

ΕΠΕΜΥ - IBRE

**Πανελλήνιο Διεταιρικό Επιστημονικό Συμπόσιο
Καρδιολογίας - Ρευματολογίας 2013**

Μετέωρα

17 – 20 Οκτωβρίου 2013

Ξενοδοχείο «Divaní Meteora», Καλαμπάκα

Θυρεοειδής και καρδιακές παθήσεις

Διονύσιος Φ. Κόκκινος

Ομότιμος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Παν/μίου Αθηνών

Επίτιμος Διευθυντής και Επιστημονικός Συνεργάτης

Ωνασείου Καρδιοχειρουργικού Κέντρου

Διευθυντής Τομέως Καρδιάς - Αγγείων

Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών

Η σχέση θυρεοειδούς (ΘΥΡ) - καρδίας πολύ παλαιά

Parry 1786

Παλαιότερα πιστευόταν ότι ο υπερθυρεοειδισμός είναι καρδιακή νόσος

Ginsberg Ann Intern Med 1931;5:505-517

When the thyroid speaks, the heart listens

Sussman Circ Res 2001;89:557-559

ΕΝΑΣ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΖΩΤΙΚΟΥΣ ΑΞΟΝΕΣ

Σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης – αλδοστερόνης

Άξων υποθαλάμου -υπόφυσης- επινεφριδίων

Αδρενεργικό σύστημα

Θυρεοειδής:

Απαραίτητος για οργανογένεση - διαφοροποίηση

Η ΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ ΣΕ ΕΠΙΠΕΔΟ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ

Ενεργός η T3 (85% από T4)

Δράση μέσω υποδοχέων (T3-Rs)

α1T3R - δράση καρδίας ↑μυοσίνη α, θερμογένεση

β1T3R - μεταβολισμός χοληστερόλης, λιπογένεση ↑μυοσίνη β,
(φλεβόκομβος;)

Gomberg-Maitland, Frishman, Am Heart J 1998;135:187-196

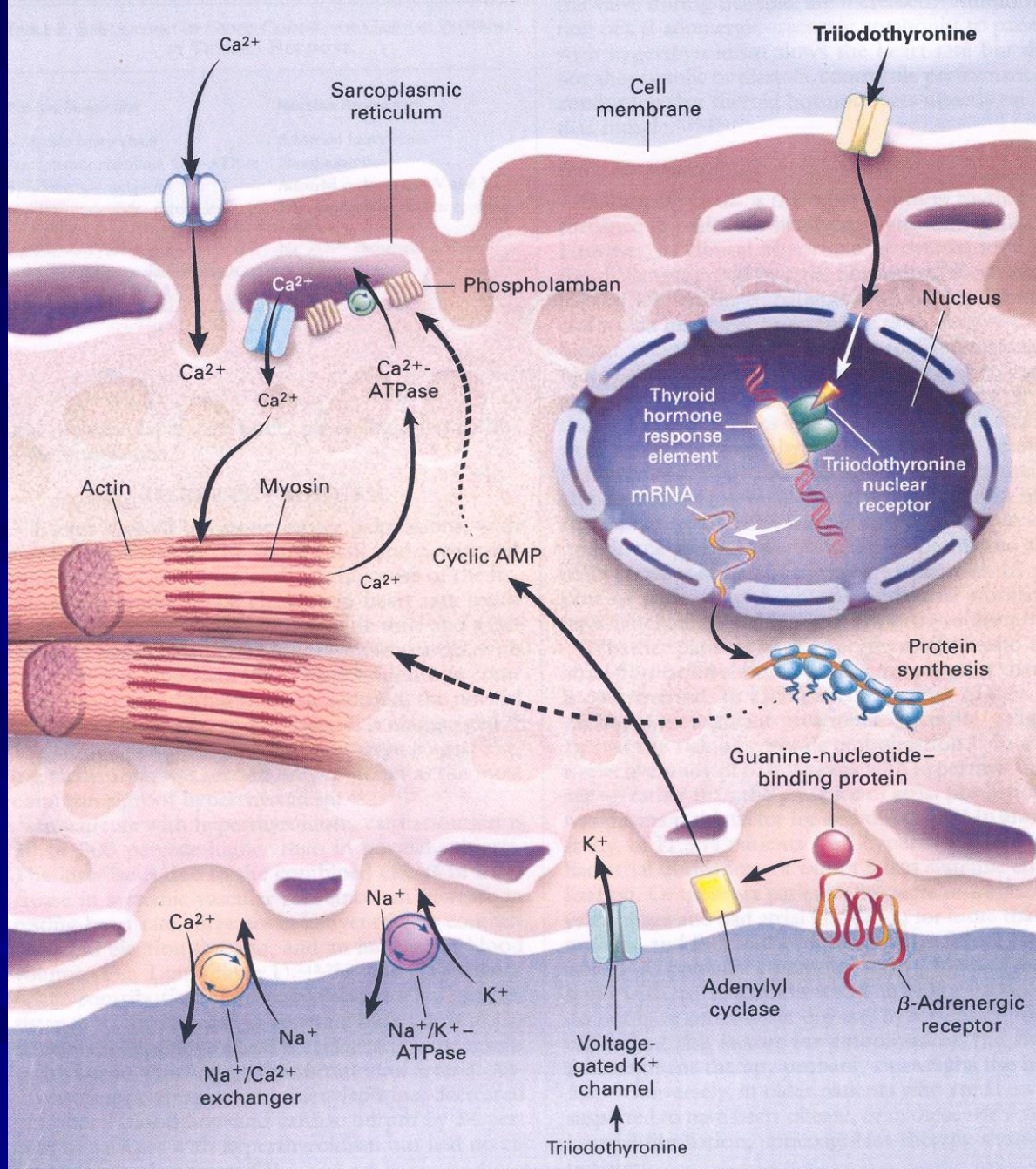
Johansson, Am J Physiol 1999;276;H2006-12

Gross Endocrinology 2001;142:544-50

Kinugawa, Circulation 2001;103:1089-1094

Enrique Silva, Ann Int Med 2003;139:205-213

↑SERCA-2, ↓PLN



Klein I, N Engl J Med Vol 2001;344:501-509

ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

1. ΑΓΓΕΙΑ

ΥΠΕΡΘ ↓ περιφερικών αντιστάσεων

↑ NO από ενδοθήλιο (αναστολή από L-NMMA)

Αύξηση απάντησης σε NE

Napoli, Circulation 2001;104:3076-3080

Αλλά και ↑ όγκου αίματος

Markin Progr Cardiovasc Dis 1983;25:435-64

Σε νεφρική αρτηρία επίμυος

NO

↑ cCAMP (36 ώρες)

Büssemaker, Cardiovasc Res 2003;59:181-188

ΥΠΟΘ ↓ απάντηση αορτής επίμυος σε αγγειοδιαστολή β2

Pantos Cokkinos J Mol Cell Cardiol 1998;30:A116

ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

2. ΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟ-ΑΔΡΕΝΕΡΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

