همکاران در ترکیه نیز نشان داده شد که با افزایش سطح T3 سرمی در مبتلایان به نارسایی قلبی تحت درمان دارویی با هورمون T3 درصد اشباع اکسیژن شریانی خون نیز به تناسب افزایش پیدا می‌کند (۴).

در این تحقیق، ارتباط مستقیمی بین سطوح کاهش یافته T3 سرم با کاهش در کسر تخلیه‌ای بطن (EF) و حجم پایان دیاستولیک (LVEDD) وجود داشت. Alessandra pingitore و همکاران در سال ۲۰۰۷ در ایتالیا نیز بیماران نارسایی قلبی مزمن را که دچار سندرم T3 پایین بودند تحت درمان با لیوتیروئین T3 قرار دادند و ملاحظه کردند که با افزایش سطح

در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین عوامل خطر کیفی همچون سابقه ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی در گذشته، سابقه فشارخون، ناهنجاری‌های دریچه‌ای، مصرف استاتین، استعمال سیگار، دیابت، نارسایی بطنی، سطوح CPK سرم، ریتم قلبی، بیماری‌های همراه در سیر بستری، عملکرد کلاس قلبی، نارسایی حاد یا مزمن قلبی و بروز انفارکتوس حاد به عنوان عامل تشدیدکننده نارسایی قلبی در دو گروه با سطوح نرمال و کاهش یافته T3 به دست نیامد. اما بین شدت علائم ادم ریوی با سطوح کاهش یافته T3 ارتباط معنی‌داری وجود داشت ($P=0/002$).

ارتباط هر یک از عوامل خطر کمی با سطوح نرمال و کاهش یافته T3 در جدول شماره ۲ آورده شده است. درصد اشباع اکسیژن شریانی و میزان کسر تخلیه‌ای بطن در مبتلایان به نارسایی سیستولیک قلبی با سطوح کاهش یافته T3 ارتباط آماری معنی‌داری داشت. حال آنکه با سایر عوامل خطر کمی شامل حجم پایان سیستولیک بطن چپ، حجم پایان دیاستولیک بطن چپ، میزان تری گلیسرید، HDL، LDL، فشارخون سیستولیک، فشارخون دیاستولیک و تعداد نبض بیماران این ارتباط معنی‌دار نبود.

در پایان، مرگ و میر بیماران در بازه زمانی هشت ماهه مورد بررسی واقع شد که تعداد ۱۶ (۱۹/۴٪) مورد مرگ در گروه با سطوح کاهش یافته T3 و تعداد ۵ (۸/۳٪) مورد مرگ در گروه با سطوح نرمال T3 ثبت گردید. در این مطالعه ارتباط آماری معنی‌داری بین سطوح کاهش یافته T3 در بیماران مبتلا به نارسایی سیستولیک قلبی و میزان مرگ و میر دیده نشد.

بحث و نتیجه‌گیری:

شیوع سندرم T3 پایین در مبتلایان به نارسایی قلبی مورد مطالعه در این پژوهش ۳۴/۱٪ بود. این مطالعه نشان داد درصد اشباع اکسیژن شریانی و کسر تخلیه‌ای بطنی در بیماران با سطوح T3 پایین به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه با T3 نرمال بود ولی مرگ و میر در دو گروه در سیر بستری و پس از هشت ماه پیگیری اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نداد. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۶ توسط Opasich و همکاران در ایتالیا انجام شد، ۱۹۹ بیمار مبتلا به نارسایی قلبی مزمن مورد مطالعه قرار گرفتند که در ۱۸٪ بیماران سندرم

معنی‌داری بین سطح T3 سرم و چربی‌های خون بیماران یافت نشد. لازم به ذکر است که ۲۵ نفر (۸۰٪) از بیماران در گروه با سطوح کاهش یافته T3 تحت درمان با آنتی لیپیدها (استاتین‌ها) بوده‌اند که می‌تواند اثر مخدوش‌کننده‌ای بر روی نتایج بدست آمده داشته باشد.

در این بررسی ارتباط سایر عوامل خطر (سابقه ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی در گذشته، سابقه فشارخون، دیابت، استعمال دخانیات و بروز انفارکتوس حاد به عنوان عامل تشدیدکننده نارسایی قلبی) با سطوح کاهش یافته تری‌یدو تیروئین در مبتلایان به نارسایی سیستولیک قلبی معنی‌دار نبود.

در این مطالعه نشان داده شد که سندرم یوتیروئید بیمار دارای شیوع نسبتاً بالایی در میان مبتلایان به نارسایی قلبی جبران نشده می‌باشد و با توجه به شرایط بالینی بدتر بیماران در گروه با سطوح کاهش یافته T3 انتظار بر بالاتر بودن مرگ و میر در این گروه بود، هر چند در این مطالعه ارتباط معنی‌داری دیده نشد. البته این موضوع در مطالعه‌ای که Kelemperer و همکاران انجام دادند نیز عنوان شده است (۷). ۱۴۲ بیمار با بیماری عروق کرونر قلب که تحت جراحی CABG قرار گرفته بودند، به شکل تصادفی در پایان جراحی تحت درمان با T3 از طریق وریدی یا دارونما به مدت ۶ ساعت قرار گرفتند که در گروه دریافت‌کننده T3 در مقایسه با گروه دارونما میانگین اندکس قلبی و مقاومت عروق سیستیمیک بالاتر بود ولی به هر حال، تفاوتی بین این گروه‌ها در بروز آریتمی، نیاز به داروهای اینوتروپ یا گشادکننده عروقی در طول ۲۴ ساعت اول بعد از جراحی یا در مرگ و میر بعد و قبل از عمل جراحی وجود نداشت. در یک مطالعه دیگر بر روی بیماران سوختگی با اندکس T4 آزاد پایین و اندکس T3 آزاد پایین، تجویز T3 هیچ اثری بر میزان مرگ و میر یا میزان متابولیسم در مقایسه با دارونما را نشان نداد (۹). همچنین در یک کار آزمایشی بالینی دیگر، استفاده از T4 برای ۲۳ بیمار با بیماری بحرانی و حاد با سطح سرمی T4 پایین تغییری در میزان مرگ و میر و نتیجه کار نداشت (۹). در مطالعه دیگری بر روی ۱۱۱ بیمار CABG که به شکل تصادفی تحت انفوزیون با T3 یا دوپامین یا دارونما در طول ۶ ساعت بعد از عمل جراحی قرار گرفتند، انفوزیون T3 منجر به

T3 میزان EF در بیماران افزایش و حجم پایان دیاستولیک در بیماران کاهش پیدا کرده بود (۵).

در این مطالعه بین سطوح کاهش یافته T3 با افزایش میزان آریتمی‌ها در مبتلایان به نارسایی سیستولیک قلبی از نظر آماری تفاوت معنی‌داری دیده نشد. اما در مطالعه‌ای که توسط Lee JD, Guo H و همکاران در سال ۲۰۰۵ در چین انجام شد، نشان داده شده است که با افزایش سن بیماران و کاهش سطح T3 در بیماران با نارسایی قلبی مزمن میزان بروز آریتمی قلبی کاهش نشان می‌دهد (۸). البته در این مطالعه معیار سن نقش مهمی در تقسیم بیماران بر عهده داشته است و تمامی بیماران نارسایی قلبی مزمن داشتند و موارد حاد در این مطالعه جایی نداشت. شاید تفاوت نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر به علت تفاوت در طیف سنی بیماران و وارد شدن موارد حاد در مطالعه بوده است.

در این بررسی، میانگین فشارخون دیاستولیک و ضربان قلب در بیماران گروه T3 کاهش یافته با گروه T3 نرمال تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد. حال آن که در مطالعه‌ای که توسط Alessandra و همکاران انجام شد، مقایسه نبض بیماران پس از تجویز هورمون T3 و دارونما در دو گروه بیماران با سطح T3 کاهش یافته و سطوح نرمال T3 بررسی شد، در گروهی که تجویز T3 انجام شده بود میانگین تعداد نبض بیماران ۶۹ و در گروهی که دارونما تجویز شده بود، میانگین تعداد نبض ۶۳ بود که از نظر آماری معنی‌دار بود ولی در این مطالعه نیز همانند مطالعه حاضر در مورد فشارخون دیاستولیک و فشارخون سیستولیک تفاوت معنی‌داری را گزارش نکردند (۵).

در این مطالعه، ارتباط معنی‌داری بین بروز همزمان ابتلا به نارسایی عضوی دیگر مانند نارسایی کلیه، سکتة مغزی، پنومونی و خونریزی گوارشی در دوره بستری با سطوح پایین T3 دیده نشد. حال آنکه در مطالعه‌ای که توسط Opasich و همکاران در ایتالیا انجام شد، میانگین کراتینین بیماران در گروه با سطوح کاهش یافته T3 بالاتر از گروه با سطوح نرمال T3 بوده است (۳).

پارامترهای کمی اندازه‌گیری شده دیگر در بیماران پروفایل چربی خون بیماران شامل LDL, HDL, TG بود که رابطه

پژوهش حاضر می‌باشد. لذا توصیه به انجام مطالعات وسیع‌تر و پیگیری بیماران از نظر مرگ و میر در یک بازه زمانی طولانی‌تر، همچنین انجام مطالعات مداخله‌ای وسیع‌تر که نقش لووتیروکسین در بهبود پیش‌آگهی مبتلایان به نارسایی سیستولیک قلبی با سطوح کاهش یافته T3 را مورد بررسی قرار می‌دهد، می‌شود.

سپاسگزاری:

بدینوسیله از همکاران محترم بخش قلب و اورژانس داخلی بیمارستان شهیدمحمدی که در انجام این پژوهش ما را یاری کردند، تشکر به عمل می‌آید.

افزایش سطح T3 سرم گردید اما تغییری در متغیرهای همودینامیک یا نیاز به داروهای اینوتروپ ایجاد نکرد (۱۰).

با توجه به یافته‌های بدست آمده از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت هر چند کاهش در سطوح اشباع اکسیژن شریانی و میزان کسر تخلیه‌ای بطنی با سطوح کاهش یافته T3 ارتباط آماری معنی‌داری را نشان داد ولی میزان مرگ و میر در دو گروه با سطوح نرمال و کاهش یافته T3 در سیر بستری و پس از هشت ماه پیگیری اختلاف معنی‌دار آماری را نتوانست نشان دهد.

در پایان قابل به ذکر است که عدم امکان پیگیری بیماران در بازه زمانی طولانی‌تر، در نظر گرفتن متغیرهایی همچون طول مدت زمان بستری بیماران در بیمارستان، کیفیت زندگی مبتلایان به نارسایی سیستولیک قلبی و محاسبه کلاس عملکرد قلبی بیماران پس از ترخیص از محدودیت‌های موجود در

References

منابع

1. Lango DL, Fauci AS, Kasper DL, Houser SL, Jameson JL, Loscalzo J, et al. Harrison's principles of Internal Medicine: 18th ed. New York: MacGraw-Hill Press; 2005:2104-2126.
2. Shanoudy H, Soliman A, Moe S, Hadian D, Veldhuis JD, Iranmanesh A, et al. Early manifestation of "sick euthyroid" syndrome in patients with compensated chronic heart failure. *J card fail.* 2001;7:146-152.
3. Opasich C, Pacini F, Ambroniso N, Riccardi PO, Febo O, Ferrari R, et al. Sick euthyroid syndrome in patients with moderate-to-severe chronic heart failure. *Eur Heart J.* 1996;17:1860-1866.
4. Sirlak M, Yazicioglu L, Inan MB, Eryilmaz S, Eryilmaz S, Tusoz R, et al. Oral thyroid hormone pretreatment in left ventricular dysfunction. *Euro J Cardiothorac.* 2004;26:720-725.
5. Pingitore A, Galli E, Barison A, Lervasi A, Scarlattini M, et al. Acute effects of triiodothyronine(T3) replacement therapy in patients with chronic heart failure and: a randomized, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1351-1358.
6. Psirropoulos D, Lefkos N, Boudonas G, Efthimiadis A, Vogas V, Keskilidis C, et al. Heart failure accompanied by sick euthyroid syndrome and exercise training. *Curr Opin Cardiol.* 2002;17:266-270.
7. Klemperer JD, Klein I, Gomez M, Helm RE, Ojamaa K, Thomas SJ, et al. Thyroid hormone treatment after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 1995;333:1522-1527.
8. Guo H, Lee JD, Ueda T, Wang J, Lu D, He H, et al. Different clinical features, biochemical profiles, echocardiographic and elctrocardiographic findings in older and younger patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Acta Cardiol.* 2005;60:27-31.
9. Becker RA, Vaughan GM, Ziegler MG, Seraile LG, Goldfarb IW, Mansour EH, et al. Hypermetabolic low triiodothyronine syndrome of burn injury. *Crit Care Med.* 1982;10:870-875.
10. Spratt DI, Frohnauer M, Cyr-Alves H, Kramer RS, Lucas FL, Morton JR, et al. Physiological effects of nonthyroidal illness syndrome in patients after cardiac surgery. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007;293:310-315.

Correlation between low T3 syndrome and mortality rate in patients with systolic heart failure

A. Masroor, MD¹ M. Nikparvar, MD² M. Dehghani Zahedani, MD³ A. Azinfar, MD⁴ M. Solati, MD¹

Assistant Professor Department of Internal Medicine, Assistant Professor Department of Cardiovascular Disease, Cardiovascular Research Center², Assistant Professor Department of Pathology, Infertility Research Center³, General Practitioner⁴, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.

(Received 19 Apr, 2010 Accepted 21 Sep, 2010)

ABSTRACT

Introduction: This study was performed to evaluate the prevalence of low T3 syndrome among patients with heart failure and to assess the correlation between decreased level of tri iodothyronin (T3) with mortality rate.

Methods: In a prospective cross-sectional study, 91 patients with systolic heart failure were admitted to Mohammadi hospital in Bandar Abbas in 2008. Thyroid function test was done for every patient, then all of the cases were divided into two groups, according to $60 \leq T3 \leq 120$ mg/ml in normal T3 group and $T3 < 60$ mg/ml in low T3 group based on lab references. Mortality rate in these two groups was compared in a 8-months follow up.

Results: Sick euthyroid syndrome was found in 31 (34.1%) cases. Mortality rate was 19.4% (6 cases) in low T3 group and 8.3% (5 cases) in normal T3 group. The association between mortality rate and decreased level of T3 was not statistically significant ($P=0.12$).

Conclusion: This study did not show any significant correlation between mortality rate and decreased level of triiodothyronin (T3).

Key words: Heart Failure – Mortality – Eutnyroid Sick Syndromes

Correspondence:

M. Solati, MD.

Department of Internal
Medicine, Shahid
Mohammadi Hospital,
Hormozgan University of
Medical Sciences.

Bandar Abbas, Iran

Tel: +98761 3347002

Email:

msolati@hums.ac.ir