

КАРДИОВАСКУЛАРНЕ МАНИФЕСТАЦИЈЕ ХИПЕРТИРОИДИЗМА

В. Мијаиловић, М. Мијаиловић, Н. Црнчевић, М. Николић

УВОД

Хипертироидизам доводи до промене функције кардиоваскуларног система. Она је последица интеракције мултиплих фактора, укључујући ефекте тироидних хормона на срце и ситемску хемодинамику (1).

Тироидни хормони модификују генску експресију миоцит регулаторних протеина, утичу на активност специфичних Na и K јонских канала и повећавају количину интрацелуларног Ca . То доводи до повећања брзине и јачине контрактилности миокарда као и степена дијастолне релаксације(2).

Ефекат на циркулаторни систем тироидни хормони остварују повећавајући број и афинитет бета адренергичких рецептора и делујући директно на глатке мишићне ћелије крвних судова, што доводи до пада системске васкуларне резистенције (3).

У условима ексцеса тироидних хормона због ефеката на срце и циркулацију, долази до повећања EDVLC (end-дијастолног волумена леве коморе) а смањења ESVLC (end-сistolног волумена леве коморе). Због тога долази до повећања ударног и минутног волумена у хипертироидизму (4).

Циљеви рада

1. Анализа испољених кардиоваскуларних симптома, знакова и EKG промена код пацијената са новооткривених хипертироидизмом.
2. Праћење ефеката тиреосупресивне терапије на кардиоваскуларне манифестације хипертироидизма.

Методологија

Испитано је 76 особа (68 дена и 8 мушкараца) просечног дивотног доба од 44.3 ± 13.4 година. Све особе тестиране су у моменту дијагностиковања хипертироидизма у амбуланти Института за штитасту длезду и метаболизам и праћене су током спровођења тиреосупресивне терапије после месец и по дана и после три месеца од отпочињања терапије. Мерена је вредност тироидних хормона и TSH радиоимуноесеј китовима (RIA Iner Zemun) на почетку терапије и током лечења. Свим пацијентима рађена је стандардна електрокардиографија и мерен крвни притисак сфингоманомером на почетку и на сваком контролном прегледу. Хипертензија је дефинисана користећи критеријум WHO као систолни и дијастолни притисак већи од 140/90mmHg. Анализирано је испољавање кардиоваскуларних симптома, знакова и EKG промена у односу на пол, врсту струме и вредност тироидних хормона.

Током обраде података поред дескрипције основних параметара за тестирање могућих разлика између испитиваних параметара пре и после отпочињања терапије коришћен је Studentov T-test. За утврђивање евентуалног међуодноса испитиваних параметара коришћен је Pearsonov корелациони коефицијент.

Резултати

Од појаве првих симптома болести до постављања дијагнозе хипертиреозидизма просечно време је износило 147 ± 113 дана. За то време пацијенти су лечени код лекара опште праксе, интерниста и кардиолога, бета-блокаторима, антиаритмицима, антихипертензивима и кардиотоницима.

У моменту дијагностиковања хипертиреозидизма просечна вредност ТТ3 износила је 5.5 ± 1.7 nmol/L, ТТ4 280.1 ± 61.4 nmol/L и ТSH 0.17 ± 0.3 mU/L.

Од свих испитаника 75% имало је хипертиреозидизам са дифузном струмом, 14.5% са полинодозном струмом а 10.5% испитаника са нодозном струмом.

Најчешће испољени кардиоваскуларни симптоми код пацијената са новооткривеним хипертиреозидизмом су били замарање, палпитације и диспнеа. Ангинозни бол био је испољен у 5.3% пацијената и јављао се код пацијената са већ испољеном коронарном болешћу или код особа са позитивном породичном анамнезом за коронарну болест.

Табела 1. Учесталости кардиоваскуларних симптома у новооткривеном хипертиреозидизму

S Замарање	(84.2 %)
S Палпитације	(76.3%)
S Диспнеа	(59.2%)
S Ангинозни бол	(5.3%)
S Пароксизмална диспнеа	(2.6%)
S Ортопнеа	(2.6%)

Базична хемодинамска промена код особа са новооткривеним хипертиреозидизмом била је тахикардија са просечном фреквенцом од 105.9 откуцаја у минути.

Просечна вредност систолног крвног притиска свих испитаника са новооткривеним хипертиреозидизмом је била у хипертензивном подручју и износила је 148.65 ± 17.95 mmHg а дијастолног 82.84 ± 9.22 mmHg. Користећи WHO критеријуме за хипертензију преваленца хипертензије већа је код пацијената са хипертиреозидизмом посебно код особа млађих од 49 год. у односу на еутироидне контроле (Табела 3).

Табела 2. Број пацијената са крвним притиском већим од 140/90 mmHg код еутироидних особа и пацијената са хипертиреозидизмом

Појава ејекционог систолног шума у мезокордијуму хиперкинетског порекла регистрована је у 2.6% испитаника. Кардиомегалија процењена на основу ЕКГ критеријума испољена је у 7.9% случајева, а срчана инсуфицијенција у 1.3% испитаника и то оних који су имали тиреотоксично срце.

Табела 3. Кардиоваскуларни знаци у новооткривеном хипертиреозидизму

SТахикардија	(105.9 ± 19 /min)
--------------	------------------------

СПроширени пулсни притисак	
STA sist	(148.6 ± 17.9 mmHg)
STA dijast	(82.8 ± 9.3 mmHg)
SEјекциони систолни шум	(2.6%)
SKардиомегагија	(7.9 %)
SSI	(1.3 %)

Одлика ЕКГ-а хипертироидних пацијената је: повишена волтада у свим одводима, убрзана фреквенца и у веома високом проценту испољени поремећаји срчаног ритма. Електрокардиографске критеријуме за хипертрофију леве коморе имало је 7.9% испитаника. Промене Т таласа и ST сегмента јављале су се код особа са раније нотираним сумњом на *anginu pectoris*, код особа са раније испољеном *anginom pectoris* или код особа са позитивном породичном анамнезом за *anginu pectoris*.

Табела 4. ЕКГ промене у хипертиреозидизму:

S Убрзана срчана фреквенца	
S Повишена волтада	
S Поремећаји ритма	(94.8 %)
S Без поремећаја ритма	(5.2 %)
S HLK	(7.9%)
S Промене Т таласа	(2.6%)
S Промене ST сегмента	(5.3 %)

Највећи број испитаника има синусни поремећај ритма (синус тахикардија 55%). Преостали испитаници имају у највећем проценту преткоморске поремећаје ритма: атријалну фибрилацију испољену у 14.8% случајева SVES у 10.5%, flutter преткомора у 2.6%. Појава VES код пацијената са атријалном фибрилацијом испољена у 3.9%. Вентрикуларне екстрасистоле нису одлика хипертиреозидизма и регистрована је њихова појава у 13.2% случајева.

Графикон 1.Поремећаји срчаног ритма у новооткривеном хипертиреозидизму

Атријална фибрилација је показала повезаност са годинама испитаника, са вредностима ТТЗ и чешће је била испољена код особа са нодозном струмом (Табела 4).

Табела 5. Појава атријалне фибрилације у односу на испољене параметре

После уведене субституционе терапије и увођења испитаника у еутироидно стање дошло је до значајне промене функције кардиоваскуларног система.

Вредности систолног крвног притиска и срчане фреквенце значајно су смањене у свим старосним групама. Магнитуда редукције систолног крвног притиска је била већа код млађих особа.

После постизања еутиroidног стања пацијенти су у значајном проценту конвертовали поремећаје срчаног ритма које су имали у моменту дијагностиковања хипертироидизма (Табела 6).

Табела 6. Респиријација поремећаја срчаног ритма после постизања еутиroidног стања

S Синус тахикардија	100 %
S Атријална фибрилација	71 %
S Flutter	82 %
S AF + VES	65 %
S SVES	83 %
S VES	78 %

Дискусија

Од периода када је дефинисана болест која настаје због ексцеса тироидних хормона, било је познато да су кардиоваскуларни симптоми и знаци међу њеним најзначајним клиничким манифестацијама (Parry 1825. год.).

Ове манифестације последица су међудејства бројних фактора укључујући дејство тироидних хормона на срчани мишић и на циркулаторни систем (1).

Палпитације, тахикардија, проширени пулсни притисак, хипердинамски прекордијум и значајан пораст минутног волумена најчешће су регистроване промене у радовима бројних аутора(5).

Кардиоваскуларни симптоми у вези са хипертироидизмом јављају се рано на почетку болести, али с обзиром да су неспецифични дуго остају непрепознати и не везују се за поремећај функције штитасте длезде. Пацијенти се јаљају лекарима опште праксе, интернистима и кардиолозима због ових симптома. Просечно време у овом истрадивању до постављања дијагнозе, упркос присутним испољеним знацима болести износи 147 ± 113 дана. За то време пацијенти су лечени практично симптоматски: бета блокаторима, антагонистима Са, дигиталисом, АСЕI, седативима.

Најчешће испољени симптоми били су замарање, палпитације и диспнеа и били су испољени у веома високом проценту.

Хипертироидизам је удружен са повећаним минутним волуменом, ударним волуменом, срчаном фреквенцом, са смањеном периферном васкуларном резистенцијом, проширеним пулсним притиском и повећаним циркулишућим волуменом (5). Пораст систолног крвног притиска у хипертироидизму може бити последица релативне немогућности васкуларног стабла да се прилагоди порасту минутног волумена. Утичући на периферну васкуларну резистенцију долази до редукције дијастолног крвног притиска, што доводи до проширења пулног притиска који може износити од 50-80 mmHg (6).

Појава повишеног крвног притиска код особа са хипертиреодизмом у овом истрадивању показала је већу преваленцу у односу на еутиroidне особе, што је у складу са резултатима истрадивања других аутора (7). Скок систолног крвног притиска био је више везан за млађе особе, док вредности дијастолног притиска нису показале значајне разлике у односу на еутиroidне особе.

Хронотропни и инотропни ефекти вишка тироидних хормона настају због директног

дејства на миоцитну плазма мембрану, промене активности К и Na канала као и промене транспорта Са унутар саркоплазматичног ретикулума за време дијастоле (8). Клинички, долази до промена у срчаној фреквенци и до поремећаја срчаног ритма који су у овом истраживању били присутни у великом проценту. Само 5,6% испитаника није имало поремећаје срчаног ритма. Најчешће испољена била је синусна тахикардија Ђсинусни поремећај ритма. Преткоморски поремећаји срчаног ритма су карактеристични за хипертироидизам. Атријална фибрилација испољена је у 14.8%, flutter у 2.6% испитаника и били су чешће испољени код старијих особа, код особа са вишим вредностима ТТЗ и код особа са нодозном струмом. Вентрикуларни поремећаји срчаног ритма нису одлика хипертироидизма али су VES ипак биле испољене у 13.2% случајева.

Континуирана примена тиреосупресивне терапије већ после месец и по дана значајно је редуковала клиничке симптоме и довела до значајног повлачења кардиоваскуларних манифестација (9). Вредности систолног крвног притиска су сигнификантно смањене у већине пацијената. Током примене тиреосупресивне терапије у комбинацији са бета блокаторима долази до значајне конверзије поремећаја срчаног ритма. Williams и сар. (37) показали су да мембране миофибрила хипертироидних срца садрже значајно већи број бета адренергичких рецептора у односу на контроле, а у хипертироидизму је регистрована повећана сензитивност на катехоламин (10).

ЗАКЉУЧЦИ

Кардиоваскуларни симптоми и знаци су значајне клиничке манифестације хипертироидизма.

Ипак, могу дуго остати непрепознати иако показују резистентност на кардиолошку терапију.

Преваленца хипертензије у хипертироидизму је чешћа у односу на еутироидне контроле, посебно код особа млађих од 49 год. Просечне вредности систолног крвног притиска су у хипертензивном а дијастолног у нормотензивном подручју.

Пацијенти са новооткривеним хипертироидизмом имају синусни и преткоморски поремећај срчаног ритма. Атријална фибрилација се чешће јавља код старијих особа, код особа са нодозном струмом и код особа са вишим вредностима ТТЗ.

После постизања еутироидног стања под дејством тиреосупресивне терапије, долази до значајног повлачења симптома, промене крвног притиска као и конвертовања поремећаја срчаног ритма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Klein I.: Thyroid hormone and the cardiovascular system. *Am. J. Med.* 1990;88:631
2. Arat M., Masui H., Perisamy M.: Sarcoplasmic reticulum gene expression in cardiac hypertrophy and heart failure. *Circ. Res.* 1994;74:555.
3. Ojamaa K., Balkman C., Klein I. : Acute effects of triiodothyronine on arterial smooth muscle cells. *Ann. Thorac. Surg.* 1993; 56:S61
4. Gordon W. H., Leonard L. S, Ellen S. E.: The heart in endocrine and nutritional disorders. In: Braunwald E. (ed). *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine.* 5th edition. W. B. Saunders Company, Philadelphia 1997:1891-4.
5. De Groot W. J., Leonard J. J.: Hyperthyroidism as a high cardiac output state. *Am. Heart J.* 1970; 79:265-75.
6. Трбојевић Б.: Хипертироидизам. У: Тироидна длезда. Патолофизиолошке основе и клинички приступ. Завод за уџбенике и наставна средства, Београд, 1998: 189-190.
7. Kuchel O., Buu N. T., Hamet P., et all.: Hypertension in hyperthyroidism: Is there an epinephrine connection? *Life sci.* 1982;30:603-9.
8. Dillmann W. H.: Biochemical basis of thyroid hormone action in the heart. *Am. J. Med.* 1990;88:626

9. Klemperer J. D., Ojamaa K., Klein I.: Thyroid hormone therapy in cardiovascular disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1996;38:329.
10. Williams L. T., Lefkowitz R. J.: Thyroid hormone regulation of β -adrenergic receptors. *J. Biol. Chem.* 1979.252:2787-9.