↑ ευαισθησία ΥΠΕΡΘ, ↓ ΥΠΟΘ

= ↑ κατεχολαμίνες

↑ β-αδρενεργικοί υποδοχείς

δύσκολο να αποδειχθεί στον άνθρωπο

↑ απάντηση σε κατεχολαμίνες

Κόκκινος, Σιδεράς, 1971

Martin, JACC 1992;19:1185-91

Ενεργοποίηση RAS

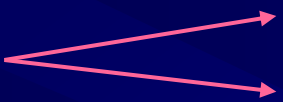
Klein, Ojamaa N Engl J Med 2001;344:501-509

↑ mRNA ρενίνης μυοκαρδίου, ↑ AngII

Kobori J Endocrinol 1999;160:143-147

ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

3. ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

ΥΑΚ  άνθρωπος
πειραματόζωο

Αναστολή από προπρανολόλη

Klein, Endocrinology 1988;123:203-210

Pantos Cokkinos JCV Pharmacol 2000;36:348-389

ACEI Asahi Thyroid 2001;11:1009-1015

ARBs

Pantos.....Cokkinos, Basic Res Cardiol 2003

αποτέλεσμα αυξημένου καρδιακού φορτίου

↓ ΙΝΩΣΗ

↓ Κολλαγόνο I

Zhang Eur J Pharmacol 2002;435:269-276

Zhao J Biol Chem 1998;273:23072-09

↑ ΑΓΓΕΙΟΓΕΝΕΣΗ, neo ΥΑΚ

bFGF-Pantos, Varonos, Cokkinos Basic Res. 2004;99:101-120

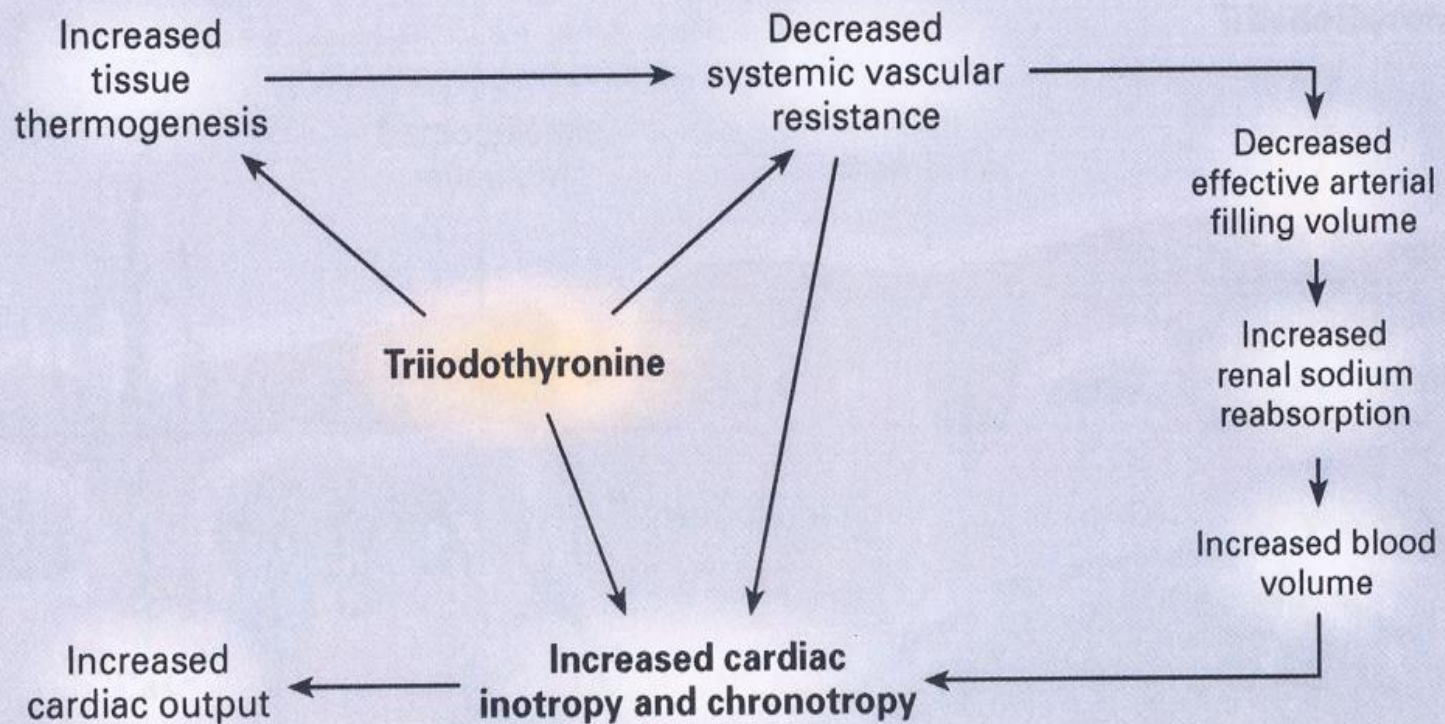


Figure 1. Effects of Thyroid Hormone on Cardiovascular Hemodynamics.

The diagram shows the way in which triiodothyronine increases cardiac output by affecting tissue oxygen consumption (thermogenesis), vascular resistance, blood volume, cardiac contractility, and heart rate. Adapted from Klein and Levey,⁶ with the permission of the publisher.

ΝΟΣΟΛΟΓΙΑ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ - ΥΠΕΡΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ

ΥΠΕΡΘΥΡ

Υπάρχει αναστρέψιμη ΚΜΠάθεια; Με υψηλό ΚΕ;

Forfar, N Engl J Med 1982;307:1165-70

Ανεκδοτολογικά - μη αναστρέψιμη ανεπάρκεια

Μπορεί λόγω ΚΜ -ανεξέλεγκτης ταχυκαρδίας - ταχυΜΚΠάθεια στους ηλικιωμένους: και απαθητικό ΥΠΕΡΘ

Williams, Braunwald's Heart Disease, 1992

Woeber N Engl J Med 1992;327:94-98

Υπάρχει καρδιακή κάμψη υψηλής παροχής; ηλικιωμένοι, αλλά και νεότεροι

Riaz CHF 2003;9:40-46

Κ-Κ αποκλεισμός

Ζαχαρούλης Ελλ Καρδ Επιθ 1996

Συστολική υπέρταση

Bing, Swales 1983

ΠΙΝΑΚΑΣ 20.9 Επίπτωση των συμπτωμάτων και σημείων σε ασθενή με θυρεοτοξίκωση

Συμπτώματα	%	Συμπτώματα	%
Νευρική	99	Αύξηση όρεξης	65
Υπεριδρωσία	91	Ενοχλήσεις στους οφθαλμούς	54
Δυσανεξία θερμού περιβάλλοντος	89	Οίδημα κάτω άκρων	35
Εκτακτοσυστολές	89	Ευκοιλιότητα (χωρίς διάρροια)	33
Κόπωση	88	Διάρροια	23
Απώλεια βάρους	85	Ανορεξία	9
Ταχυκαρδία	82	Αύξηση βάρους	2
Δύσπνοια	75		
Μυϊκή αδυναμία	70		
Σημεία	%	Σημεία	%
Ταχυκαρδία	100	Οφθαλμικά σημεία	71
Βρογχοκήλη*	100	Μαρμαρυγή των κόλπων	10
Δερματικές εκδηλώσεις	97	Σπληνομεγαλία	10
Τρόμος	97	Γυναιομαστία	10
Φύσημα στο θυρεοειδή	77	Ηπατικές παλάμες	8

ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΟΣ ΥΠΕΡΘΥΡΟΕΙΔΙΣΜΟΣ

Πάντα αναζητείστε αν λαμβάνει θυρεοειδικά σκευάσματα
 $\approx 3\% > 65$ ετών

Garg και Vanderpump Brit Med Biol 2013;107:101-116

Να μη λησμονούνται ορισμένες δυσμενείς επιδράσεις
Υπερθυρεοειδισμού

↑νατριουρητικά πεπτίδια

Christ-Crain M Swiss Med 2005;135:549-550

52674/10 , μελέτες 4.2%

ΕΥΘΥΡ: TSH 0.45-4.49mIU/L

↑γενική θνητότητα: HR 1.24, καρδιαγγειακή 1.3, ΚΜ 1.7

Collet T-H Arch Intern Med 4/2012

ΘΥΡΕΟΤΟΞΙΚΩΣΗ

↑ και σε προϋπάρχουσα βρογχοκήλη

Αντισώματα;

Φλεγμονή;

Κλινικά υποτροπιάζουσα ταχυκαρδία, κολπική μαρμαρυγή

Μεθιμαζόλη, προπυλο-θειουρακίλη, K perchlorate

Πρεδνιζόνη

β-αναστολείς

Η ευαισθησία της HbA1C

Σε διάγνωση T2DM: ↓ σε v.Graves

Yang L Diab Res Clin Pract 2013;101:28-34

μπορεί → καρδιακή ανακοπή, Tako-Tsubo

ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ – Πολλές παρανοήσεις

Συχνότερη η φλεβοκομβική ταχυκαρδία
ΚΜ 5-15% (ιδίως ηλικιωμένοι)
ως 13% ασθενών

Nordyke Arch Intern Med 1988;148:626-31

Forfar Am J Cardiol 1979;44:9-12

Δύσκολη η ρύθμιση ταχυκαρδίας

↓ΥΠΕΡΘΥΡ: αποκατάσταση ΦΚ σε 62%

Nakazawa Am J Med 1982;72:903-906

Άσκοπη η προσπάθεια ανάταξης χωρίς ΕΥΘΥΡ

↑θνησιμότης σε ηλικιωμένους

Fatourechi Lancet 2001;358:856-857

Η ΑΓΩΓΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΥΠΕΡΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΥ

Αναπλήρωση με T4 κατά την εμφάνιση
υποθυρεοειδισμού, ↓θνητότητας

Franklyn JA JAMA 2005;294:71-80

αλλά: προσοχή: αποφυγή κοιλιακής μαρμαρυγής
αποφυγή $\uparrow T4 > 10 \text{ pmol/L}$

ΝΟΣΟΛΟΓΙΑ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ-ΥΠΟΘ (Α)

Οχι πραγματική καρδιακή κάμψη

Μπορεί  περικαρδικό υγρό
υπέρταση 21% πλευρικό

↑περιφερικές αντιστάσεις

Klein Raven press 1995

↑περιφερικών αντιστάσεων κατά 50%

Ojamaa Thyroid 1996;6:505-512

↓διαστολικής λειτουργίας

Wieshammer Can J Physiul Pharmacol 1989;67:1007-10

Αλλά ↑ LV mass

Di Bello J Am Soc Echocardiogr 2000;13:832-40

↓FMD *Lekakis Thyroid 1997;7:411-414*

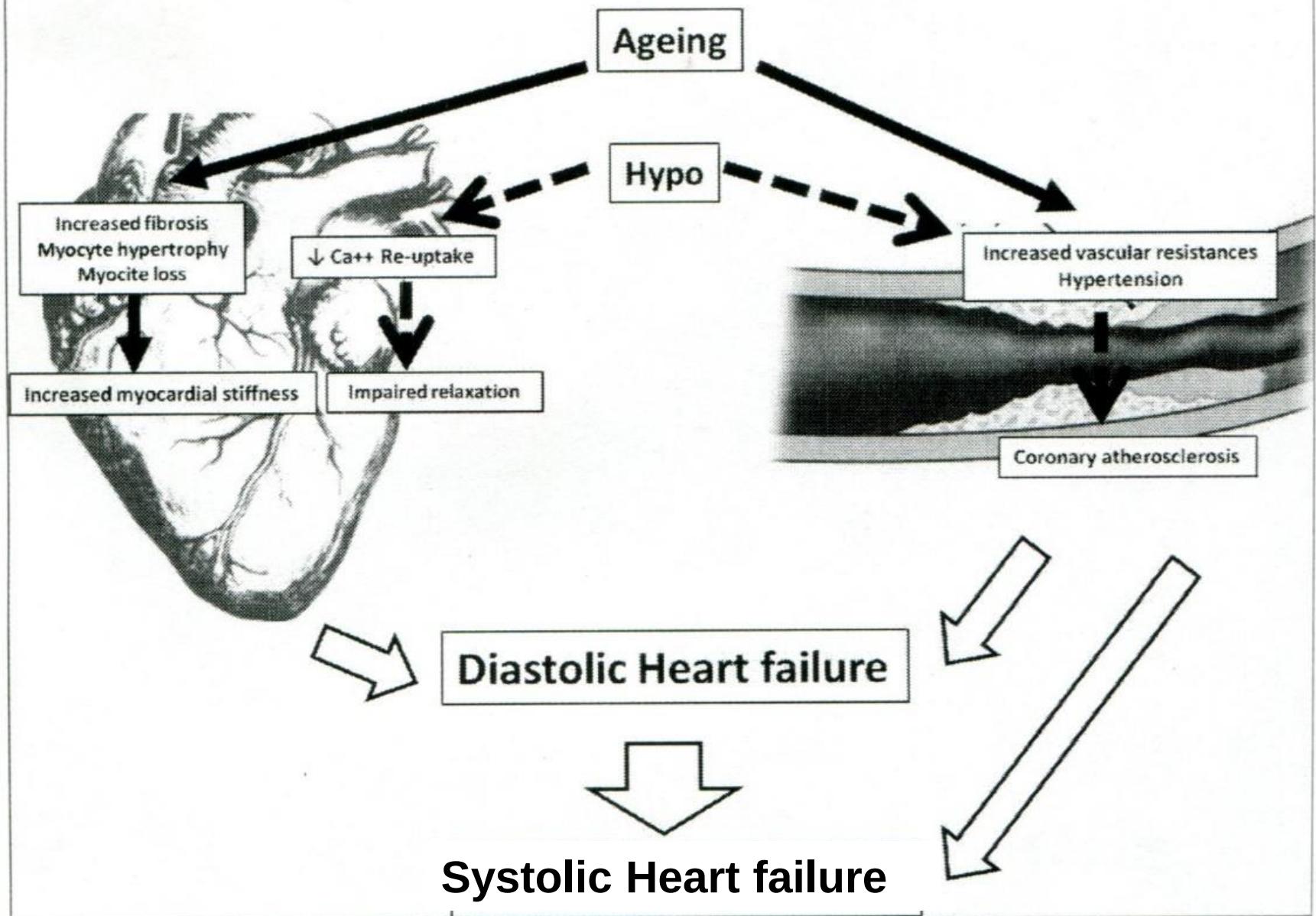
Δυσλειτουργία ενδοθηλίου

Volzke H eur Heart J 2009;30:217-224

La Vingera S et al J Endocrinol Invest 2012;35:96:102

επιδεινώνει HOCM, διαστολική δυσλειτουργία

Chen S Kardiol Pol 2013;71:143-151



Το γεννάς, το ανασταίνεις,
θυσιάζεσαι για αυτό...
Και τι κερδίζεις;



ΝΟΣΟΛΟΓΙΑ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΥΠΟΘ (B)

Ως 7-10% ηλικιωμένων γυναικών - υποκλινικός ΥΠΟΘ

Hak Ann Intern Med 2000;132:270-8

Διαδοχικές μετρήσεις TSH (θεραπεία αν >10 mIU/l)

Smallridge Postgrad Med 2000;107:143-6, 149-52

4.3% ανά έτος σε γυναίκες ↑TSH, αντισώματα

2.6% χωρίς αντισώματα

Vanderpump Clin Endocrinol 1995;43:55-68

Biondi Ann Intern Med 2002;137:904-914

11% χρονίως αιμοκαθαιρομένων ασθενών

Καλοχαιρέτης Αρχ Ελλ. Ιατρ 2004;21:422-9

Μετά τραύμα κεφαλής

Benvenega Am J Med 2004;116:767-71

Table 3 Summary of recommendations for the management of subclinical thyroid disease.

Serum TSH (mIU/l)	Risks	Recommendations
<0.1	Risk of progression to overt hyperthyroidism Atrial fibrillation Increased risk of osteoporosis Possible increased risk of cardiovascular disease	Determine aetiology Consider intervention with thionamides or radioiodine Annual check if decision to not intervene
0.1–0.4	Probable non-thyroidal illness	Repeat thyroid function tests in 3 months to confirm resolution
0.4–2.5	Euthyroid	Reassure normal thyroid function
2.5–4.0	Risk of progression to overt hypothyroidism Increased risk of adverse pregnancy outcome Impaired intellectual and psychomotor outcomes in children	L-T4 to achieve target serum TSH 0.5 mIU/l only if pre-conception or pregnant
4.0–10.0	Risk of progression to overt hypothyroidism Symptoms of depression/impaired cognitive function Dyslipidaemia Diastolic dysfunction and heart failure Adverse cardiovascular outcomes if <65 years	Repeat serum TSH and anti-TPO antibodies in 3 months Consider trial of L-T4 if serum TSH persistently raised Annual check if decision to not intervene

**L- T4 υποκατάσταση συνιστάται σε
92% γυναικών με TSH ≤ 10mIU/L**

Rosario PW; Calsolar MR Thyroid 243;23:562-5

Σε αρρώστους με υψηλό profile καρδιαγγειακού κινδύνου
να σκεφτόμαστε υποκλινικό υποθυροειδισμό
73% γυναίκες ↑BMI, υπέρταση, υπερινσουλιναιμία,
R ινσουλίνης, ↑C-peptide ↑ApoB/A, OX/HDL, υπέρταση, HCY
Purohit P, Mathur R, N Am J Med Sci 2013;195:201

Συνοδεύεται με ↑hsCRP,

Υπερινσουλιναιμία

Tuzcu A Endocrine Journal 2005;52:89-94

↑cholesterol ester transfer (CET)

Σε T2DM, και low-normal λειτουργία θυρεοειδούς

CET r TSH, ιδίως σε T2DM

Triolo M Atherosclerosis 2013;228:466-478

ΥΠΟΘΥΡΟΕΙΔΙΣΜΟΣ

Wolf-Chaikoff effect

Η έκλυση I, αναστέλλει βιοσύνθεση

Προϋπάρχοντα αντισώματα (επιμηκύνουν αποθεραπεία)

Έναρξη με 25-50μg/h, αύξηση ανά 4-6 εβδομάδες

Harjai KJ, Licata AA Ann Int Med 1997;126:63-73

ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΟΣ

1,3-17,5%

↑ *Biondi CX ...: Ann Intern Med 2002;137:904-914*

Rotterdam Heart Study

↑ Καρδιαγγειακός θάνατος

Hak AE Ann Intern Med 2000;132:270-278

Αλλά και σε καρκίνο

Klein Hesselink E J Clin Oncol 2013;49:1043

ΝΑ ΜΗΝ ΞΕΧΝΑΜΕ ΝΑ ΕΛΕΓΧΟΥΜΕ ΤΟΝ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ ΣΤΗΝ ΥΠΕΡΧΟΛΗΣΤΕΡΑΙΜΙΑ

Devina Willard Am Ass Clin Endocrinologists 2013

Μόνο 50% screening

8795 ασθενείς με πρόσφατα διαγνωθείσα

$OX \geq 200\text{mg/dL}$

$LDL \geq 160\text{mg/dL}$

Σε 49% είχε ελεγχθεί TSH τους τελευταίους 6μ

225/4349: $TSH \geq 5\text{mIU/L}$ (5%)

50% έλαβαν θεραπεία υποκατάστασης

75% δεν χρειάσθηκαν υπολιπιδαιμική θεραπεία

Table 2 Causes of subclinical hypothyroidism

Persistent	Transient
Chronic autoimmune thyroiditis	Recovery from non-thyroidal illness
Partial thyroidectomy	After episode of subacute, painless or post-partum thyroiditis
Following an episode of thyroiditis—viral, post-partum	
Radioiodine therapy for hyperthyroidism	
External radiotherapy for head and neck	
Thyroid gland infiltrative disorders (amyloidosis, sarcoidosis, haemochromatosis or Riedel's thyroiditis)	
Drugs impairing thyroid function in patients with autoimmune thyroiditis (amiodarone, contrast agents, lithium, cytokines or kinase inhibitors)	
Inadequate thyroxine replacement-compliance, malabsorption, drug interactions, increased physiological demand	
Severe iodine deficiency	

**Αλλά φυσιολογικοποίηση σε 37% ασθενών χωρίς αντισώματα,
TSH< 10mIU/L
Ιδίως ηλικιωμένους**

Το ενδιαφέρον για το υποκλινικό υποθυρεοειδισμό
πάντοτε ενεργό

Ορισμοί TSH>5mIU/l

4-21% γυναικών

3-16% ανδρών

L-T4 θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται σε 92%
γυναικών με TSH≤10IU/L

Rosario RW, Calsolori MR Thyroid 2013;23:562-565

Σε 4.800 ασθενείς

Η χορήγηση συμπληρωμάτων↓ προβλήματα 40-70 ετών (39%)
όχι >70

Radondi N Arch Int Med 4/2012

Η ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΩΝ ΑΝΑΛΟΓΩΝ

Μπορεί να αποκαταστήσει καρδιακή δυσλειτουργία;
Γήρας;

↑GFR, ↑φυλλικού οξέος, ↓λιπιδίων, ↓HCY

Kultuturkf Med Glas 2013;10:348-313

Η χορήγηση L-θυροξίνης ↓Lp(a), ομοκυστεΐνη

Tzotzas Thyroid 2000;10:803-808

Hussein Ann Intern Med 1999;131:348-351

Αργή έναρξη θεραπείας σε ηλικιωμένους L-T4 12.5μg vs 25μg)

Biondi Ann Intern Med 2002;137:904-91

↑ Σκληρία αορτής

Βελτίωση με αναπλήρωση-φυσιολογικοποίηση ΑΠ μόνο μερικώς

Dernellis, Panaretou, am Heart J 2002;143:718-24

Ο ΠΡΟΚΛΗΤΟΣ ΚΛΙΝΙΚΟΣ ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ

Μπορεί να διαφυλάξει (but don't sleep to death)
για ορισμένο (;) διάστημα την ισχαιμούσα καρδιά

Friedberg 1966

Παλαιότερα – θεραπεία στηθάγχης

Blumgart Circulation 1957;16:110-118

ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

ΥΠΟΘ: επηρεάζει – έμβρυο

χρειάζεται $\uparrow$ T4 ($\leq 50\%$)

Μπορεί να εμφανισθεί ΥΠΕΡ θυρεοειδισμός

Μπορεί post-partum

Ahmad S South Med J 2013;106:532-8

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΕΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Η συνύπαρξη ΥΠΟΘ+RA: ↑καρδιαγγειακή νόσος (HR2.95)
όχι αύξηση θυρεοειδικών διαταραχών
ορισμένες μελέτες αύξηση ΥΠΟΘ ιδίως σε γυναίκες (20% vs 6%)

Atzemi F Autoimmunity 2008;41:111-115

Mc Coy S J Rheumatol 2012;39:954-958

Σε χρόνια θυρεοειδίτιδα Hashimoto

Αρθραλγίες 98%

Ινομυαλγία 59%

Φ. Raynaud 28%

Sicca 20%

Togoe CE Rheumatol Int 2013;33:1745-1752

ΜΙΑ ΣΥΧΝΗ ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ

NAFL και υποθυρεοειδισμός 21% vs 9.5%

Pagadala MR.. Dig Dis Sci 2012;57:528-534

Αυξάνει κίνδυνο Καρδιαγγειακής Νόσου
σε παχύσαρκους εφήβους

Sert A Radiatr Cardiol 2013;34:1166-117

αλλά και

ο ΥΠΟΘ ↑κίνδυνος NAFLD 1.38 ενηλίκων

Chung G J Hepatol 2012;57:150-156

και σε παιδιά *Pacifico L Int J Endocrinol 2013; ID 381014*

και με σπλαχνικό λίπος adiponectin-r HOMA-IR

Ozcelik F Arch Med Res 2013;44:273-280

Η μέτρια πρόσληψη αλκοόλ: προφυλάσσει από v.Graves

Carlé A Clin Endocrinol 2013;79:111-119

Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΜΙΩΔΑΡΟΝΗ

Α: ↓ περιφερική απιωδίωση $T4 \rightarrow T3$

αναστολή τύπου I ιωδοθυρονίνης 5 δεϊωδινάσης

$\uparrow T4$ r $T3$, $\downarrow T3$ (20-25%) } 40%
→ 3m: $\uparrow TSH$, = $\downarrow$

Υπερθ: σε περιοχές με χαμηλή πρόσληψη I

Υποθ : σε περιοχές με υψηλή πρόσληψη I

9% υποθ σε νεογνά

Σε 1 έτος θεραπείας

19% ΥΠΟ > Θ
6% ΥΠΕΡ

Serdiuk SE Ter Arkh 2005;77:33-39

Ενίοτε και υπό μορφή θυρεοειδίτιδος

Η ΑΝΕΠΑΡΚΟΥΣΑ ΚΑΡΔΙΑ (+ ΑΝΘΡΩΠΟΥ)

Υποστρόφη σε εμβρυϊκό τύπο ↓ μυσίνης α,
↑ β (~ΥΠΟΘ)

Nakao J Clin Invest 1997;100:2362-2370

Έμβρυο: ↓ T3

Mai PNAS 2004;101:10332-7

Miyata Circ Res 2000;86:386-390

Ιστο-ειδικός υποθυρεοειδισμός

Kinugawa Circulation 2001;103:1089-1094

ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΕΥΝΟΪΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

↓απόπτωσης, μέσω ↑PI3k/Akt ERk ½

βελτίωση βιογένεσης, λειτουργίας μιτοχονδρίων

↑SERCA-2 ↓PLN διατήρηση προστατευτική miRNA-30

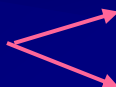
Nicolini G J Thyroid Res 2013;264387

Βελτίωση αναγεννητικότητα

Προσοχή μεγάλες δόσεις ↑REM

Mourouzis Mol Cell Biochem. 2012;363:235-43

ΥΑΚ (αναστροφή εμβρυϊκού τύπου)

Καρδιακή κάμψη  μετεγχειρητική
μετεμφραγματική καρδιοπληγία

Pantos ... Cokkinos, Nisato Eur J Pharmacol 2002;444:191-196

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΧΑΜΗΛΗΣ Τ3 (Α)

Στο έμφραγμα

fT3<3.1 pmol/L ο χειρότερος προγνωστικός δείκτης

Iervasi Circulation 2003;107:708-13

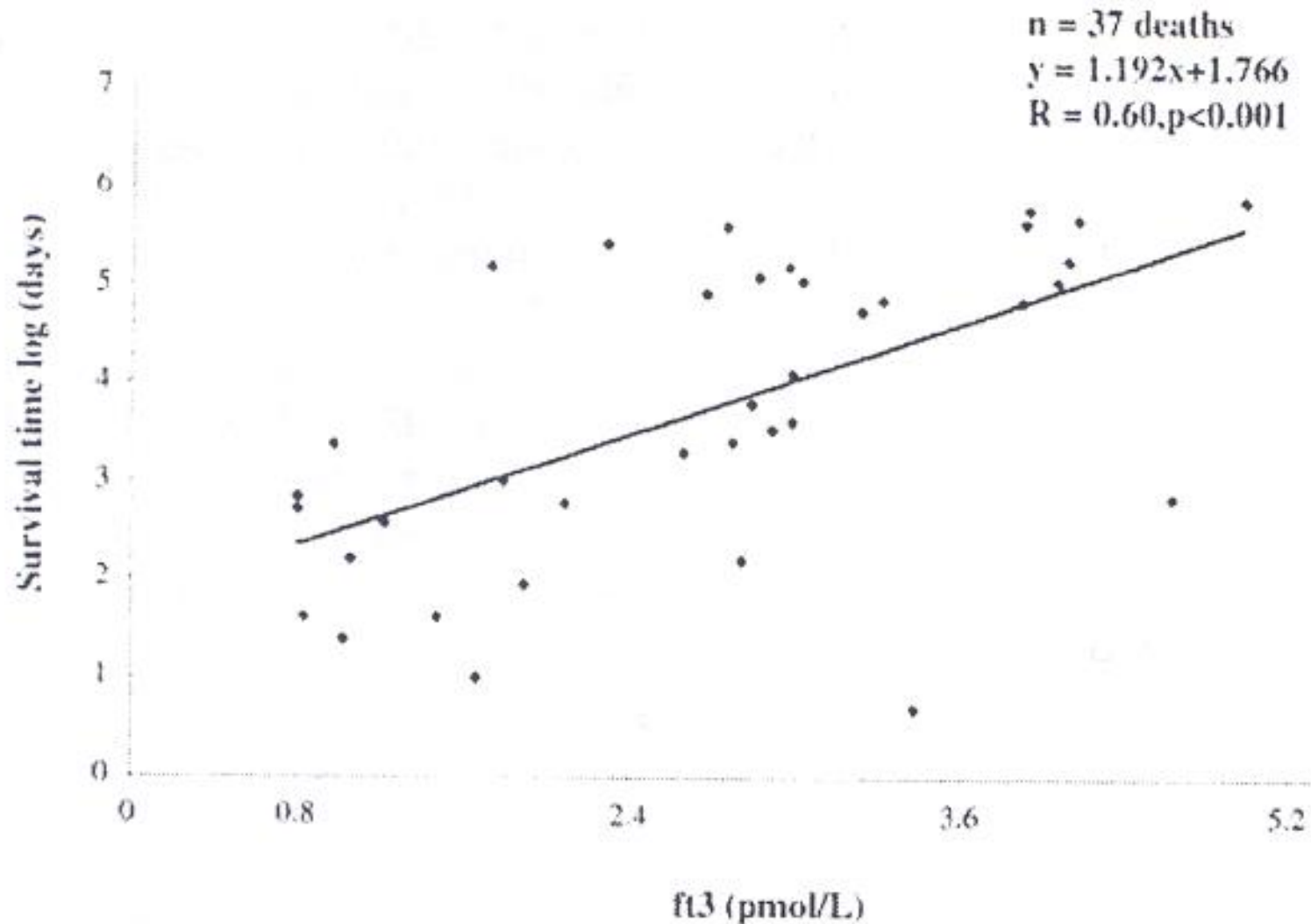
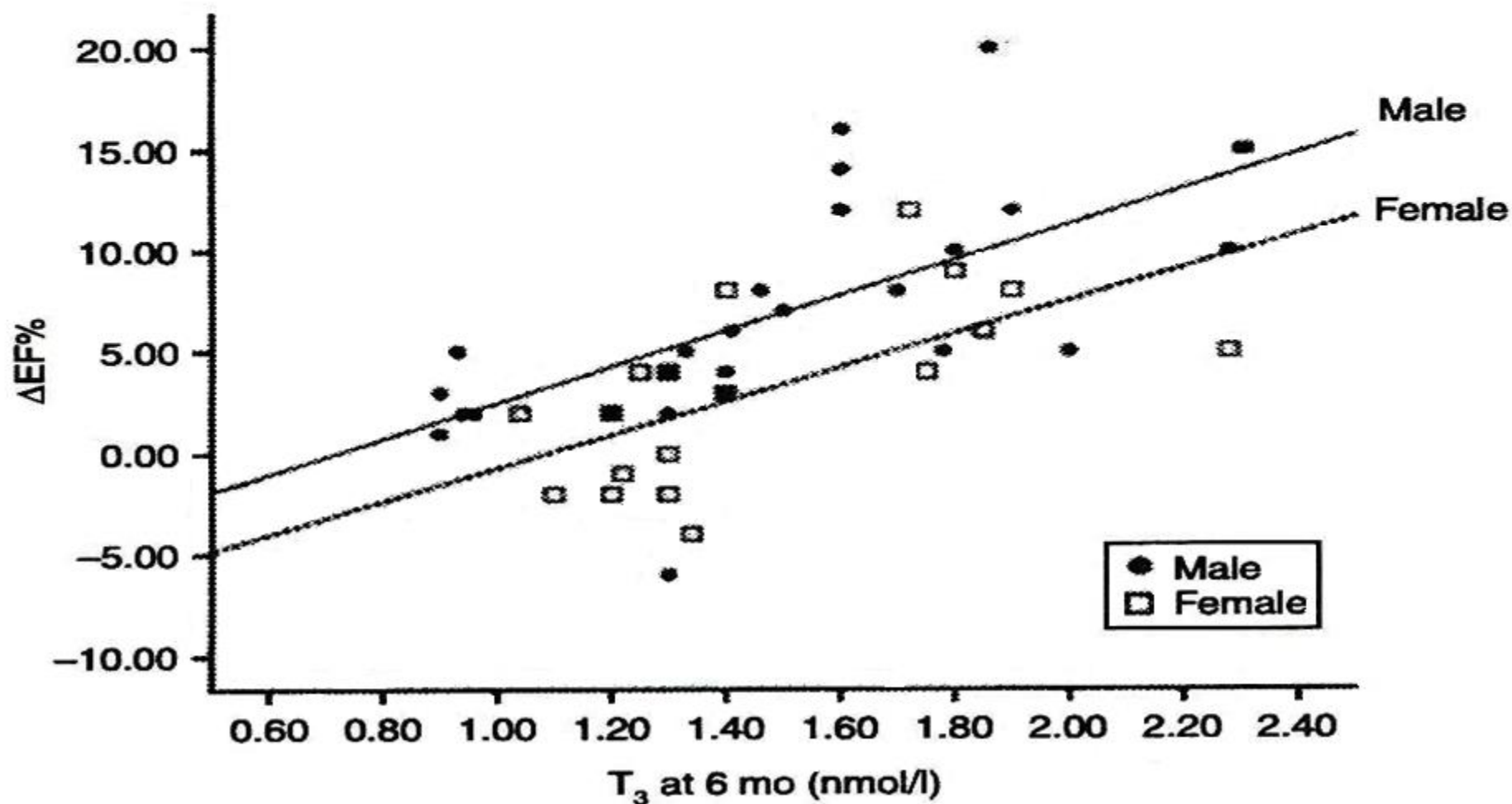


Figure 3. Correlation between fT3 serum concentrations and time of survival (days, logarithmic scale) in all cardiac patients (n=37) who died.

**Lymvaivos I, Mourouzis I, Cokkinos DV,
Dimopoulos MA, Toumanidis ST, Pantos C
Eur J Endocrinol 2011;165:1-9**



ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΧΑΜΗΛΗΣ Τ3 (Β)

r T3 ≥ 0.41 mmol/L: χειρότερη πρόγνωση μετά OEM

Friberg Am J Med 2001;111:699-703

↓fT3/fT4 σε καρδιακή κάμψη

Σε OEM: ↓fT3/fT4 (BNP rfT4), IL-6 r fT3/fT4

↑με διουρητικά

Kishino J Endocrinol Invest 2000;23:509-14

Οι ↑τιμές fT4, r T3:δυσμενής προγνωστικός παράγων

Friberg Am J Med 2001;111:699-703

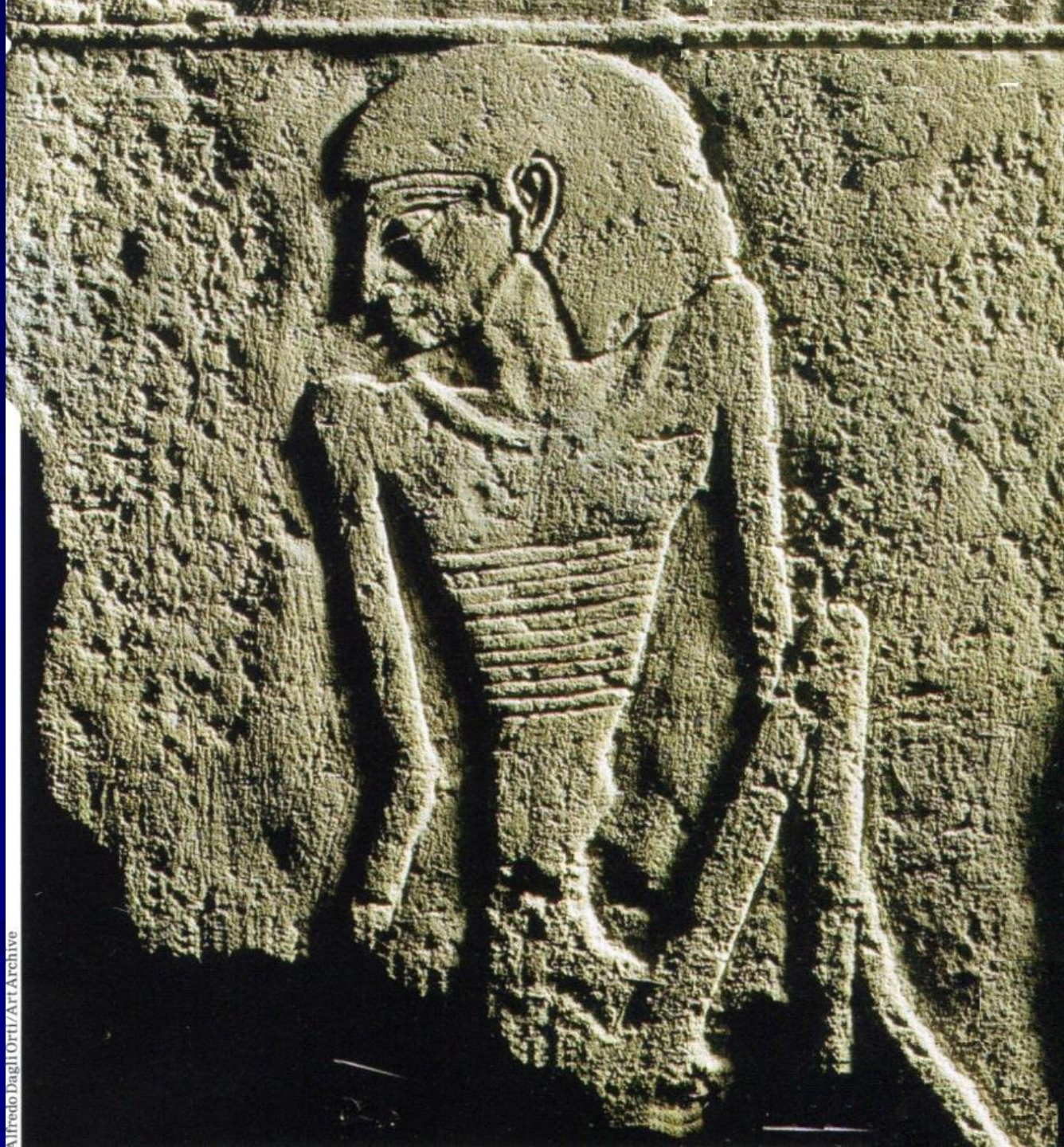
fT4,+r BNP

Αναστρέφεται μετά άσκηση

Psirropoulos Curr Opin Cardiol 2002;17:266-270

συσχετίζεται με κοιλιακές αρρυθμίες

Shimoyama J Cardiol 1993;23:205-13



HOW DOES T3 EXERT ITS ACTION?

A major determinant of a myosin – SERCA 2

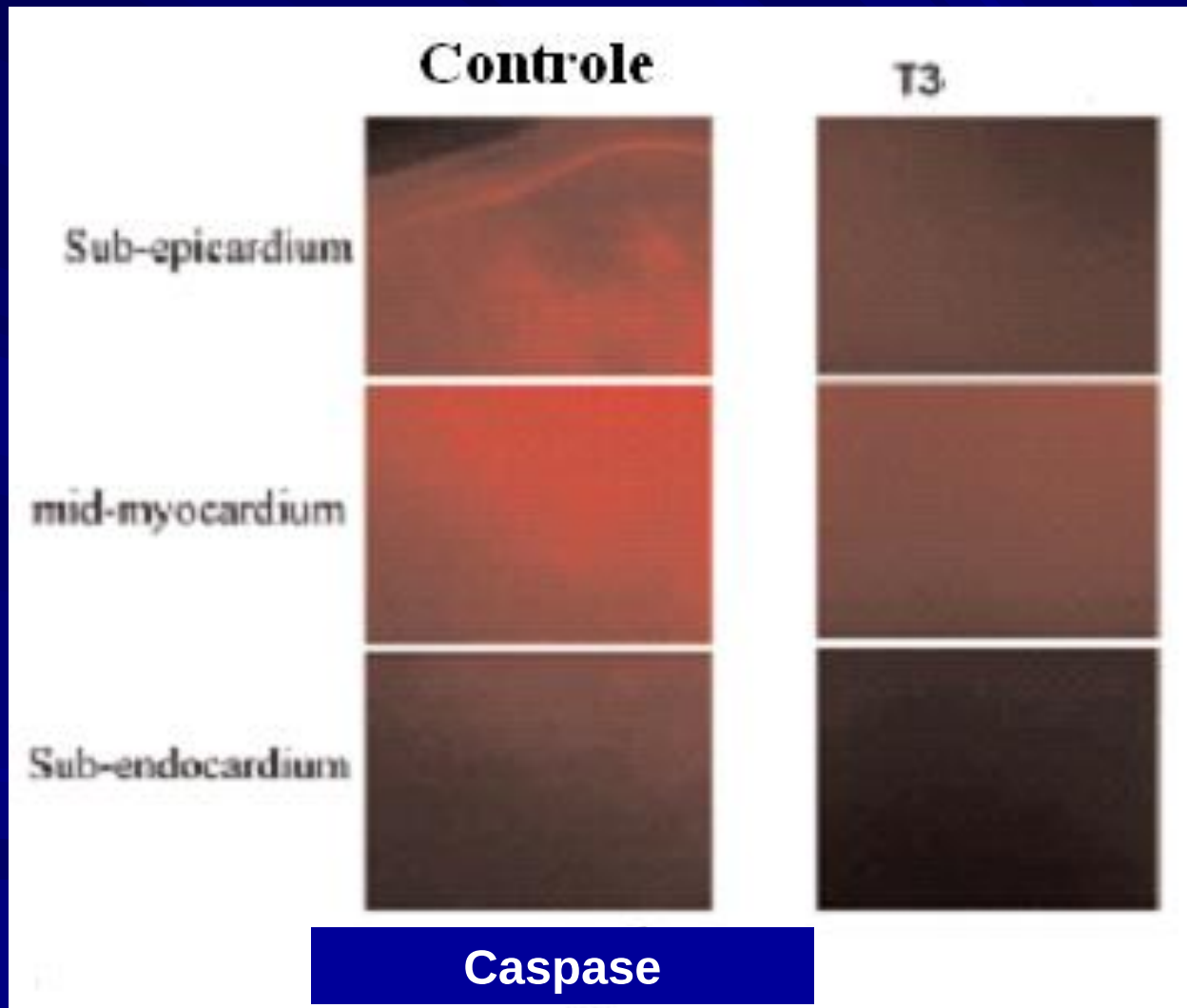
Van Tuyl Dev Biol 2004;272:104-17

antagonizes TNF

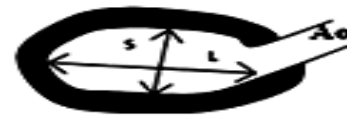
Reduces apoptosis

Pantos, Cokkinos Horm Metab Res 2008; 40: 1-4

Ischemia/Reperfusion



Intact Heart



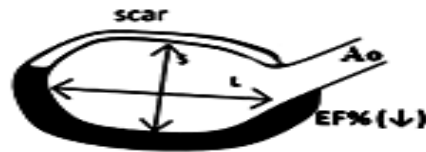
A Post-infarcted heart (non-treated)

B Post-infarcted heart (TH-treated)

Early state

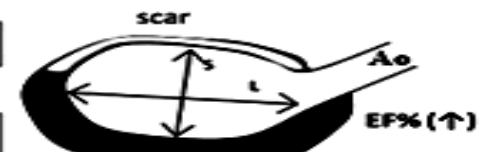
TR α 1($\leftrightarrow$) TR β 1($\downarrow$)

No hypertrophy
 α -MHC ($\downarrow$) β -MHC($\uparrow$)
LV Dilatation
Angiogenesis ($\downarrow$)



TR α 1 ($\uparrow$) TR β 1($\uparrow$)

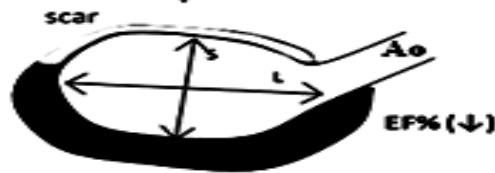
Hypertrophy with
 α -MHC ($\uparrow$) β -MHC($\downarrow$)
LV Dilatation
Angiogenesis ($\uparrow$)



Compensated state (pathological hypertrophy)

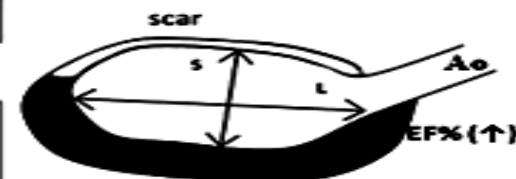
TR α 1 ($\uparrow$) TR β 1($\downarrow\downarrow$)

Hypertrophy with
 α -MHC ($\downarrow$) β -MHC($\uparrow$)
LV Dilatation
Angiogenesis ($\downarrow$)



TR α 1 ($\uparrow$) TR β 1($\leftrightarrow$)

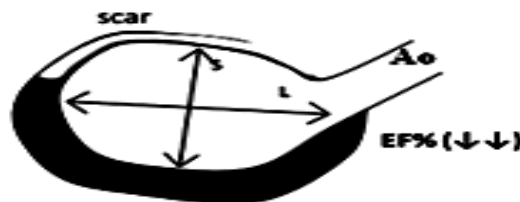
Hypertrophy with
 α -MHC ($\uparrow$) β -MHC($\downarrow$)
LV Dilatation
Preserved elipsoid shape
Angiogenesis ($\uparrow$)



Decompensated state (heart failure)

TR α 1 ($\downarrow\downarrow$) TR β 1 ($\downarrow\downarrow$)

No further increase in cardiac mass with
 α -MHC ($\downarrow\downarrow$) β -MHC($\downarrow\downarrow$)
Severe dilatation
Change from elipsoid to spherical shape
Angiogenesis ($\downarrow$)



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Ποικίλες, στενές αλληλεπιδράσεις καρδιάς-θυρεοειδούς
- Βασικό σύστημα/άξων οργανισμού
- Σημαντική η διερεύνηση υποθυρεοειδισμού
- Οι θυρορμόνες - ένα μοντέλο καρδιοπροστασίας – μπορούν να αποκτήσουν κλινική εφαρμογή



+D.D. VARONOS,
CHRISTINA SPYRAKI
Prof. Zetta
Papadopoulou-Daifoti
C. Pantos
S. Tzeis, I. Mourouzis,
P. Moraitis, I. Paizis,
D.D. Cokkinos,
Ch. Xynaris,
A.D. Kokkinos,
A. Charlabas,
E. Karamanoli,
Elissavet Kardami,
B. Swynghedauw

E. Kranias
D. Sanoudou
D. Arvanitis
K. Carali
D. Beis
Th. Tzanavari

S. Chrisanthopoulos
N. Athanassiadis
C. Carpouzi
A. Varela
H. BOUDOULAS

C. