

Kardiomiopatia w przebiegu hipotyreozy

Cardiomyopathy in hypothyreosis

Robert Irzmański¹, Mariusz Piechota¹, Ewa Serwa-Stępień¹,
Marcin Barylski¹, Maciej Banach², Jan Kowalski¹ i Lucjan Pawlicki¹

¹Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Klinika Kardiologii i Katedry Kardiologii i Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Abstract

We present the special case of 66-year-old patient diagnosed with hypertension 6 years before, treated not systematically, with arterioocclusive disease of the lower extremities, who has been hospitalized in our Clinic for progressive weakness, considerable effort tolerance reduction and stenocardial pain (CCS class III/IV). Based on clinical course and tests performed cardiomyopathy related to hypothyreosis was diagnosed. Hypothyreosis is a complex clinical condition caused by relative and absolute deficiency of thyroid hormones, which may result in insufficient levels of T₃. It occurs much more frequently in women than in men. In available studies, the authors describe cases of cardiomyopathy in hypothyreosis, which manifested as asymmetric septal hypertrophy (ASH). In hypothyreosis, left ventricular diastolic dysfunction measured by E/A ratio and isovolumetric relaxation time were also observed. These results justify testing for hypothyreosis in patients with heart failure of unknown origin, in patients with echocardiographic signs of ASH and patients with idiopathic subvalvular aortic stenosis. Thyroid hormones have both indirect and direct influence on circulatory system. That is why there is a necessity of assessing free thyroid hormone concentrations in various clinical situations in cardiology, especially when pathogenetic hypothesis is not unambiguous. (Folia Cardiol. 2005; 12: 867–872)

cardiomyopathy, hypothyreosis

Opis przypadku

Pacjenta w wieku 66 lat, z rozpoznaniem od 6 lat, niesystematycznie leczonym nadciśnieniem tętniczym i miażdżycą zarostową kończyn dolnych przyjęto do kliniki z powodu postępującego osłabienia, znacznego ograniczenia tolerancji wysiłku oraz bólów dławicowych w III/IV klasie według CCS.

Przy przyjęciu w badaniu przedmiotowym stwierdzono spowolnienie psychoruchowe, suchą skórę z cechami nadmiernego rogowacenia, zwłaszcza w obrębie łokci, pojedyncze trzeszczenia u podstawy płuc, czynność serca 75/min, ciśnienie tętnicze 110/70 mm Hg i powiększenie wątroby o ok. 5 cm. Nie odnotowano obręzków na kończynach dolnych. W badaniu EKG zanotowano lewogram patologiczny i rytm zatokowy, miarowy ze średnią częstotliwością 90/min oraz niewielki załamek R w odprowadzeniach kończynowych, brak progresji załamek R w odprowadzeniach V1–V3, a także 1-milimetrowe obniżenie odcinka ST z ujemnym załamkiem T w odprowadzeniach V4–V6. Stwierdzono miesięczkowaty odcinek ST w odprowadzeniach II, III i aVF

Adres do korespondencji: Dr med. Robert Irzmański
Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej UM
Pl. Hallera 1, 90–647 Łódź
e-mail: robik03@mp.pl
Nadesłano: 5.07.2005 r. Przyjęto do druku: 22.08.2005 r.

