Schilddrüse und Herzkreislaufsystem

H.J.Gallowitsch

NMSE Klagenfurt

PET-CT Zentrum

Hyperthyreose und Herzkreislaufsystem

Hyperthyreose

Klinische Zeichen:

- Ruhetachykardie
- erhöhte Blutdruckamplitude
- ausgeprägte Pulsationen der Carotis und der peripheren Pulse
- hyperkinetische Herzspitze
- lauter Herzton

vaskuläre Hypothese

Veränderung der peripheren Hämodynamik

⟷

myokardiale Hypothese

Steigerung der myokardialen Kontraktilität

Hyperthyreose und Vorlast

- Erhöhung des Blutvolumens und somit der Vorlast entscheidende Rolle in der Genese der kardialen Effizienzsteigerung
- durch mehrere Faktoren bedingt:
  - Herabsetzung des peripheren systemischen Gefäßwiderstandes
  - verstärkter venöser Rückstrom
  - Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron Systems
  - erhöhte Erythropoetinsekretion
  - linksventrikuläre Volumen unverändert oder nur marginal erhöht
    - schnellere linksventrikuläre Relaxation
    - höherer transmitraler Druckgradient und frühere Öffnung der Mitralklappe
  - verbesserter Saugeffekt durch die verbesserte diastolische Funktion

Hyperthyreose und Nachlast

- Die Nachlast wird vor allem durch den intraarteriellen Druck (vaskuläre Nachlast) bestimmt
  - Zusammenspiel zwischen dem systemischen vaskulären Widerstand und pulsatilen Faktoren, wie Gefäßelastizität, Pulswellenverlauf und –reflexion
  - Auch Veränderungen der Ventrikelgröße und –geometrie haben einen Einfluss auf die Nachlast (ventrikuläre Nachlast).
- Schilddrüsenhormone haben einen direkten relaxierenden Effekt auf die glatte, arterielle Gefäßmuskulatur - Senkung des systemischen Gefäßwiderstandes

Hyperthyreose und Nachlast

Vaskuläre Hypothese:

- verbesserte systolische Funktion in Ruhe bedingt
  - durch gesteigerte Herzfrequenz
  - durch Veränderungen von Vor- und Nachlast
  - weniger durch Steigerung der Kontraktilität
- Die gesteigerte kardiale Performance beruht demnach auf einem Zusammenspiel von Frequenzanstieg und ventrikulärer Vorlast.

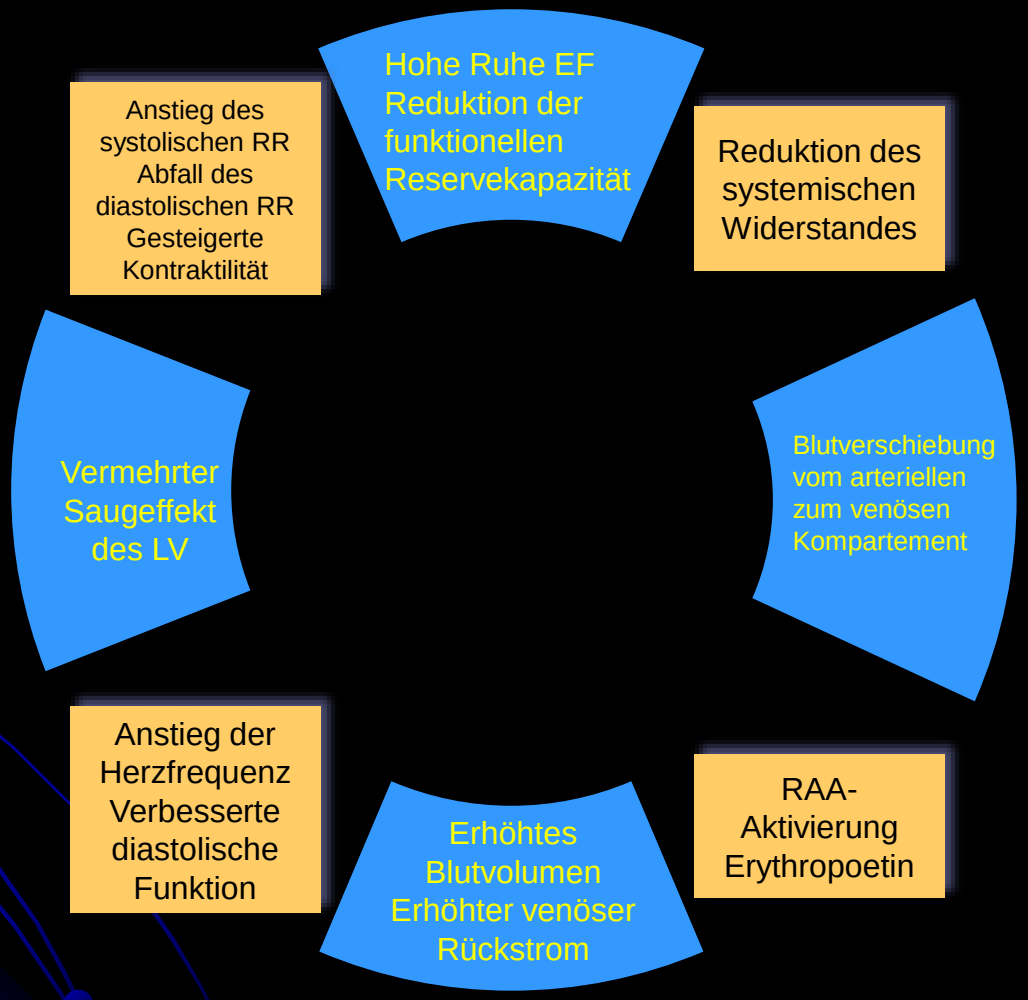
Hyperthyreose und kardiale Pumpfunktion

- Das hyperthyreote Herz ist charakterisiert durch:
  - hohe Auswurfleistung bereits in Ruhe
  - signifikanten Abfall der Ejektionsfraktion unter Belastung, der klinisch mit der Belastungsdyspnoe der Patienten korrelliiert.

⇒ Linker Ventrikel bereits in Ruhe an den Grenzen seiner Kapazität, **funktionelle Reservekapazität** unter Belastung **reduziert**.

⇒ Ein **zusätzlicher negativer Einfluss** (Veränderung von Vor- und Nachlast, der Verlust des Sinusrhytmus, Verminderung der myokardialen Kontraktilität) kann zur **Dekompensation und kongestiver Herzinsuffizienz** führen.

Hyperthyreose und kardiale Pumpfunktion



Hyperthyreose und linksventrikuläre Hypertrophie (LVH).

- Anstieg der kardialen Masse (Myokardhypertrophie), insbesonders des linken Ventrikels (LV) mit Betonung im Bereich des interventrikulären Septums und der Hinterwand.
  - begleitet von Anstieg der myokardialen Proteinsynthese.
  - eher durch den gesteigerten Workload als durch direkte T3-rezeptor-mediierte Transkriptionseffekte
- Gabe von Betablockern verhindern die LVH

Hyperthyreose und Flimmerarrhytmie (FA)

- Positiv chronotroper Effekt der Schilddrüsenhormone
  - Ruhetachykardie, circadiane Rhythmus erhalten
  - enge Korrelation zwischen der Schilddrüsenhormon-konzentration und der nächtlichen Herzfrequenz.
    - Kein Unterschied im Katecholaminmetabolismus und der cardiovaskulären Adrenalinempfindlichkeit gegenüber Gesunden
    - direkter Effekt auf die Schrittmacheraktivität des Sinusknotens ?
- 10-15 % hyperthyreoter Patienten entwickeln eine FA

Hyperthyreose und Flimmerarrhytmie (FA)

- **Framingham Studie:**
  - N=2007 über 60 jährige Patienten,
  - Kumulative Inzidenz bei Patienten mit niedrigem bTSH deutlich höher (28 %) als bei Patienten mit normalem bTSH (11 %).
  - Niedriges bTSH allein mit dreifach höheren Risiko für die Entwicklung einer FA assoziiert

- Bei thyreostatischer Behandlung innerhalb von 8-10 Wochen nach Beginn der FA
  - Konversion in Sinusrhythmus bis zu 2/3 der Patienten
  - bei Therapieverzögerungen über 3 Monate Spontankonversionen eher selten.
  - Konversionsrate bei älteren Patienten sowie bei langdauernder FA deutlich geringer

Exogene latente Hyperthyreose (Suppressionstherapie)

Exogene latente Hyperthyreose (Suppressionstherapie):

- **Keine signifikante Änderung**
  - des systolischen und diastolischen Blutdrucks,
  - des systemischen Gefäßwiderstands sowie
  - der autonomen kardialen Funktion
- **Auswirkungen:**
  - **In Ruhe** marginal höhere tägliche und nächtliche Herzfrequenz,
  - Zunahme der linksventrikulären Muskelmasse
  - beeinträchtigte Relaxation bei erhaltener systolischer Funktion
  - SVES häufiger, Häufigkeit ventrikulärer Herzrhythmusstörungen (HRS) nicht erhöht

Exogene latente Hyperthyreose (Suppressionstherapie):

- **Signifikant beeinträchtigte Belastungskapazität**, in Bezug auf
  - das erreichte Belastungsmaximum
  - die Belastungsdauer
  - die maximale Sauerstoffaufnahme
  - Absenken der anaeroben Schwelle
  - Auswurfleistung gegenüber dem gesunden Vergleichskollektiv unter Belastung reduziert
- Eine β-Blockade über 6 Monate führt zur
  - Verminderung der mittleren Herzfrequenz,
  - Abnahme der SVES und auch einer therapieinduzierten Flimmerarrhytmie
  - Reduktion des LV Massen-Index

Herzinsuffizienz bei Hyperthyreose

High-output HF bei Hyperthyreose

Ohne zugrunde liegende Herzerkrankung aufgrund von:

- Persistierender Tachykardie
- Reduzierter systemischer Gefässwiderstand
- Anstieg der kardialen Vorlast
- Erhöhter ventrikulärer Füllungsdruck
- Erhöhter pulmonalarterieller Druck

Low-output HF bei Hyperthyreose

In 6-15 %, ältere Patienten mit zugrunde liegenden kardialen Erkrankungen, VHFA unabhängiger Prädiktor eines HF

- Anstieg der kardialen Vorlast
- Beeinträchtigte Ventrikelfüllung
- Gestörte Vorhofkontraktion bei VHFA
- Anstieg der Herzfrequenz
- Anstieg des systemischen Gefässwiderstandes
- Verminderte kontraktile Reserve

Biondi B. Heart failure and thyroid dysfunction. Eur J Endocr 2012;167:609-618

Herzinsuffizienz bei Hyperthyreose

HF und Amiodarone induzierte Hyperthyreose

AIT und verringerte EF hohes MACE Risiko, HR 3.18, mehr als 70 % der Events innerhalb der ersten drei Monate

Yiu KH et.a. JCEM 2009;94:109-114

HF und latente Hyperthyreose

Cardiovascular Health Study:

N=46 mit lat.HT, mean: 72.6 a

Keine Korrelation zwischen lat.HT und HF Risko

Rodondi N et al. JACC 2008;52:1152-1159

Prosper Studie (Pravastatin):

Lat.Hyperthyreose assoziiert mit erhöhter HF Inzidenz bei älteren Patienten (72-82 a) mit erhöhtem kardialen Risiko oder kardialen Vorerkrankungen

Nanchen D et al. JCEM 2012; 97:852-861

Gepoolte Daten von 6 prospektiven Kohortenstudien:

N=648; Risiko eines HF signifikant erhöht bei Patienten mit nicht detektierbarem bTSH (HR 1.94)

Gencer B et al. Circulation 2012;126:1040-1049

Biondi B. Heart failure and thyroid dysfunction. Eur J Endocr 2012;167:609-618

Hypothyreose und Herzkreislaufsystem

Hypothyreose

- Kardiale Auswirkungen:
  - Bradykardie
  - Anstieg des systemischen Gefäßwiderstandes
  - Verminderter kardialer Output
  - Mittlere Blutdruck weitgehend konstant
    - Anstieg des diastolischen Blutdrucks
    - Verringerung systolischer Blutdruckwerte
  - Zunahme der myokardialen Steifigkeit und diastolische Dysfunktion
- **Verminderte LV Funktion in Ruhe beruht eher auf einer Abnahme der Volumslast als auf einer Veränderungen der myokardialen Kontraktilität**

Latente Hypothyreose und kardiovaskuläre Dysfunktion.

- In Ruhe
  - systolische kontraktile Funktion nicht beeinflusst
    - Ruhefrequenz normal
    - systolischen Zeitintervalle normal
  - Diastolische Funktionstörung
    - Verlängerung der isovolumetrischen Relaxationszeit
- Unter Belastung
  - systolische Funktionsstörung
    - signifikant niedrigeres Schlagvolumen
    - verringerte maximale aortale Flussgeschwindigkeit
    - Sauerstoffaufnahme pro Herzschlag (Sauerstoffpuls) sowohl im Bereich der anaeroben Schwelle als auch bei maximaler Belastungskapazität reduziert
- Veränderungen nach L-Thyroxin-Therapie reversibel

Latente Hypothyreose und kardiovaskuläres Risiko.

Assoziation zwischen latenter Hypothyreose und Arteriosklerose

- Dyslipidämie (signifikante Erhöhung von Gesamtcholesterin, LDL sowie Lipoprotein A)
- endotheliale Dysfunktion (eingeschränkten NO - Verfügbarkeit und Änderungen im L-Arginin-NO Stoffwechselprozess)
- Anstieg von CRP und Homozystein

Rotterdamer Studie

- bereits bei latenter Hypothyreose **Zunahme von Arteriosklerose und Myokardinfarkt um den Faktor 1,7 bzw. 2,3** vor allem bei Patienten über 60 Jahre
- Nachweis von Schilddrüsenantikörper erhöht das Risiko

Latente Hypothyreose und kardiovaskuläres Risiko.

- Substitutionsbehandlung mit Levothyroxin
  - reduziert das Gesamtcholesterin, Lp-A und das LDL, insbesondere bei Patienten mit hohem Cholesterinspiegel und hohem bTSH Ausgangswert
  - verbessert den Gefäßwiderstand und die myokardiale Kontraktilität
  - bei bereits angiographisch verifizierter KHK verhindert die Substitutionsbehandlung mit Levothyroxin die weitere Progression

Herzinsuffizienz bei Hypothyreose

Low-output HF bei Hypothyreose

Auftreten bei Patienten mit manifester Hypothyreose und bei älteren Patienten mit latenter Hypothyreose (bTSH>10) aufgrund von:

- Bradykardie
- Eingeschränkte systolische Funktion
- Beeinträchtigte diastolische Füllung
- Erhöhter systemischer Gefässwiderstand
- Diastolische Hypertension
- Erhöhte arterielle Gefässsteifigkeit
- Endotheliale Dysfunktion

Entwicklung eines Low-T3 Syndroms starker Prädiktor der Mortalität

Biondi B. Heart failure and thyroid dysfunction. Eur J Endocr 2012;167:609-618

Herzinsuffizienz bei Latenter Hypothyreose

Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events: an individual participant data analysis from six prospective cohorts.

Gencer B. et al.

Circulation 2012;126;1040-1049

Metanalyse von insgesamt 6 prospektiven Kohortenstudien, insgesamt 2068 Patienten mit sHypo

Risiko von HF Ereignissen bei TSH >10 signifikant höher (HR 1.86)

Auch nach Exklusion von Patienten mit vor-existierender HF oder Vorhofflimmern

Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure in older persons at high cardiovascular risk.

Nanchen D et al. & PROSPER Group .

JCEM 2012; 97: 852–861

Patienten mit persistierender SHypo erhöhte Rate an Hospitalisation wegen HF verglichen mit euthyreoten Patienten, HR von 4.99

Bei 38 Patienten mit SHypo mit TSH >10 mU/l, Inzidenz von HF signifikant höher als bei euthyreoten Patienten (HR, 3.01)

Biondi B. Heart failure and thyroid dysfunction. Eur J Endocr 2012;167:609-618

Vorschläge zur Prävention und Behandlung des HF bei Patienten mit Schilddrüsendysfunktion

1. Schilddrüsenfunktionstest indiziert bei Patienten unter Amiodarone und wenn eine Dysfunktion als mögliche oder mitauftretende Ursache einer Herzinsuffizienz sein kann, bei Vorhofflimmern, DCMP, KHE und auch bei Patienten ohne vorexistente kardiale Erkrankung
2. Die Korrektur der SD-Dysfunktion sollte die erste Maßnahme bei Patienten mit HF sein
3. Eine definitive Therapie ist zur Wiederherstellung der kardialen Funktion bei Hyperthyreose erforderlich
4. Doppler Echocardiographie obligat zur Erhebung der kardialen Funktion, pulmonalarteriellen Druck, Klappenmorphologie und Pleura- bzw. Perikardergüsse bei symptomatischen Patienten
5. Prompte, effektive Behandlung der kardialen Manifestationen zur Verbesserung der kardialen Hämodynamik
6. Hospitalisation erforderlich bei HF-Patienten mit vorexistenter LV-Dysfunktion oder wenn HF nach Wiederherstellung der Euthyreose sich nicht bessert

Biondi B. Heart failure and thyroid dysfunction. Eur J Endocr 2012;167:609-618