

Srdce a endokrinní onemocnění

Jaromír Hradec

3. interní klinika 1. LF UK a

Komplexní kardiovaskulární centrum VFN

Praha

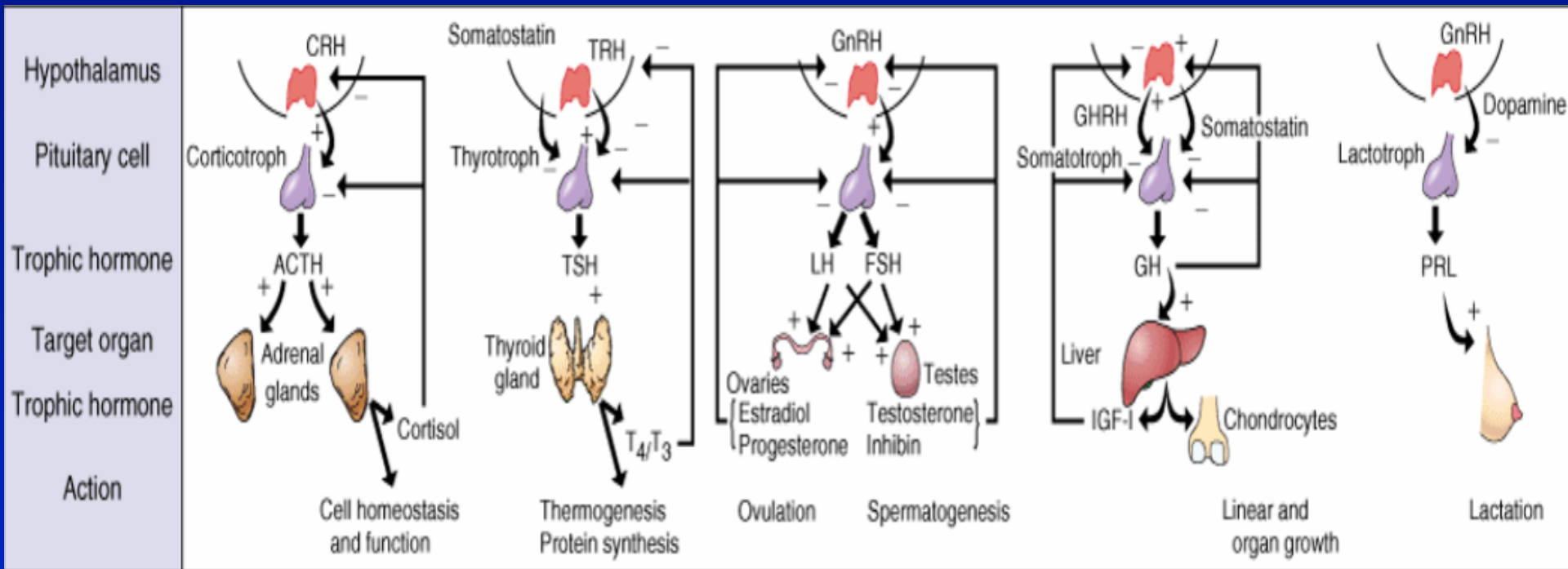


O čem budu mluvit?

- Thyreopatie:
 - Hyperthyreóza
 - Hypothyreóza
 - Amiodaron
- Osa hypofýza – nadledviny:
 - Akromegalie
 - Feochromocytom
 - Prim. hyperaldosteronismus (Connův sy)
 - Prim. hyperkortizolismus (Cushingova choroba a sy)
- Karcinoid

Úvod do endokrinologie

Osa hypothalamus – hypofýza – periferní endokrinní žlázy



Metabolismus a účinky thyreoidálních hormonů

- Thyreoidea produkuje:
 - 85 % T_4 (thyroxin = tetraiodothyronin)
 - 15 % T_3 (triiodothyronin)
- Konverze T_4 na T_3 probíhá v ledvinách a játrech
- Za většinu účinků thyreoidálních hormonů je odpovědný T_3
- Receptory pro T_3 v kardiomyocytech
 - Ovlivňují syntézu proteinů
 - Zvyšují kontraktilitu myokardu regulací vazby Ca^{2+} na systém SERCA – fosfolamban
 - Zvyšují odpověď myokardu na katecholaminy

Hodnocení funkce thyreoidey

- TSH:
 - Snížen při hyperthyreóze
 - Zvýšen při hypothyreóze
- Stanovení T_3 a T_4 (zejména při nízké koncentraci thyreoglobulinu), např. při:
 - Nutriční deficienci
 - Onemocnění jater
- Protilátky proti thyreoglobulinu a thyreoidální peroxidáze (anti-TPO)

Účinky hormonů štítné žlázy

Přímé účinky

- Tachykardie
- Fibrilace síní
- Palpitace
- Zvýšená spotřeba kyslíku
- Úbytek tělesné hmotnosti
- Svalová slabost
- Zvýšený kostní obrat
- Zvýšená střevní peristaltika
- Oligomenorea

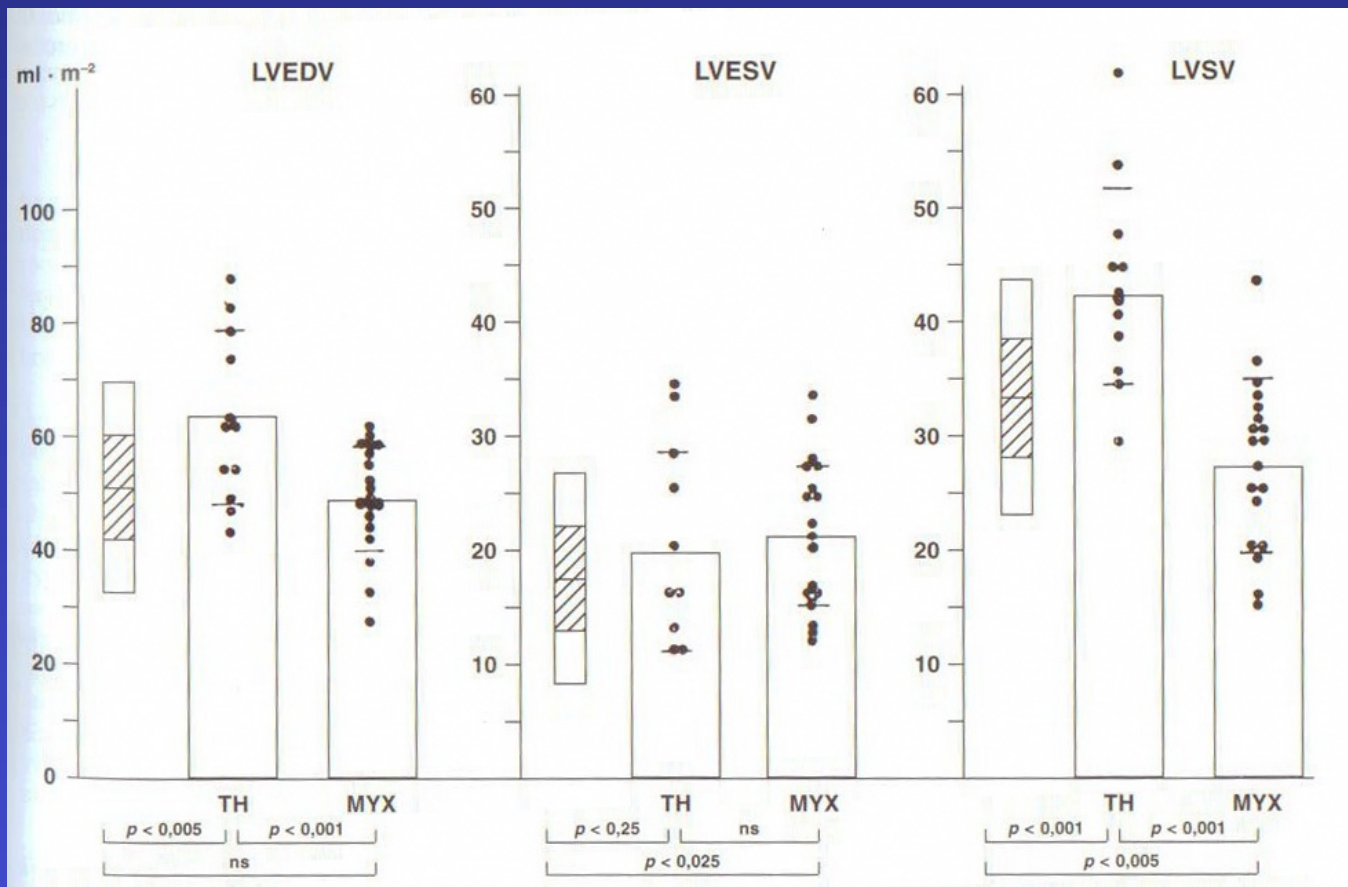
Účinky podobné katecholaminovým

- Tachykardie
- Palpitace
- Námahová dušnost
- Zvýšený pulzový tlak
- Klidový třes (intenci)
- Intolerance tepla
- Anxieta

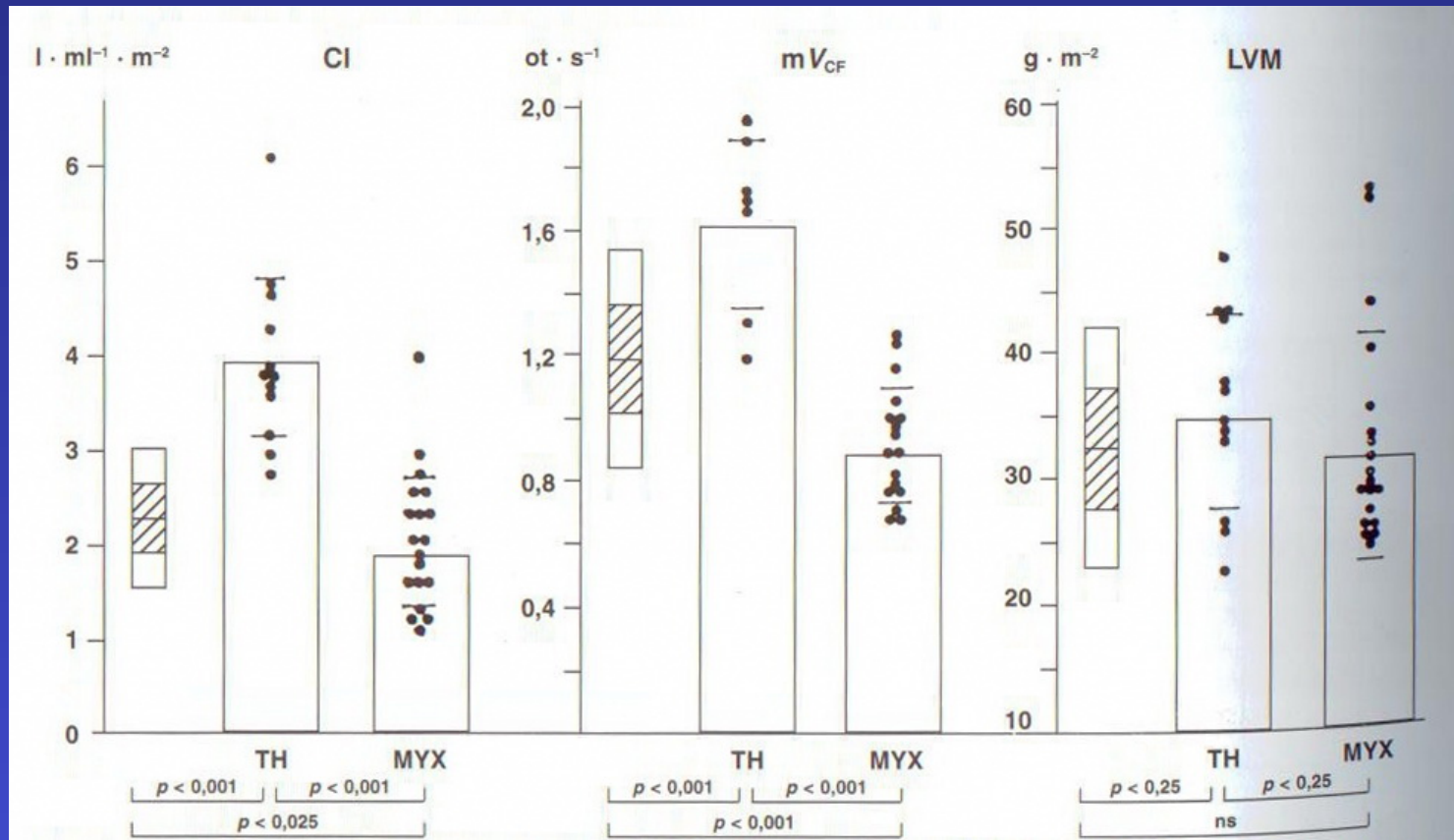
Hemodynamické změny při hyperfunkci a hypofunkci štítné žlázy

Parametr	Hyperthyreóza	Hypothyreóza
Srdeční frekvence	↑	↔ ↓
Kontraktilita myokardu	↑	↓
Tepový objem	↑	↓
Srdeční výdej	↑	↓
Perif. cévní rezistence	↓	↑
Rychlost krevního proudu	↑	↓
A-v kyslíková diference	↑	↔

Hemodynamické změny při hyperfunkci a hypofunkci štítné žlázy

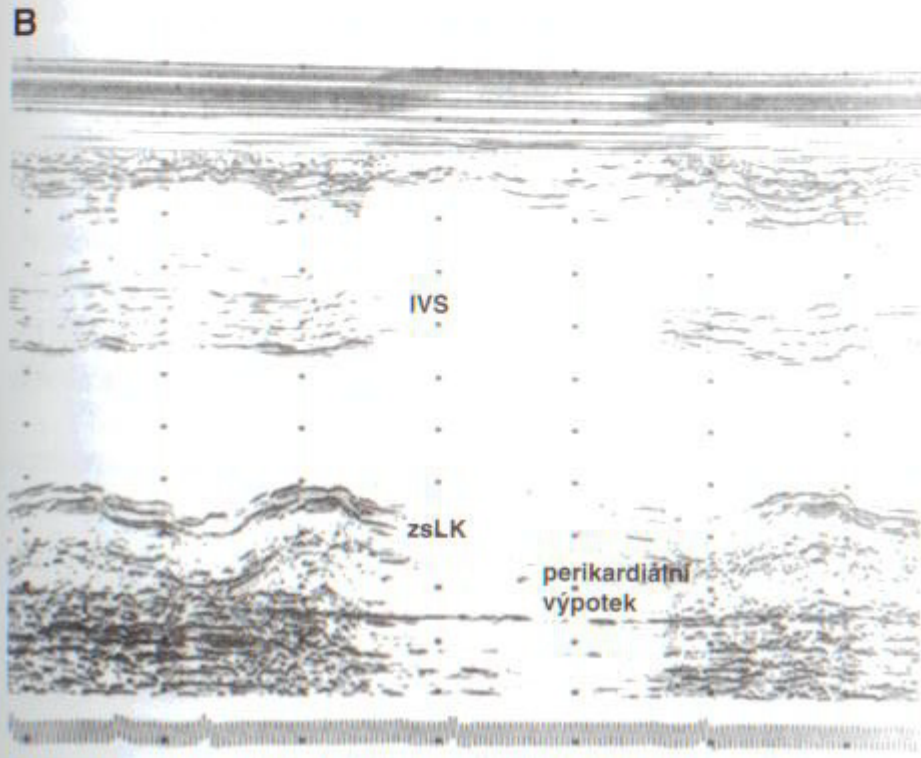
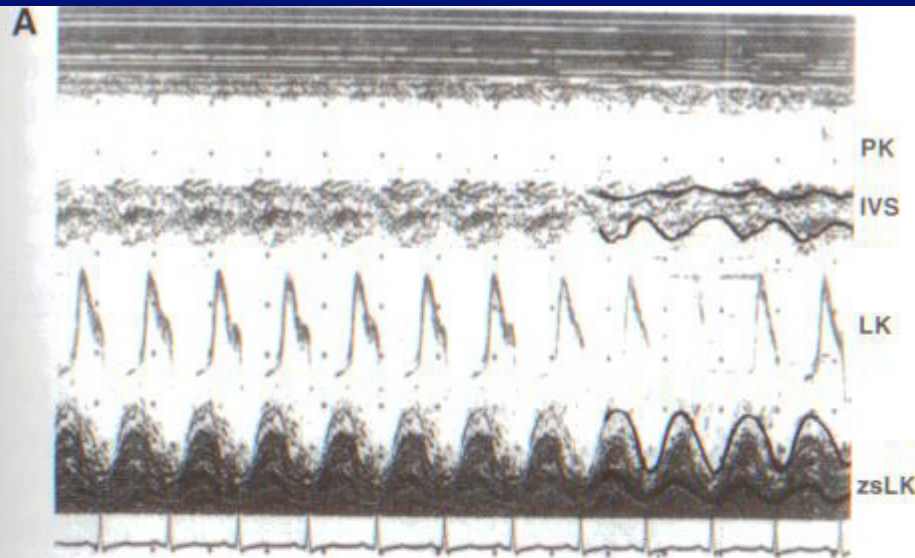


Hemodynamické změny při hyperfunkci a hypofunkci štítné žlázy



Thyreotoxikóza

Myxedém



Kardiovaskulární projevy hyperthyreózy

- Tachykardie
- Supraventrikulární tachyarytmie (typicky fibrilace síní v 10 – 15 %)
- Systolická hypertenze
- Kardiomegalie
- Srdeční selhání:
 - S vysokým srdečním výdejem
 - Tachykardická kardiomyopatie

Léčba fibrilace síní při hyperthyreóze

- Kardioversi nemá smysl zkoušet dříve než po dosažení euthyreózního stavu
- Lékem první volby jsou betablokátory
- Může být použit i digoxin
- Thyreostatika nebo radiojód
- Antikoagulační léčba podle rizika tromboembolismu

Kardiovaskulární projevy hypothyreózy

- Bradykardie, nízká voltáž EKG, dlouhý QT interval
- Komorové arytmie
- Diastolická hypertenze
- Perikardiální výpotek
- Smíšená hyperlipidémie
- Akcelerovaná ateroskleróza

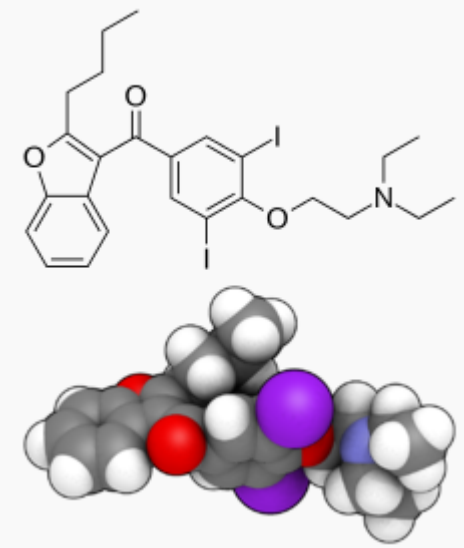
EKG u hypothyreózy



Myxedém se
srdečním
selháním

Po 5 měsících
substituce
hormony
štitné žlázy

Amiodaron



- Antiarytmikum používané při:
 - Fibrilaci síní
 - Komorových tachykardiích
- Obsahuje 30 váhových % jódu
- Denní potřeba jódu je u člověka 0,2 mg/den
- Udržovací dávka amiodaronu 200 mg/den představuje přísun cca 67 mg jódu/den
- Může způsobit
 - Hypothyreózu
 - Hyperthyreózu
- Dronedaron jód v molekule neobsahuje

Amiodaronem indukovaná hypothyreóza

- Objevuje se u 15- 20 % pacientů na chronické léčbě amiodaronem
- Může se rozvinout kdykoliv v průběhu léčby
- Nezávisí na denní dávce amiodaronu
- Stoupá celkový obsah jódu v organismu
- Tvorba T_4 ve štítnici je inhibována
- Stoupá TSH
- Léčba:
 - Substituce thyreoideálními hormony
 - Zvážit vysazení amiodaronu

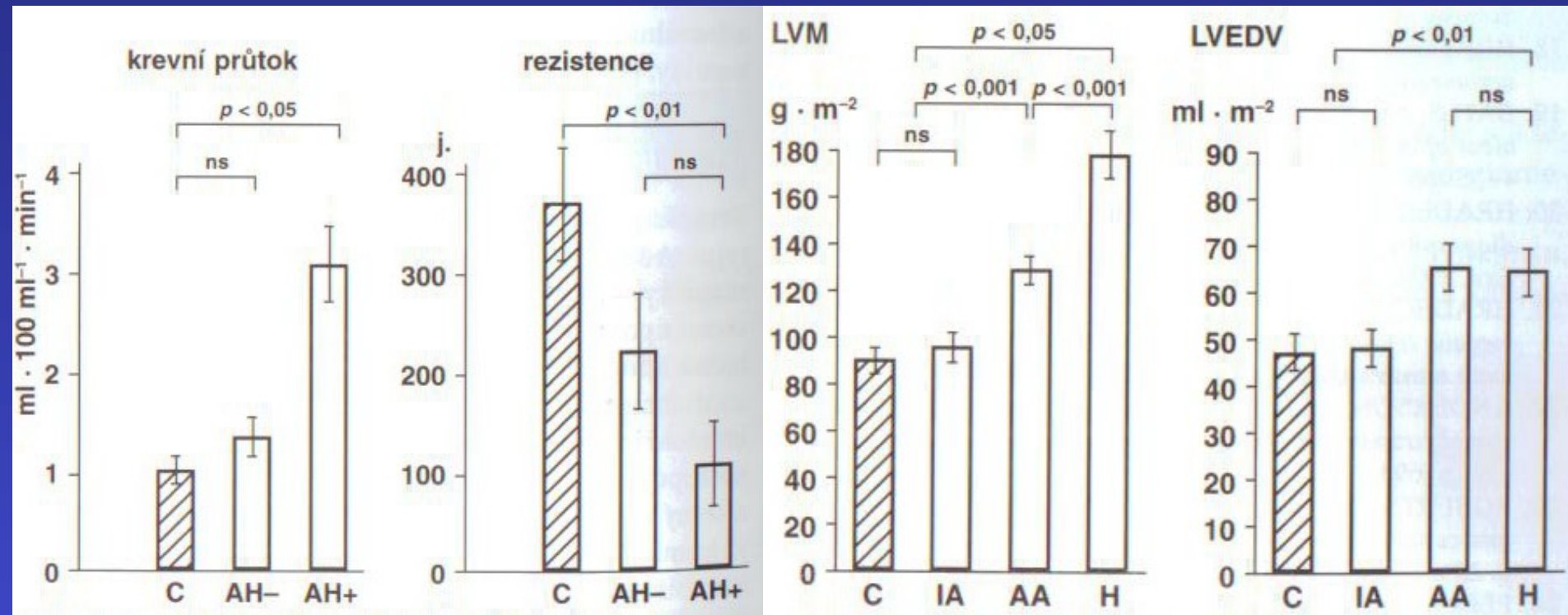
Amiodaronem indukovaná hyperthyreóza

- Je méně častá (max. 10% v oblastech s nedostatkem jódu)
- 2 typy, které se často překrývají:
 - Typ I: preexistující thyreopatie + nedostatek jódu
 - Typ II: thyreoiditis mediovaná cytokiny (IL-6)
- Vysazení amiodaronu nepomůže
- Léčba:
 - Predison 20 – 40 mg denně
 - Thyreostatika: propylthiouracil (Propycil®) nebo thionazol (Tyrozol®)
 - Betablokátory
 - Radiojód¹³¹ není účinný (vysoký obsah J v organismu)
 - Thyreoidektomie!

Kardiovaskulární projevy akromegalie

- Akromegalická kardiomyopatie:
 - Zvýšená LVM
 - Zvýšený CO/CI
 - Zvýšený SV
 - Hypertrofie LK
- Hypertenze (cca v 60 %)
- Častá je dyslipidémie a DM

Akromegalická kardiomyopatie

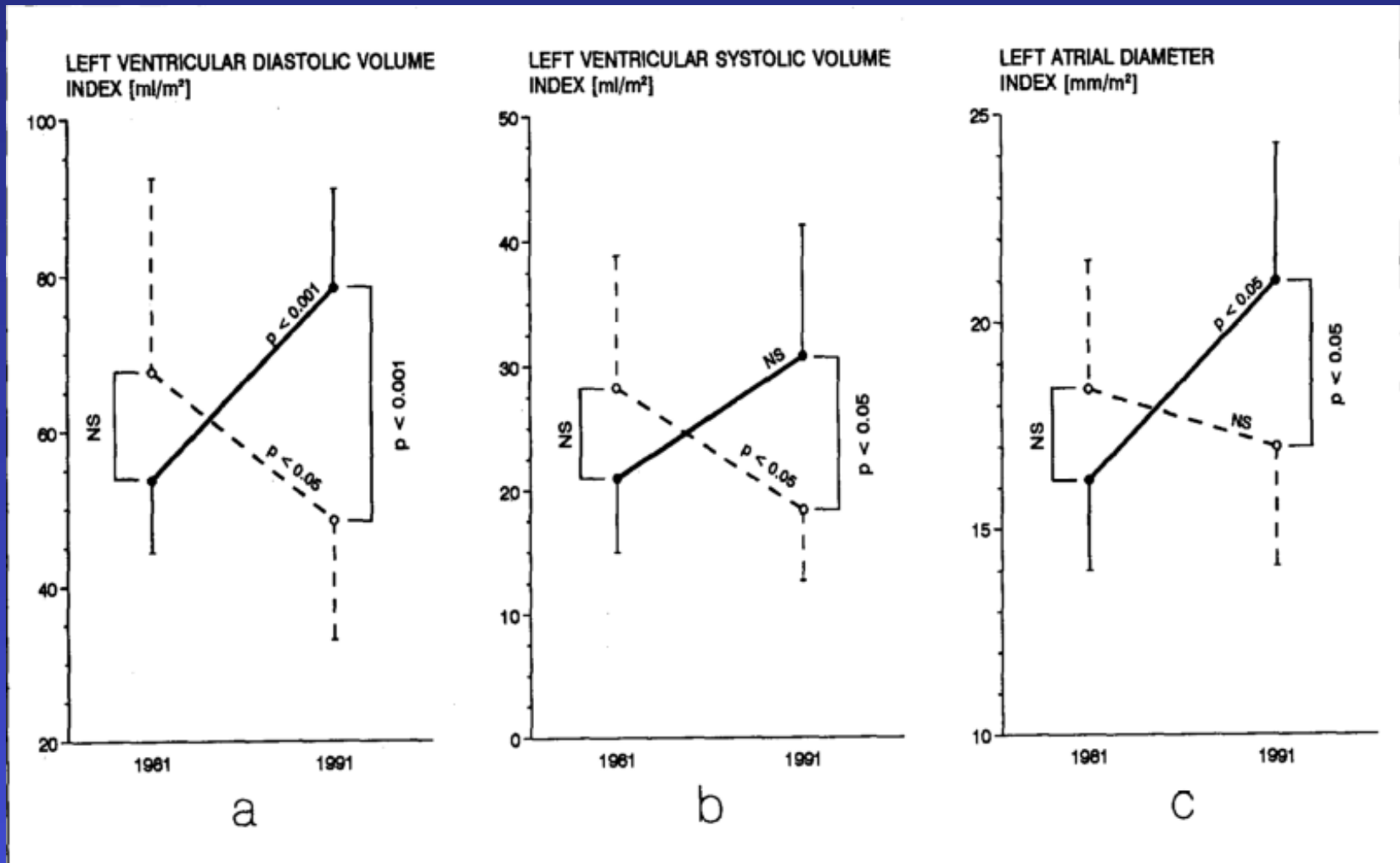


Změny periferní kožní cirkulace

Velikost a hmotnost levé komory

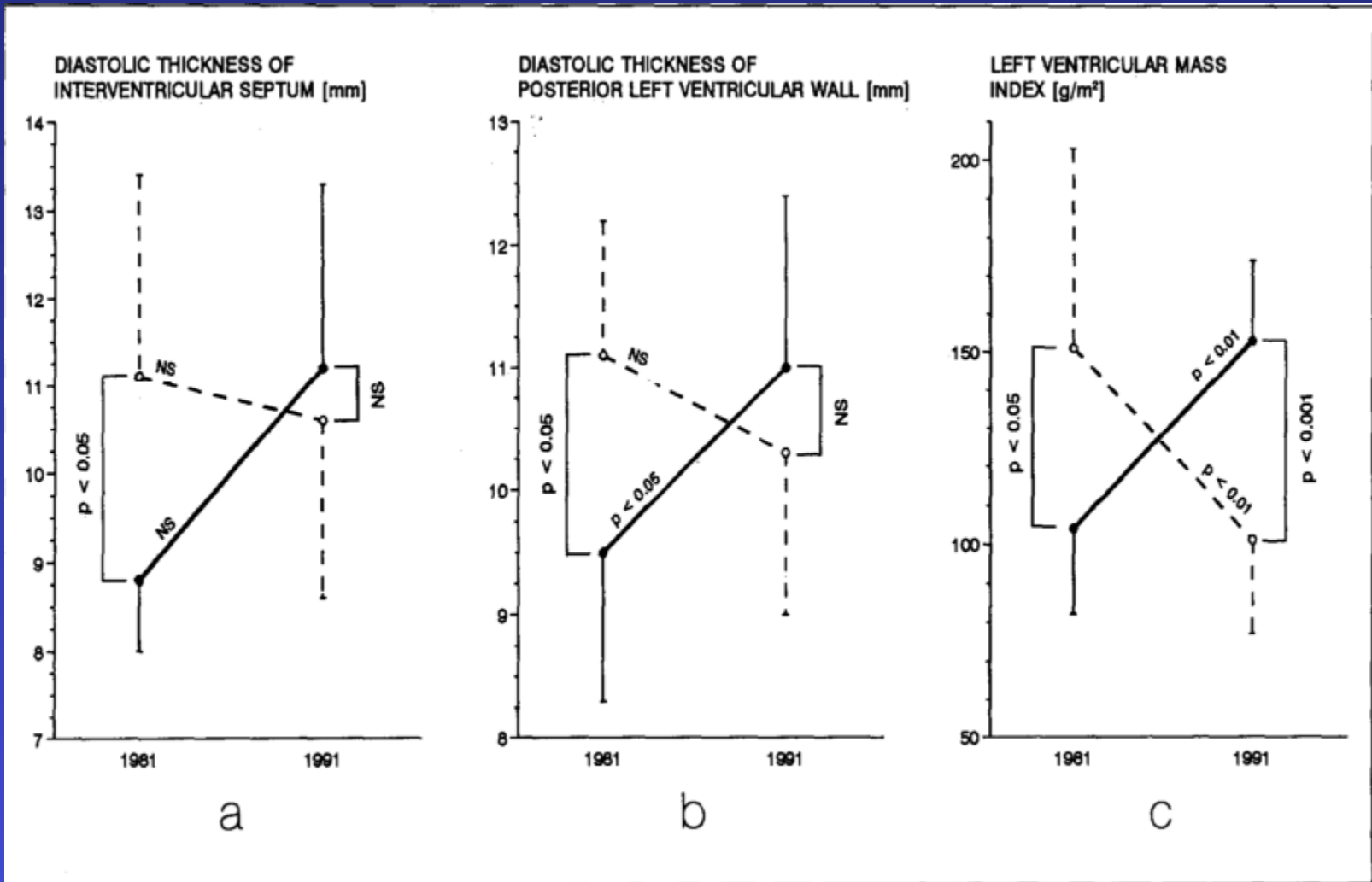
Akromegalická kardiomyopatie

10leté sledování



Akromegalická kardiomyopatie

10leté sledování



Diagnostika a léčba akromegalie

- Diagnostika:

- Zvýšená plasmatická koncentrace GH na $>10 \text{ ug/l}$ nesupresibilní $<2 \text{ ug/l}$ po perorální zátěži glukózou
- Zvýšená plasmatická koncentrace somatomedinu C $>600 \text{ ug/l}$
- Průkaz adenomu v hypofýze, nejčastěji MRI

- Léčba:

- Metodou volby je u většiny nemocných transfenoidální hypofyzektomie
- Alternativně ozáření Leksellovým gamažerem
- Farmakoterapie:
 - agonisté dopaminergních receptorů (bromocriptin, cabergolin)
 - analoga somatostatinu (octreotid, lanreotid)
 - antagonisté receptorů pro GH (pegvisomant)

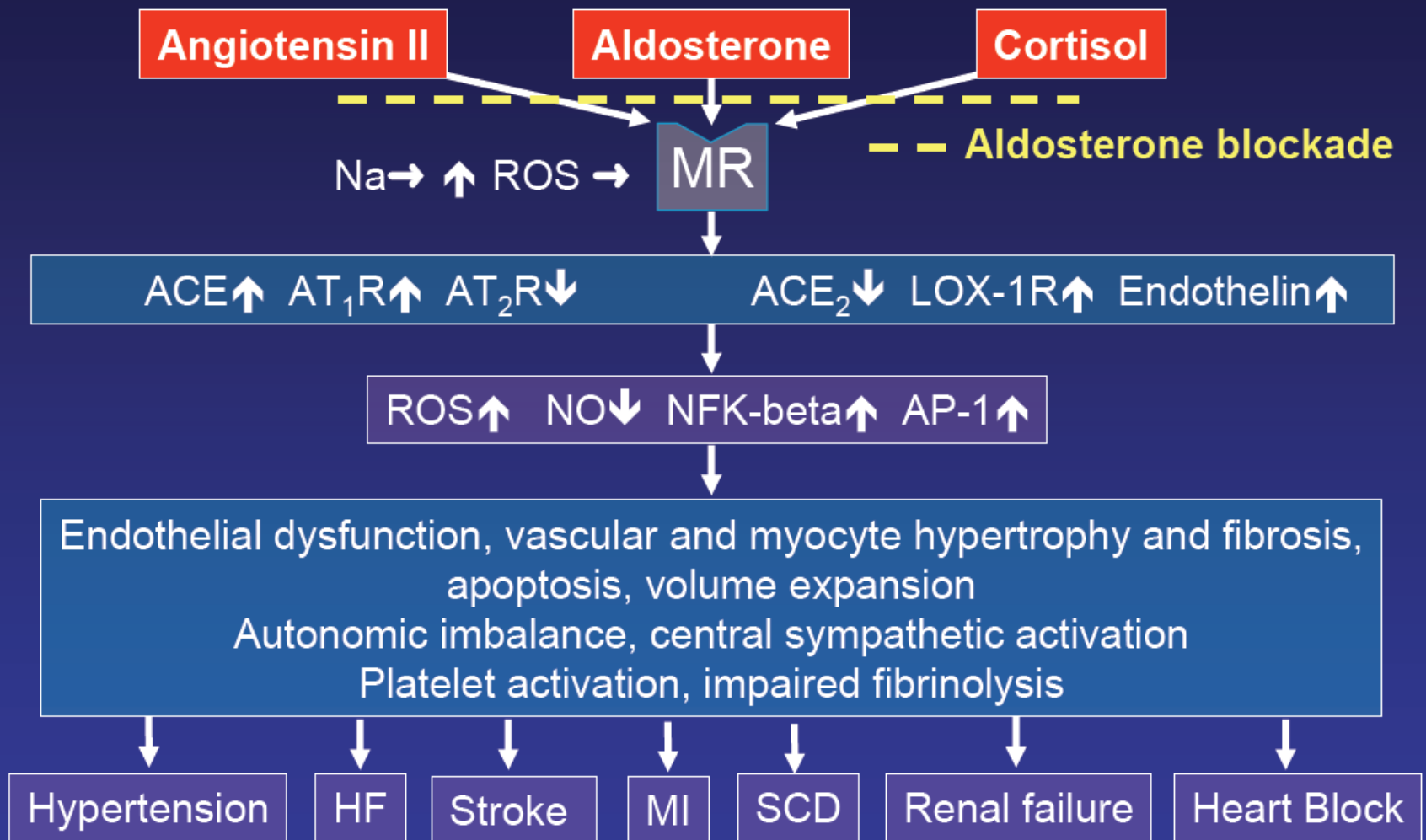
Choroby nadledvin

- Hyperfunkce (klinicky se manifestují zejména jako **sekundární hypertenze**):
 - 1) Primární hyperaldosteronismus (Connův syndrom)
 - 2) Primární hyperkortizolismus (Cushingův syndrom a Cushingova choroba)
 - 3) Feochromocytom
- Hypofunkce:
 - Addisonova choroba

Primární hyperaldosteronismus (Connův syndrom)

- Benigní adenom nadledviny produkující mineralokortikoid aldosteron
- Nejčastější endokrinně podmíněná sekundární hypertenze
 - Retence Na⁺
 - Zvýšená systémová vaskulární rezistence
- Hypertrofie LK větší než odpovídá hypertenzi
- Hypokalémie a hypomagnesémie
- Therapie:
 - Adrenalektomie
 - MRA (spironolakton, eplerenon)

Mechanismus škodlivých účinků aldosteronu



Primární hyperkortizolismus

- **Cushingova choroba:** nadprodukce ACTH adenomem hypofýzy stimuluje nadledviny ke zvýšené sekreci kortizolu
- **Cushingův syndrom:** nadprodukce kortizolu adenomem nadledviny
- **Ektopická produkce ACTH** bronchogenním ca, thyreoidálním ca, karcinoidem aj.

Kardiovaskulární projevy hyperkortizolismu

- Sekundární hypertenze
- Častá dyslipidémie a DM
- Akcelerovaná ateroskleróza (ICHs, ICHDK, iCMP)
- Carneyův komplex:
 - Cushingův sy
 - Srdeční myxom
 - Pigmentové kožní léze
 - Monogenní autosomálně dominantní charakter, na chromozomu 17q2.

Hyperkortizolismus

Diagnostika a léčba

- **Diagnostika:**
 - Typický vzhled
 - Zvýšené odpady kortizolu/jeho metabolitů v moči
 - Plazmatická koncentrace ACTH
 - Lokalizace nádoru MRI
- **Léčba:**
 - U Cushingovy choroby: hypofyzektomie
 - U Cushingova sy: adrenalectomie s následnou substitucí kortizolem a fludrokortizonem
 - U inoperabilních nemocných ketokonazol (inhibuje enzymy kůry nadledvin)

Feochromocytom

- „Benigní nádor neuroendokrinních chromafinných buněk:
 - Ve dřeni nadledvin
 - V sympatických gangliích kdekoliv (nejčastěji abdominálních)
- Incidence <1 na 2000 hypertoniků
- Asi 10 % je familiálních (častěji bilaterální nebo extraadrenální)
- Produkuje noradrenalin a adrenalin, dopamin může signalizovat maligní zvrát.

Feochromocytom

Klinické symptomy

KARDIOVASKULÁRNÍ

- Sekundární hypertenze
- Palpitace
- Bolesti na prsou
- Hypertrofie LK
- Kardiomyopatie:
 - Tachykardická
 - HOKM-like
 - Tako-tsubo

OSTATNÍ

- Bolesti hlavy
- Pocení
- Tremor
- Hubnutí
- Nervozita, anxieta
- Ortostatická hypotenze (ráno)

Feochromocytom

Diagnostika

- **Screening:**
 - Odpady metanefrinů v moči/24 hodin
 - Plazmatické koncentrace katecholaminů
- **Funkční:**
 - Klonidinový test (klonidin nesuprimuje plazmat. katecholaminy o >50%)
- **Lokalizace:**
 - CT
 - MRI
 - MIBG (I131-metaiodobenzylguanidin)

Echokardiografické nálezy u nemocných s feochromocytomem a kontrol

	Feochromocytom (n = 9)	Kontrolní soubor (n = 9)	p
Věk (roky)	45 (27-62)	47 (36-58)	ns
IVSd (mm)	13,8 ± 4,2	8,2 ± 1,5	<0,05
PWTd (mm)	11,8 ± 1,9	8,1 ± 1,5	ns
IVSd/PWTd	1,13 ± 0,29	1,06 ± 0,09	<0,05
LVM (g)	255 ± 112	125 ± 41	<0,01
LVMI (g/m ²)	193 ± 37	69 V 16	<0,05
EF	0,55 ± 0,11	0,64 ± 0,08	ns

Karcinoid

- Neuroendokrinní nádor produkující serotonin nebo jeho metabolity
- Lokalizován nejčastěji v GIT, vzácně v bronších, ovariu a jinde.
- U 20 – 30 % se rozvine **karcinoidový syndrom**:
 - Vždy jaterní metastázy
 - Průjmy, flush
 - V 50-60 % postižení chlopní, zejm. pravostranných → progresivní pravostranné srdeční selhání
- Dg.: zvýšené vylučování 5-HIOK močí (>10 mg/24 hod. susp., >30mg/24 hod. jistá dg.)

Lokalizace nádoru může být obtížná – octreotidový scan