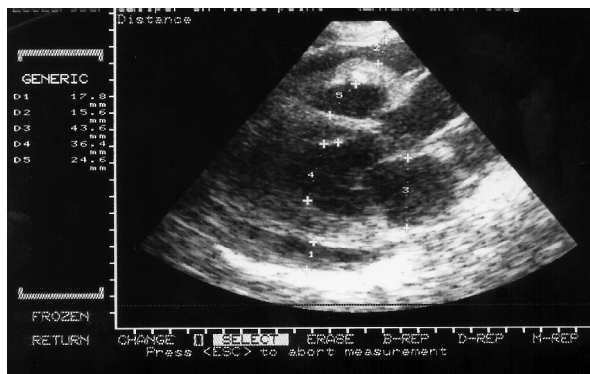
oraz ujemny załamek T w aVL. W trakcie hospitalizacji w zapisie EKG obserwowano 2-milimetrowe obniżenia odcinka ST i pogłębienie ujemnych załameków T w odprowadzeniach V4–V6 z towarzyszącym niezamiennym wzrostem aktywności enzymów wskaźnikowych: CK-341 > 462 IU/l i CK-MB 14 > 7 IU/l, bez zmian w aktywności troponiny. Ciśnienie tętnicze wynosiło 110/70 mm Hg. W badaniach biochemicznych stwierdzono hiperlipidemię mieszaną: cholesterol całkowity: 277 mg/dl, cholesterol frakcji LDL: 192 mg/dl, cholesterol frakcji HDL: 42 mg/dl i triglicerydy: 215 mg/dl oraz wzrost stężenia TSH ponad 60 μ IU/ml (przedział wartości referencyjnych: 0,25–5 μ IU/ml), z obniżeniem FT₄: 1,05 (przedział wartości referencyjnych: 9–20 pmol/l) i FT₃: 1,24 (przedział wartości referencyjnych: 4–8,3 pmol/l). W badaniach morfologii krwi odnotowano cechy niewielkiej normocytowej niedokrwistości: erytrocyty: 3,67 mln, HCT: 32,3%, MCV: 88 fl, HGB: 11,5 g/dl, MCH: 31 pg, MCHC: 35,6 g/dl, PLT: 210 tys., WBC: 5,0 tys., LYM: 2,9, MID: 0,3, GRA: 1,8, OB: 24 mm po 1 godzinie. W koagulogramie stwierdzono PT: 89,6%, INR: 1,15, APTT: 50,1 s, RATIO: 1,39; FIBR: 218 mg/dl, CRP 68,2 mg/l (przedział wartości referencyjnych: 0,0–5,0 mg/l).

Na zdjęciu rentgenowskim klatki piersiowej zaobserwowano zrosty w zatoce przedniej po stronie prawej. W płucach nie występowały zmiany ogniskowe. Stwierdzono znacznie powiększoną sylwetkę serca oraz zwapnienia w łuku aorty.

W badaniu echokardiograficznym uwidoczniło: powiększoną jamę lewego przedsionka (43 mm). Pozostałe wymiary jam serca były w normie. Grubość tylnej ściany lewej komory wynosiła 13 mm, grubość przegrody międzykomorowej — 17 mm. Wskaźnik odzwierciedlający grubość przegrody międzykomorowej do grubości tylnej ściany wynosił 1,30. Stwierdzono hipokinezę segmentu podstawnego przegrody międzykomorowej i ściany przedniej oraz niewielką hipokinezę tylnej ściany. Struktura mięśnia lewej komory była drobnoziarnista. Frakcja wyrzutowa wynosiła 45%. W osierdziu potwierdzono obecność płynu za ścianą tylną (1,7 mm) i za ścianą przednią (1,5 mm).

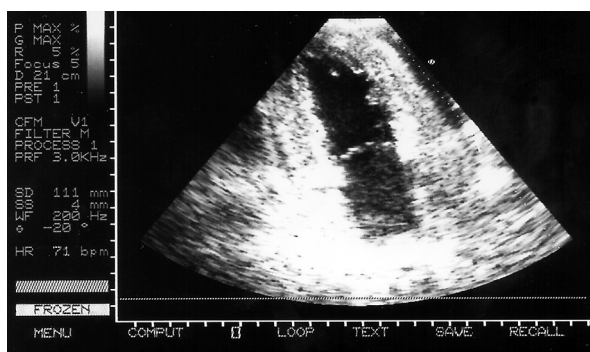
Odnotowano pojedyncze zwłóknienia w płatkach zastawki mitralnej, bez istotnego upośledzenia ich ruchomości, fala zwrotna (+). Pozostałe zastawki serca prawidłowej budowy, szczelne. Nie wykazano obecności skrzeplin w jamach serca. W nasierdziu, zwłaszcza w obrębie prawej jamy serca, stwierdzono cechy zwłóknienia. Odnotowano również znaczną ilość płynu w osierdziu za tylną ścianą — 17,8 mm, za przednią — 15,6 mm (ryc. 1–3).

W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej uwidoczniło: powiększoną wątrobę, zastoinową,



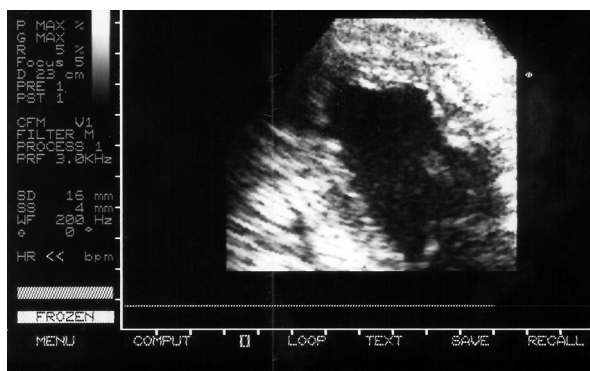
Rycina 1. Pogrubienie przegrody międzykomorowej oraz zwiększenie objętości płynu w osierdziu (projekcja przymostkowa w osi długiej lewej komory)

Figure 1. Thickened interventricular septum and increase in pericardial fluid volume (parasternal long-axis echocardiogram of the left ventricle)



Rycina 2. Widoczny przerost mięśnia lewej komory, zwłaszcza przegrody międzykomorowej (projekcja czterojamowa, zmodyfikowana)

Figure 2. Left ventricular hypertrophy, interventricular septum especially (apical four-chamber view, modified)



Rycina 3. Drobnoziarnista struktura mięśnia lewej komory

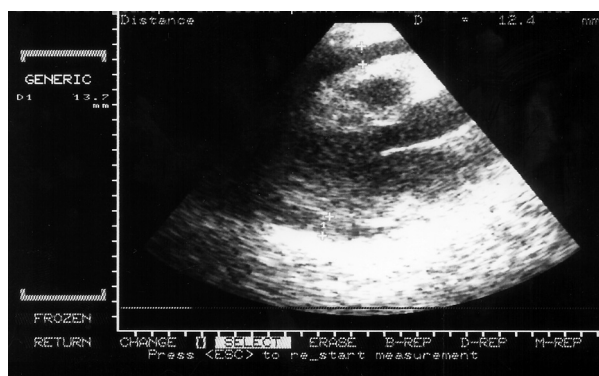
Figure 3. Fine-grain structure of left ventricular muscle

o poszerzonym układzie żył wątrobowych, wystającą 5 cm spod łuku żeberowego, bez zmian ogniskowych; nieposzerzone drogi żółciowe; pęcherzyk żółciowy przeciętnej wielkości, cienkościenny, bez ech wewnętrznych. Pozostałe narządy jamy brzusznej były bez zmian — aorta nieposzerzona, ze zwężeniami w ścianach. Zwraca uwagę zwiększona ilość płynu w worku osierdziowym.

Biorąc pod uwagę objawy przedmiotowe oraz wyniki badań obrazowych i laboratoryjnych, uznano, że zasadniczą rolę w patogenezie tego zespołu klinicznego może odgrywać niedobór hormonów tarczycy. Zastosowano hormonalne leczenie substytucyjne (lewytyroksyna) oraz poprawiające wydolność układu krążenia i hipolipemizujące (preparaty metoprololu, spironolaktonu, furosemidu, atorwastatyny, monoazotanu izosorbidu, pentoksyfiliny i kwasu acetylosalicylowego). Terapia spowodowała zdecydowaną poprawę. Ustąpiły dolegliwości dławicowe oraz zwiększyła się, w ocenie chorego, tolerancja wysiłku. W badaniu echokardiograficznym po 6 dniach wykazano zmniejszenie ilości płynu w worku osierdziowym do ok. 13 mm za ścianą tylną i do 12 mm za ścianą przednią (ryc. 4). Na podstawie wyników badań biochemicznych w krwi chorego stwierdzono wzrost stężenia: FT_4 do 4,49 pmol/l i FT_3 do 1,56 pmol/l.

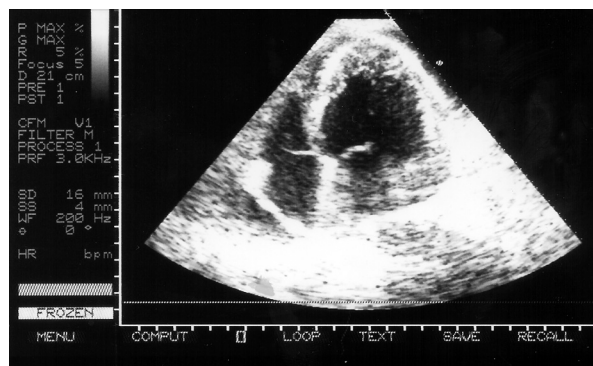
Pacjenta w stanie optymalnej poprawy wypisano do domu z zaleceniem dalszej opieki w Poradni Endokrynologicznej.

W badaniach kontrolnych przeprowadzonych po 3 miesiącach stwierdzono normalizację stężenia TSH, T_3 i T_4 oraz morfologii krwi, lipidogramu, a także zmniejszenie stężenia białka C-reaktywnego. W badaniu echokardiograficznym wykazano regresję



Rycina 4. Istotna redukcja objętości płynu w osierdziu po 6 dniach leczenia

Figure 4. Significant reduction of pericardial fluid volume after six days of treatment



Rycina 5. Ustąpienie głównych wykładników morfologicznych (redukcja grubości mięśnia lewej komory, objętości płynu w osierdziu) po 3 miesiącach leczenia

Figure 5. Regression of the morphological features (reduction of left ventricular muscle thickness and pericardial fluid volume) after three months of treatment

przerostu mięśnia lewej komory i zmniejszenie wskaźnika LVS/LVPW z 1,30 do 1,16. Frakcja wyrzutowa wynosiła 53%. Płynu w worku osierdziowym nie obserwowano (ryc. 5).

Komentarz

Niedoczynność tarczycy to zespół objawów klinicznych wywołanych względnym lub bezwzględnym niedoborem hormonów tarczycy, czego następstwem może być niedostateczne działanie T_3 na tkanki obwodowe. Występuje ona kilkakrotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn. Jej częstość narasta z wiekiem i u osób powyżej 60 rż. obejmuje ok. 5% populacji [1].

Choroba rozwija się wolno i mija wiele miesięcy, zanim wystąpią typowe objawy kliniczne dające podstawy do rozpoznania tej jednostki chorobowej. Manifestuje się ona objawami klinicznymi ze strony różnych układów i narządów [2]. Ze względu na temat pracy uwaga autorów koncentrowała się na zmianach w układzie krążenia. Najczęściej stwierdza się bradykardię z wolnym, słabo wypełnionym tętnem, chociaż czasem występuje paradoksalna tachykardia, prawdopodobnie w celu utrzymania efektywnej objętości minutowej, która zmniejsza się w przebiegu hipotyreozy [3, 4]. Ciśnienie tętnicze jest na ogół niskie, przy czym obserwuje się wzrost ciśnienia rozkurczowego, rzadziej występuje nadciśnienie (u 20% chorych) z powodu zwiększonego stężenia noradrenaliny [5]. Stwierdza się również występowanie lub nasilenie objawów choroby niedokrwiennej serca, głównie z powodu przyspieszenia zmian miażdżycowych w przebiegu wtórnej hiperlipidemii

