

Electrocardiographic and echocardiographic changes in patients with thyreotoxic cardiopathy

*L. Grib, A. Grejdieru, T. Tudose, V. Andronati, L. Cardaniuc,
T. Cucu, T. Muravca, A. Muravca, C. Cucu

Department of Cardiology, Department of Internal Medicine
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, the Republic of Moldova

*Corresponding author: ltgrib@yahoo.com. Manuscript received July 05; accepted October 10, 2013

Abstract

Thyreotoxic cardiopathy represents a cardiac pathology, caused by the toxic influence of the thyroid hormones on the myocardium. The aim of this study is to determine the frequency of cardiovascular changes in patients with thyreotoxic cardiopathy according to the ECG and EchoCG results. The study included 72 patients with Graves' disease and thyreotoxic cardiopathy, whose medical records have been analyzed. Such criteria, as heart rate, heart rhythm disorders, left ventricle hypertrophy, repolarization abnormalities (in ECG), ejection fraction, valve disorders, heart cavities dilation, left ventricle hypertrophy, impaired cardiac relaxation and pulmonary hypertension (in EchoCG) have been taken into consideration. The results showed a high percentage of patients with ECG disturbances (75%) and a high percentage of patients with EchoCG disturbances (100%). According to the ECG results, the disturbances included heart rhythm disorders (51.4%), left ventricle hypertrophy (36.1%) and repolarization abnormalities (53.3%). The most frequent heart rhythm disorders determined by ECG have been atrial fibrillation (19.5%), sinus tachycardia (13.9%), Guis' fascicular blocks (13.9%) and extrasystoles (9.7%). The EchoCG examination of the patients identified valve disorders (94.4%), the left ventricle hypertrophy (52.8%), the left ventricle impaired relaxation (11.1%), the simultaneous dilatation of three cavities of heart (left atrium, right ventricle and right atrium) (26.4%) and pulmonary hypertension (52.8%). However, the influence of concomitant cardiovascular diseases (25%) on the obtained results cannot be excluded, since the moment of their appearance is unknown.

Key words: Graves' disease, hyperthyroidism, thyreotoxic cardiopathy.

Modificările electrocardiografice și ecocardiografice la pacienții cu cardiopatie tireotoxică

Introducere

Cardiopatia tireotoxică (CPT) se consideră o patologie a cordului, cauzată de influența toxică a hormonilor tiroidieni asupra miocardului. Unele dintre cele mai caracteristice și frecvente semne și simptome ale patologiei tiroidiene sunt manifestările cauzate de efectele hormonilor tiroidieni asupra sistemului cardiovascular (CV) [1, 2, 3]. La pacienții cu hipertiroidism (HT), producerea excesivă de hormoni tiroidieni endogeni și efectul lor tireotoxic, sunt asociate cu palpitații, tahicardie, toleranță joasă la efort fizic, dispnee de efort, iar uneori și fibrilație atrială (FA). Contractilitatea cardiacă este sporită, frecvența contracțiilor cardiace (FCC) și debitul cardiac (DC) sunt crescute. Conform datelor literaturii de specialitate, DC la acești pacienți crește de la 50 la 300%, comparativ cu cel al subiecților normali – ca rezultat al efectelor accelerării FCC, contractilității, creșterii fracției de ejeție (FE) și a volumului sangvin, cu o scădere a rezistenței vasculare sistemice [1, 4]. HT, atât în studiile pe oameni, cât și în experimentele pe animale, a condus la hipertrofia cordului [5, 6, 7], dovedită ca rezultatul creșterii hemodinamicii și contractilității cordului [5]. Acest fapt este explicat de savanții versați în domeniu prin influența hormonilor tiroidieni asupra duratei potențialului de acțiune și repolarizării în miocitele cardiace datorită mecanismelor genomice și non-genomice [8].

Mecanismele genomice reglează expresia genelor structurale și reglatorii principale cum ar fi genele ce codifică lanțurile grele ale miozinei, Ca^{2+} -ATP-aza reticulului sarcoplasmatic și inhibitorul său, fosfolambanul (care sunt responsabile de

ciclul intracelular al calciului). Ambele stimulează funcția contractilă și relaxarea diastolică a cordului [9, 10, 11]. Receptorii β -adrenergici și Na^{2+} - K^{+} -ATP-aza sunt reglați și de hormonul tiroidian – tiroxina (T_3). Efectele non-genomice ale hormonilor tiroidieni includ schimbări în canalele ionice membranare pentru sodiu, potasiu și calciu, influențând asupra polimerizării actinei și căilor de semnalizare intracelulară a cordului și a celulelor musculare netede ale vaselor [12, 13, 14]. În pofida realizărilor în cunoașterea mecanismelor descrise, rămâne nesoluționată problema predisunerii HT la FA. Unii autori consideră că cauza probabilă rezultă din combinația dintre efectele genomice și non-genomice asupra canalelor ionice atriale precum și din considerentele atrio-megaliei [15, 16].

Clinicienii descriu și influența hormonilor tiroidieni asupra tensiunii arteriale cu mărirea presiunii sistolice și pulsative, dovedind că HT constituie a doua cauză după frecvență a hipertensiunii arteriale (HTA) sistolice izolate [17]. Unele studii sugerează că tireotoxicoza poate cauza insuficiența cardiacă (IC) dreaptă și regurgitarea tricuspidiană prin influența hormonilor asupra cordului drept [18]. Datele literaturii de specialitate moderne relevă instalarea hipertensiunii pulmonare (HTP) la 47-65% de pacienți cu gușă toxică difuză [19].

Efectele proaritmice ale hormonilor tiroidieni sunt cel mai frecvent asociate cu tahicardia sinusală (42-73% bolnavi) și cu FA, prevalența ei fiind de 2-20% la pacienții cu tireotoxicoză [20]. Dar la acești pacienți mai sunt descrise și extrasistole – la 5-7%, blocuri atrioventriculare – la 2,7-5%, flutter atrial – la

1,2-2,3% și tahicardii paroxismale – la 0,2-3,3% cazuri [6, 21]. Pacienții cu HT pot prezenta semne și simptome de IC în 12-78% cazuri, care mai des sunt cauzate de preexistența tahicardiei sinusale și FA, sau de cardiopatia ischemică și HTA [1, 4, 15, 22].

Material și metode

În lotul de studiu au fost incluși 72 de pacienți cu gușă toxică difuză (GTD) – boala Basedow, internați pe parcursul anului 2012, în secția Endocrinologie a Spitalului Clinic Republican, la care s-au analizat fișele medicale respective, fiind introduse datele ulterior în Microsoft Office Excel și codificate conform vârstei, sexului, prezenței bolilor CV în antecedente, gradului IC, prezenței CPT și gradului acesteia. Au fost luate în considerație datele radiografiei cutiei toracice, ECG (FCC, modificările segmentului ST, aritmiile, blocurile, hipertrofia ventriculului stâng (HVS)), EcoCG (FE VS, dilatarea cavităților cordului, valvulopatiile, HVS, HTP și afectarea relaxării) și tratamentul anterior administrat pentru tireotxicoză. Rezultatele obținute au fost prelucrate statistic în Microsoft Office Excel 2007.

Obiectivul studiului constă în evaluarea modificărilor electrocardiografice și ecocardiografice la pacienții cu cardiopatie tireotoxică.

Rezultate obținute

În conformitate cu ipoteza de lucru și sarcinile, pe care ni le-am propus, am obținut următoarele rezultate. Mai frecvent CPT s-a dezvoltat la femei decât la bărbați – 62 (86,1%) vs 10 pacienți (13,9%), respectiv. Am cercetat trei vârfuri de vârstă: > de 51 de ani – 34 de pacienți (47,2%), între 31 și 50 de ani – 32 de cazuri (44,5%) și < 30 de ani – 6 cazuri (8,3%). Patologiile cardiace concomitente, în special hipertensiune arterială, au fost depistate la 18 pacienți (25%). Majoritatea pacienților (63) au efectuat tratament anterior pentru GTD cu antitiroidiene de sinteză.

Analizând rezultatele ECG, am depistat devieri de la normă la 54 de pacienți (75%), dintre care aritmii cardiace au fost prezente în 37 de cazuri (51,4%), HVS a fost diagnosticată în 26 de cazuri (36,1%), iar tulburările de repolarizare – în 24 de cazuri (33,3%).

Reprezentarea grafică a devierilor de ritm cardiac pe traseul electrocardiografic a fost ilustrată în figura 1.

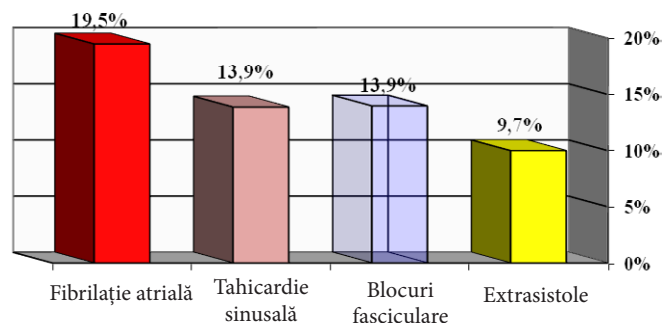


Fig. 1. Aritmiile cardiace, determinate electrocardiografic la pacienții cu cardiopatie tireotoxică.

Majoritatea pacienților au prezentat combinația a mai multor devieri de la normă. Tahicardia sinusală a fost depistată la 10 pacienți (13,9%), dintre care la 9 bolnavi (12,5%) aceasta nu a fost asociată cu alte devieri de ritm, iar alt caz (1,4%) – a fost asociată cu extrasistolie ventriculară (ExV). FA a fost prezentă la 14 pacienți (19,5%), dintre care la 10 pacienți (13,9%) – FA izolată, la 2 pacienți (2,8%) – FA asociată cu bloc de ram drept al fasciculului Hiss (BRDFH), la 1 pacient (1,4%) – FA cu ExV, iar la un alt pacient a fost determinată FA paroxistică. Blocuri fasciculare s-au depistat în total la 10 pacienți (13,9%), dintre care izolate în 8 cazuri (11,1%): 5 cazuri (6,9%) de BRDFH și 3 cazuri (4,2%) de bloc de ram stâng anterior al fasciculului Hiss. În 2 cazuri (2,8%), BRDFH a fost asociat cu FA. Extrasistoliile în total au fost depistate la 7 pacienți (9,7%), dintre care izolate – în 4 cazuri (5,6%): 3 cazuri (4,2%) de extrasistolii supraventriculare (ExSV) și 1 caz (1,4%) de ExV. Extrasistoliile combinate cu alte devieri de ritm au fost depistate la 3 pacienți (4,2%), dintre care: 1 caz (1,4%) de ExV și tahicardie sinusală, 1 caz (1,4%) de ExV și FA, iar în alt caz (1,4%) ExV a fost asociată cu ExSV.

Conform datelor examenului EcoCG, am depistat devieri de la normă la 100% pacienți. Mărirea cavităților cordului a fost prezentă la 33 de pacienți (45,8%), rezultatele fiind incluse în figura 2.

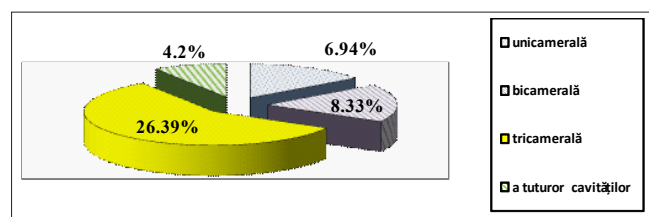


Fig. 2. Dilatarea cavităților cordului demonstrată ecocardiografic.

Datele ilustrate în figura 2 relevă dilatare unicomerală (preponderent a AS) – în 5 cazuri (6,9%), dilatare bicamerală – în 6 cazuri (8,3%), dilatare tricamerală (AS, AD și VD) – în 19 cazuri (26,4%) și a tuturor cavităților cordului – în 3 cazuri (4,2%). În același timp, dilatarea cordului la radiografia toracică a fost prezentă doar la 7 pacienți (9,7%). Conform EcoCG, în 68 de cazuri (94,4%) s-a evidențiat insuficiența valvulară de diferit grad, iar HVS – în 38 de cazuri (52,8%). FE VS, conform EcoCG, a fost scăzută doar la 1 pacient (1,4%), în restul cazurilor fiind în limitele normei. Afectarea relaxării cordului a fost prezentă la 8 pacienți (11,1%). HTP a fost determinată la 38 de pacienți (52,8%), dintre care: ușoară – la 30 de pacienți (41,7%), moderată și pronunțată – la a câte 4 pacienți (5,5%).

IC, conform NYHA, a fost stabilită la 62 de pacienți (86,1%), dintre care: de gradul I sau II – la 59 de pacienți (81,9%) și de gradul III sau IV – la 3 pacienți (4,2%). Tireotxicoza a fost clasificată după severitate: de gradul I – în 4 cazuri (5,6%), de gradul II – în 25 de cazuri (34,7%), de gradul III – în 42 de cazuri (58,3%), iar în alt caz (1,4%) a fost prezentă eutiroidia.

Discuții

CPT este o complicație severă a tireotoxicozei, ce mărește riscul dizabilităților și mortalității. Până nu demult, modificările miocardice observate în tireotoxicoză erau considerate favorabile din punct de vedere al prognosticului din cauza reversibilității înalte în cazul, când era obținută în mod rapid starea de eutiroidie. Cu toate acestea, anumite studii de supraveghere pe termen lung au demonstrat că involuția modificărilor nu este întotdeauna completă. La pacienții cu tireotoxicoză în anamneză pot fi depistate unele schimbări histologice ireversibile ale miocardului: necroza miocitelor hipertrofiate și dezvoltarea fibrozei (Ortmann C. et al., 1999).

Modificările CV persistente sunt considerate o cauză evidentă a mortalității crescute în tireotoxicoză (Metso S. et al., 2007). Astfel, complicațiile CV ale tireotoxicozei sunt de o importanță majoră din punct de vedere al medicinei practice. Conform rezultatelor obținute, observăm prevalența sexului feminin în 86,1% cazuri, cu vârsta peste 51 de ani – în 47,2% cazuri. Ponderea înaltă a bolilor CV concomitente (25%) ar putea influența rezultatele studiului, în cazul în care patologicele date s-ar fi dezvoltat înaintea apariției GTD.

Rezultatele ECG relevă un procent înalt (51,4%) de aritmii cardiace, rezultatul acțiunii hormonilor tiroidieni, cele mai frecvente fiind: FA (19,5%), tahicardia sinusală (13,9%), blocurile fasciculului Hiss (13,9%) și extrasistoliile (9,7%). Aceste date statistice obținute de noi nu au coincis cu datele din literatura de specialitate cu excepția datelor referitor la frecvența FA la pacienții cu tireotoxicoze (2-20%) [20]. Conform studiilor efectuate de Frost et al. (2004), FA ocupă cel de-al doilea loc dintre aritmiile cardiace la pacienții cu CPT, pe primul loc situându-se tahicardia sinusală. Circa o treime dintre pacienți au prezentat la ECG o HVS (36,1%) și tulburări ale proceselor de repolarizare (33,3%).

Rezultatele EcoCG au determinat: predominarea dilatării concomitente a AS, VD și AD (26,4%) cu prezența insuficienței valvulare de diferit grad la majoritatea pacienților (94,4%), HVS la 52,8% pacienți, prezența HTP la 52,8% pacienți, cu predominarea formei ușoare (41,7%) și afectarea relaxării VS la 11,1% pacienți. Conform datelor literaturii de specialitate (J. Merce et al., 2005), HTP apare la circa 41% dintre pacienții cu tireotoxicoză, cauza constând în asocierea insuficienței mitrale și tricuspidiene la acești pacienți, ca rezultat al acțiunii hormonilor tiroidieni. Astfel, datele obținute în studiul nostru referitor la HTP diferă de rezultatele altor studii, subiectul fiind puțin studiat. Observăm că există o discrepanță între rezultatele ECG și EcoCG în ceea ce privește HVS (36,1% și, respectiv, 52,8%), aceasta fiind explicată prin informativitatea mai redusă și interpretarea subiectivă a rezultatelor ECG referitor la criteriul dat. Conform literaturii de specialitate, date referitoare la prevalența HVS nu sunt suficiente. Dar conform unui studiu epidemiologic efectuat pe 1510 pacienți mai în vârstă de 45 de ani (M. Dorr et al., 2005) HVS a fost diagnosticată la 57,1% dintre pacienții cu tireotoxicoză, comparativ cu 10,5% la pacienții eutiroidieni, ceea ce coincide cu datele EcoCG din studiul nostru. IC a fost

stabilită la 86,1% pacienți, fiind mai înaltă decât la alți autori (12-78%), ceea ce confirmă rata înaltă a complicațiilor CV la pacienții cu GTD, care dezvoltă CPT pe parcursul vieții [1].

Concluzii

Circa 75% dintre pacienții cu gușă toxică difuză au prezentat devieri de la normă pe traseul ECG (HVS și tulburări ale proceselor de repolarizare, dereglări de ritm cardiac și conductibilitate) și toți 100% au prezentat devieri de la normă conform datelor EcoCG.

Conform ECG, devierile de la normă au constat în: aritmii cardiace (51,4%), HVS (36,1%) și tulburări de repolarizare (33,3%). Cele mai frecvente aritmii cardiace au fost: fibrilația atrială (19,5%), tahicardia sinusală (13,9%), blocurile fasciculare (13,9%) și extrasistoliile (9,7%).

Pacienții cu gușă toxică difuză la examenul EcoCG au prezentat insuficiența valvulară de diferit grad (94,4%), HVS (52,8%) și afectarea relaxării VS (11,1%), dilatarea tricamerală (AS, VD și AD) (26,4%) și HTP (52,8%).

References

- Biondi B, Palmieri EA, Fazio S, et al. Endogenous subclinical hyperthyroidism affects on the quality of life and cardiac morphology and function in young and middle-aged patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:4701-4705.
- Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G, et al. Effects of thyroid hormone on cardiac function: the relative importance of heart rate, loading conditions and myocardial contractility in the regulation of cardiac performance in human hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:968-974.
- Cacciatori V, Bellavere F, Pezzarossa A, et al. Power spectral analysis of heart rate in hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:2828-2835.
- Danzi S, Klein I. Thyroid hormone and blood pressure regulation. *Curr Hypertens Rep.* 2003;5:513-520.
- Danzi S, Klein I. Thyroid hormone and cardiovascular system. *Minerva Endocrinologica.* 2004;29:139-150.
- Davis PJ, Davis FB. Nongenomic actions of thyroid hormone on the heart. *Thyroid.* 2002;12:459-466.
- Dillmann WH. Cellular action of the thyroid hormone on the heart. *Thyroid.* 2002;12:447-452.
- Dorr M, Wolff B, Robinson DM, et al. The association of thyroid function with cardiac mass and left ventricular hypertrophy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:673-677.
- Hartong R, Wang N, Kurokawa R, et al. Delineation of three different hormone-response elements in promoting the rat sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATP-ase gene. *J Biol Chem.* 1994;269:13021-13029.
- Hiroi Y, Kim H-H, Ying H, et al. Rapid nongenomic actions of thyroid hormone. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2006;103:14104-14109.
- Kiss E, Jakab G, Kranias EG, et al. Thyroid hormone-induced alterations in phospholamban protein expression: regulatory effects on sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ transport and myocardial relaxation. *Circ Res.* 1994;75:245-251.
- Klein I, Hong C. Effects of thyroid hormone on cardiac size and myosin content of the heterotopically transplanted rat heart. *J Clin Invest.* 1986;77:1694-1698.
- Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and cardiovascular system. *N Engl J Med.* 2001;344:501-509.
- Klein I. Endocrine disorders and cardiovascular disease. In: Zipes DP, Libby P, Bonow R, Braunwald E, etc. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 7th ed. Philadelphia: Pa. W.B. Saunders, 2005:2051-2065.
- Mintz G, Pizzarello R, Klein I. Enhanced left ventricular diastolic function in hyperthyroidism: noninvasive assessment and response to treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;73:146-150.

16. Nakazawa H, Lythall DA, Noh J, et al. Is there a place for the late cardioversion of atrial fibrillation? A long-term follow-up study of patients with post-thyrototoxic atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2000;21:327-333.
17. Osman F, Franklyn JA, Holder RL, et al. Cardiovascular symptoms and cardiac rate and rhythm abnormalities improved with treatment in patients with hyperthyroidism. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:71-81.
18. Paran Y, Nimrod A, Goldin Y, et al. Pulmonary hypertension and predominant right heart failure in thyrotoxicosis. *Resuscitation*. 2006;69:339-341.
19. Park K, Dai H, Ojamaa K, et al. Direct vasomotor effect of thyroid hormones on rat skeletal muscle resistance arteries. *Anesth Analg*. 1997;85:734-738.
20. Petersen P, Hansen JM. Stroke in thyrotoxicosis with atrial fibrillation. *Stroke*. 1988;19:15-18.
21. Prisant LM, Gujral JS, Mulloy AL. Hyperthyroidism: a secondary cause of isolated systolic hypertension. *J Clin Hypertens*. 2006;8:596-599.
22. Sun Z, Ojamaa K, Coetzee WA, et al. Effects of thyroid hormone on the action of potential and repolarization currents in rat ventricular myocytes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*