

Štítna žláza, srdce a kardiovaskulární riziko

Normal



Atrial Fibrillation



MUDr. Šimková Adriana, PhD.



Tyreopatie

- Manifestné funkčné

($\uparrow\downarrow$ TSH a $\downarrow\uparrow$ perif. hormóny) + typická klinika

$\uparrow$ KVR, morbidita, mortalita

liečba indikovaná

- Subklinické formy

($\uparrow\downarrow$ TSH, perif. hormóny v norme) $\Rightarrow$ dg. laboratórna

kontroverzné názory

KVR – diskusie.....kedy?..

Prevalencia subklinických tyreopatií (ST)

- subklinická hypotyreóza (**Sh**) 5-20%
- subklinická hypertyreóza (**SH**) ... 2-4%

Tab. 1 – Skupiny obyvatelstva se zvýšeným rizikem vzniku subklinických tyreopatií

- ženy nad 50 let
- těhotné ženy a ženy po porodu
- osoby s tyreopatiemi a autoimunitními chorobami v osobní či rodinné anamnéze, včetně positivity tyreoidálních protilátek
- osoby léčené některými léky (cytokiny, lithium, amiodaron a jiné léky, event. potravinové doplňky s obsahem velkého množství jódu)
- osoby po ozáření horní poloviny těla
- osoby se strumou
- ženy léčené pro infertilitu (měly by mít vyšetřen TSH v rámci vyšetření neplodnosti)
- ženy s předčasným porodem či spontánním potratem v anamnéze
- osoby s klinickými příznaky svědčícími pro možnou tyreoidální dysfunkci
- osoby s laboratorními nálezy svědčícími pro možnou tyreoidální dysfunkci (především dyslipidémie, anémie a hyponatrémie)

Príčiny netyreoidálnych/nepatologických zmien TSH

Tab. 6 - Príčiny nepatologické elevace TSH

- individuální nastavení osy hypofýza – štítná žláza zmena vekom ?
- inaktivační mutace TSH-receptoru
- intraindividuální variabilita (TSH se normalizuje až u 37 % během 0,5–6 let)
- diurnální variabilita (↑ v noci, ↓ odpoledne) – až 30 %
- chyba v preanalytické a analytické fázi
- věk (má elevace TSH u osob nad 70 let i u osob s negativními protilátkami)

Tab. 5 - Nejčastější příčiny nespecifické suprese TSH

- hospitalizace 25%
- celková netyreoidální onemocnění
- léky (kortikoidy, dopamin, analoga somatostatinu) ↓TSH
- diurnální variabilita (↑ v noci, ↓ odpoledne)
- 1. trimestr gravidity (vliv choriového gonadotropinu)
- centrální hypotyreóza

↓TSH - morfium, barbituráty, salicyláty, jod, RTG kontr. l., tyroxin
↑TSH – estrogeny, spironolakton, kofein, teofylin, chlorpromazin, haloperidol, PG, litium, CRH, GnRH, tyreostatika.

Účinok tyreoidálnych hormónov na kardiovaskulárny systém

1. Priamy efekt tyreoidálnych hormónov (TH) na srdcové tkanivo (ne) jadrových receptorov
(↑proteosyntéza, iónove kanály, pumpy, transp. AK, Glu..)
2. Interakcia so sympatikovým nervovým systémom
(↑adrenergne β recept., ↑citlivosť KVS na katecholamíny)
3. Zmeny periférnej cirkulácie a energetického metabolizmu
(↑spotreby O₂, ↓arteriálnej R, ↑venózný návrat)

Kardiovaskulárne prejavy subklinickej hypertyreózy

- * ↑ srdcovej frekvencie (deň, noc)
- * ↑ prevalencia predsieňových arytmií (SVES, fibrilácia)
- * hypertrofia ĽK (koncentrická)
(30-50% ↑ hmotnosti srdca- rozvinutá forma)
- * norm. , ↑ pokojová systolická funkcia
- * systolická dysfunkcia počas záťaže
- * diastolická dysfunkcia
- * vzťah k zmene TK dokázaný nebol

Kardiovaskulárne prejavy subklinickej hypotyreózy

– riziko funkčných KV zmien

- * norm./ ↓ SF v pokoji
- * diastol. dysf. záťaž, pokoj
- * porucha sys. f. počas záťaže
- * ↑ systémova cievna R
- * ↑ prevalencia diastol. srdcového zlyhania starších

– riziko aterosklerózy

- * ↑ prevalencia hypertenzie (diastolická)
- * endoteliálna dysfunkcia
- * aterogénny lipidový profil (TAG..)
- * ↑ CRP

* hemokoagulačné abnormality

- ↑ aktivita faktoru VII
- ↑ hladina D diméru
- ↑ hladina fibrinogénu

Subklinické tyreopatie a KV mortalita a morbidita

- komplikované hodnotenie
- * nedostatok prospektívnych a intervenčných štúdií
- * nejednotné dg. kritéria – hranica norm . hodnôt TSH
- * variabilita laboratórnych metód stanovenia fT4
- * netyreoidálne zmeny koncentrácie TSH
- * +/- antityreoidálnych protilátok a USG morfológia ŠŽ

Subklinická hypertyreóza

....TSH < 0,1 mIU/l....zdravotné riziká

- Veľká Británia - ↑ celková mortalita u pacientov liečených rádiojodom bez rozvoja Sh

2008 (Ochs. et al. – Subclinical thyroid dysfunction and risk for coronary heart disease and mortality)

....3x ↑ riziko vzniku FP ↔ riziko i po dosiahnutí eutyreózy

Pri liečbe: normalizácia diastolickej dysfunkcie ľavej komory
↓ počet komorových extrasystol

GB choroba , toxická polynodózna struma, Hashimotova tyreoiditída
↑ KV morbidita i pri eutyreóze

Subklinická hypertyreóza, indikácia k liečbe

Tab. 7 Rámcové indikace k léčbě subklinické hypertyreózy

- Koncentrace TSH $< 0,1$ mIU/l
- Fibrilace/flutter síní*
- Angina pectoris
- Kardiální selhání
- Diabetes mellitus
- Osteoporóza
- Deprese, předčasná demence**

* Některé studie ale naznačily, že riziko vzniku fibrilace síní přetrvává i po léčbě hypertyreózy (viz text).

** U deprese a především demence je třeba vždy zvažovat riziko a přínos léčby vzhledem k možné non-compliance.

Subklinická hypotyreóza

Rotterdamská štúdia

2,3x ↑ riziko IM → TSH > 4 mIU/l

3,1x ↑ riziko IM → TSH > 4 mIU/l a + aTPO

Busseilton Health Study

1,8x ↑ prevalencia ICHS ↔ zdravá kontrola
+ RF aterosklerózy

1,5x ↑ riziko fatálnych a 1,7x ↑ nefatálnych KV príhod

2007 (Lervasi G. et al.- Association between increased mortality and mild thyroid dysfunction in cardiac patients)

2008 (Lacoviello M et al. – Prognostic role of subclinical hypothyroidism in chronic heart failure outpatients)

- KVR ↑ najmä u osôb do 65 rokov (veková závislosť)

Pri liečbe: lipidogram, ↓ diast. i systol. TK, ↓ PWV, ↓ IMT...↔ ↑ KV
mortalita i pri substitúcii

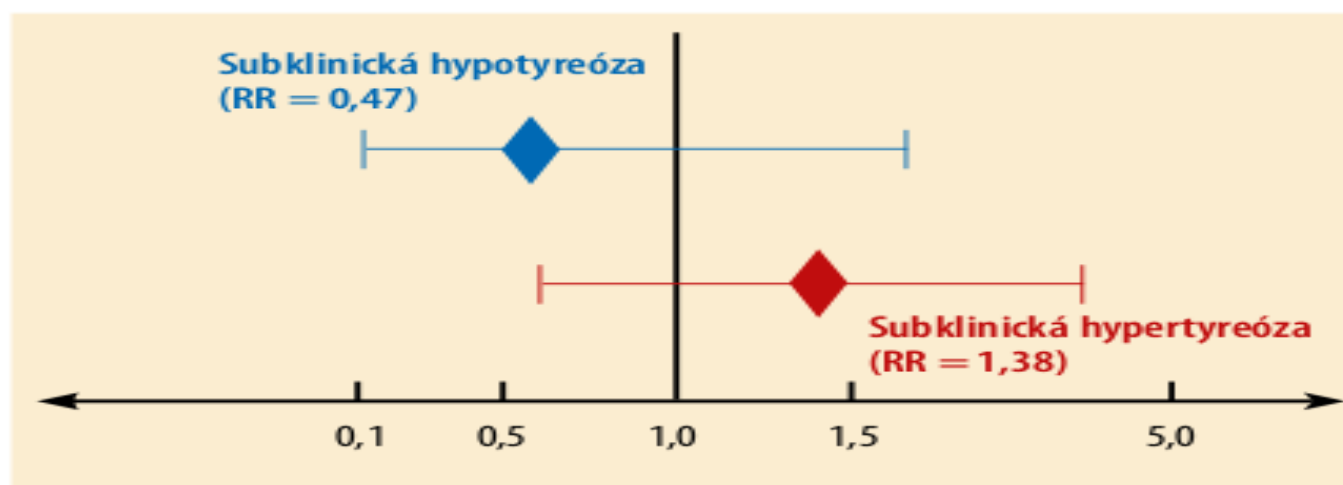
Whickhamská št., CVH, EPIC – Norfolk št.- Sh ≠ KV mort. a morb.

Subklinická hypotyreóza , indikácia k liečbe

Tab. 6 Rámcové indikace k léčbě subklinické hypotyreózy

- Koncentrace TSH > 10 mIU/l
- Dyslipidémie a jiné kardiovaskulární riziko
- Gravidita, poruchy fertility, hyperprolaktinémie
- Subjektivní obtíže, je-li patrný účinek léčby
- Diabetes mellitus
- Stav po operaci štítné žlázy
- Struma
- Děti a dospívající
- Deprese
- Zdravé a asymptomatické osoby < 65 let*
- Diastolická dysfunkce levé srdeční komory*

* U osob < 65 let se subklinickou hypotyreózou a u osob se srdečním selháním může být léčba prospěšná.⁴³



Obr. 6 Relativní riziko kardiovaskulární morbidity u subklinické hypotyreózy a hypertyreózy u osob starších 80 let (převzato a upraveno dle Ochs a spol., 2008).

Diagnostika a liečba subklinických tyreopatií

- dispenzarizácia

 - 50% stacionárnych

 - 25% normalizácia (mesiace, roky)

 - 25% manifestná forma

- * funkčná dg.

- definitívna dg.- 2x stanovenie TSH v rozmedzí 6-8 týždňov
(druhý odber - fT4 + autoprotiátky (suspekcia Sh)
 - fT3, fT4, autoprotiátky (suspekcia SH)

- * etiologicko- morfológická dg. (USG ŠŽ, autoprotiátky)

Rozhodnutie o liečbe: príčina, vek, compliance, následky,
laboratórny nález

Záver do praxe

- * TSH je jednoduchý spoľahlivý test tyreoidálnej dysfunkcie
- * V interpretácii zohľadniť klinický stav pacienta, sprievodnú medikáciu
- * Liečba SH ak $TSH > 10 \text{ mIU/l}$
- * Liečbu SH zvážiť $TSH 5-10 \text{ mIU/l}$ v prítomnosti strumy, pozitívnych autoprotílátok
- * Ak $TSH 5-10 \text{ mIU/l}$, voľba sa ponecháva na individuálnom zhodnotení lekárom, resp. dohode medzi pacientom a lekárom
- * Aktívny skríning a liečba u tehotných, resp. prekoncepčne
- * U starších s kardiálnym ochorením substitučná liečba
„Start low and go slow“
- * Liečba SH ak $TSH < 0,1 \text{ mIU/l}$
- * TSH znížená do $0,1 \text{ mIU/l}$ individuálne zváženie liečby