oraz wzrostu stężenia homocysteiny [6]. Stężenie homocysteiny zwiększa się znamienne głównie u pacjentów z klinicznymi objawami hipotyreozy, w przeciwieństwie do stężenia białka C-reaktywnego, którego wzrost obserwuje się zarówno u pacjentów z jawną, jak i subkliniczną niedoczynnością tarczycy [7]. Zwiększają się także wartości wskaźników krzepnięcia, co łącznie z wyżej wymienionymi zmianami powoduje upośledzenie czynności śródbłonna i tym samym nasila procesy aterosklerozy [8].

W badaniu EKG obserwuje się wydłużenie odstępu QT, co może predysponować do komorowych zaburzeń rytmu, a czasem, choć rzadko, do wystąpienia częstoskurczu *torsade de pointes*. Wymienione zmiany mogą częściowo wynikać z regulacyjnego wpływu, jaki wywiera trójiodotyronina na ekspresję kanałów jonowych w sercu, m.in. na kanały sodowe, potasowe czy wapniowe [9, 10]. U chorych z płynem w worku osierdziowym może dochodzić do paradoksalnej tachykardii z niskim woltażem zespołów QRS [11].

Na zdjęciu rentgenowskim klatki piersiowej stwierdza się powiększenie sylwetki serca wskutek obecności płynu w worku osierdziowym, odkładania mukopolisacharydów w mięśniu sercowym, jak również z powodu często obserwowanego asymetrycznego przerostu mięśnia sercowego jako konsekwencji wzrostu obciążenia następczego [12].

Nieprawidłowości anatomiczne są lepiej widoczne w badaniu echokardiograficznym.

W badaniu przeprowadzonym przez Gunderse na i wsp. [13] w grupie 20 chorych z kardiomiopatią w przebiegu hipotyreozy oceniano echokardiograficzne zmiany przed leczeniem substytucyjnym tyroksyną i po 6 miesiącach takiej terapii. Wyjściowo średnia grubość przegrody międzykomorowej wynosiła 1,94 cm, a ściany tylnej — 1,14 cm, a po leczeniu, odpowiednio 1,21 cm i 1,05 cm. Stosunek grubości przegrody międzykomorowej do ściany tylnej zredukowano z 1,7 do 1,15. Wysiłek w worku osierdziowym, opisywany u 15 chorych, uległ resorpcji [13]. Według autorów objętość płynu w worku osierdziowym, dysfunkcja skurczowa i zwiększenie masy lewej komory zależą od stężenia TSH [14].

Z kolei w analizie przeprowadzonej przez Santosa i wsp. [15] badano echokardiograficznie asymetryczny przerost przegrody międzykomorowej (ASH, *asymmetric septal hypertrophy*), definiowany jako stosunek grubości przegrody międzykomorowej do grubości ściany tylnej równy lub większy niż 1,3. Spośród 19 badanych asymetryczny przerost opisywano u 17 chorych. Stwierdzono także nieprawidłowości w zakresie: zmniejszonej amplitudy skurczowego ruchu przegrody — u 13 osób, zredu-

kowanego procentowego przyrostu skurczowego przegrody międzykomorowej — u 19 pacjentów, zwężenie drogi odpływu lewej komory — u 5 chorych oraz skurczowy „ruch do przodu” przedniego płata zastawki mitralnej, który obserwowano u 5 osób.

W innym badaniu udowodniono z kolei, że w przebiegu hipotyreozy dochodzi do odwracalnych w wyniku leczenia zaburzeń czynności rozkurczowej lewej komory ocenianej na podstawie stosunku E/A oraz czasu rozkurczu izowolumetrycznego [16].

Powyższe wyniki badań potwierdzają celowość obserwacji w kierunku hipotyreozy u chorych z niewydolnością serca nieznanego pochodzenia, a także z echokardiograficznymi cechami ASH oraz u pacjentów z idiopatycznym podzastawkowym zwężeniem aorty [15].

Kardiomiopatia w przebiegu hipotyreozy ustępuje po leczeniu substytucyjnym, które należy rozpoczynać od podawania małych dawek tyroksyny (12,5 µg co drugi dzień, stopniowo zwiększając dawkę co 6–8 tygodni, aż do normalizacji stężeń hormonów), aby nie intensyfikować zapotrzebowania na tlen, co może powodować nasilenie objawów współistniejącej choroby wieńcowej, do ostrego zespołu wieńcowego włącznie. U części chorych obserwuje się zmniejszenie, a nawet ustąpienie dolegliwości dławicowych [17]. Część badaczy sugeruje, że może to wynikać ze wspomnianego wcześniej odwracalnego charakteru kardiomiopatii pod postacią ASH i/lub regresji zmian naczyniowych w przebiegu hipotyreozy. W badaniu przeprowadzonym przez Bernsteina i wsp. [18] oceniano, wykorzystując wentrykulografię radioizotopową (tomografię emisyjną pojedynczego fotonu), wychwytywanie Talu-201 w spoczynku i po wysiłku u 6 pacjentów z ciężką kardiomiopatią w przebiegu hipotyreozy przed terapią, po 10 dniach i po 2 miesiącach leczenia. U pacjentów włączonych do badania wykonano wcześniej badanie echokardiograficzne w celu wykluczenia przerostu mięśnia lewej komory oraz zaburzeń kurczliwości. U 4 osób po wysiłku obserwowano upośledzenie wychwytywania znacznika, które uległo normalizacji w spoczynku. Stopień upośledzenia wychwytywania znacznika wskazywał na niedokrwienie mięśnia sercowego, którego nie obserwowano po normalizacji stężenia hormonów tarczycy. Zdaniem autorów wyniki badania potwierdzają przejściowy charakter zaburzeń perfuzji wieńcowej w niedoczynności tarczycy [18].

Hormony tarczycy wpływają zarówno pośrednio, jak i bezpośrednio na układ krążenia. Zaburzenia w ich wydzielaniu w wielu przypadkach powodują objawy sugerujące inne podłoże nasilenia dolegliwości wieńcowych czy też pogorszenie wydolności krążenia.

Dlatego należy oznaczać stężenia wolnych hormonów tarczycy w różnych sytuacjach klinicznych w

kardiologii, szczególnie wtedy, gdy nie można jednoznacznie sformułować hipotezy patogenetycznej.

Streszczenie

W pracy przedstawiono przypadek 66-letniego chorego z rozpoznaniem od 6 lat, niesystematycznie leczonym nadciśnieniem tętniczym i miażdżycą zarostową kończyn dolnych, hospitalizowanego w Klinice Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z powodu postępującego osłabienia, znacznego ograniczenia tolerancji wysiłku oraz bólów dławicowych w III/IV klasie według CCS. Na podstawie przebiegu klinicznego i wykonanych badań u chorego rozpoznano kardiomiopatię związaną z niedoczynnością tarczycy. Niedoczynność tarczycy jest zespołem objawów klinicznych wywołanych względnym lub bezwzględnym niedoborem hormonów tarczycy, czego następstwem może być niedostateczne działanie T_3 na tkanki obwodowe. Występuje ona kilkakrotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn. Opisano przypadki kardiomiopatii w przebiegu niedoczynności tarczycy, której wyrazem jest asymetryczny przerost przegrody międzykomorowej (ASH). W przebiegu hipotyreozy obserwowano także zaburzenia czynności rozkurczowej lewej komory ocenianej na podstawie stosunku E/A oraz czasu rozkurczu izowolumetrycznego. Powyższe wyniki potwierdzają celowość obserwacji w kierunku hipotyreozy u chorych z niewydolnością serca nieznanego pochodzenia, a także z echokardiograficznymi cechami ASH oraz u pacjentów z idiopatycznym podzastawkowym zwężeniem aorty. Hormony tarczycy wpływają zarówno pośrednio, jak i bezpośrednio na układ krążenia. Dlatego należy oznaczać stężenia wolnych hormonów tarczycy w różnych sytuacjach klinicznych w kardiologii, szczególnie wtedy, gdy nie można jednoznacznie sformułować hipotezy patogenetycznej. (Folia Cardiol. 2005; 12: 867–872)

kardiomiopatia, niedoczynność tarczycy

Piśmiennictwo

1. Zieleniewski J. Choroby tarczycy. W: Pawłowski M. red. Zarys endokrynologii klinicznej. PZWL 1996: 97.
2. Czekalski S., Syrewicz A. Choroby tarczycy. W: Januszewicz W., Kokot F. red. Interna. Tom III. PZWL 2001: 1023–1024.
3. Polikar R., Kennedy B., Maisel A. i wsp. Decreased adrenergic sensitivity in patients with hypothyroidism. J. Am. Coll. Cardiol. 1990; 15: 94–98.
4. Tielens E.T., Pillay M., Storm C., Berghout A. Changes in cardiac function at rest before and after treatment in primary hypothyroidism. Am. J. Cardiol. 2000; 85: 376–380.
5. Manhem P., Hallengren B., Hansson B.G. Plasma noradrenaline and blood pressure in hypothyroid patients: effect of gradual thyroxine treatment. Clin. Endocrinol. (Oxford) 1984; 20: 701–707.
6. Biondi B., Palmieri E.A., Lombardi G. i wsp. Effects of subclinical thyroid dysfunction on the heart. Ann. Internal. Med. 2002; 137: 904–914.
7. Jublanc C., Bruckert E. Hypothyroidism and cardiovascular disease: role of new risk factors and coagulation parameters. Semin. Vasc. Med. 2004; 4: 145–151.
8. Biondi B., Klein I. Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease. Endocrine 2004; 24: 1–13.
9. Kahaly G.J. Cardiovascular and atherogenic aspects of subclinical hypothyroidism. Thyroid 2000; 10: 665–679.
10. Davis P.J., Davis F.B. Nongenomic actions of thyroid hormone on the heart. Thyroid 2002; 12: 459–466.
11. Lee K.O., Choo M.H. Low voltage electrocardiogram with tachycardia in hypothyroidism — a warning sign of cardiac tamponade. Ann. Acad. Med. Singapore 1993; 22: 945–947.
12. Kabadi U.M., Kumar S.P. Pericardial effusion in primary hypothyroidism. Am. Heart J. 1990; 120 (6 część 1): 1393–1395.

13. Gundersen T., Paulsen A.Q., Gallefos F., Aslaksen B.B. Hypothyroid cardiomyopathy an underdiagnosed cause of heart failure. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* 1990; 10: 1941–1951.
14. Gonzales Vilchez F., Castillo L., Pi J., Ruiz E.I. Cardiac manifestations of primary hypothyroidism. Determinant factors and treatment respons. *Rev. Esp. Cardiol.* 1998; 51: 893–900.
15. Santos A.D., Miller R.P., Mathew P.K. i wsp. Echocardiographic characterization of the reversible cardiomyopathy of hypothyroidism. *Am. J. Med.* 1980; 68: 675–682.
16. Virtanen V.K., Saha H.H., Groundstroem K.W. i wsp. Thyroid hormone substitution therapy rapidly enhances left-ventricular diastolic function in hypothyroid patients. *Cardiology* 2001; 96: 1118–1137.
17. Morris M.S., Bostom A.G., Jacques P.F. i wsp. Hyperhomocysteinemia and hypercholesterolemia associated with hypothyroidism in the third US National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis* 2001; 155: 195–200.
18. Bernstein R., Muller C., Midtbo K. i wsp. Silent myocardial ischemia in hypothyroidism. *Thyroid* 1995; 5: 443–447.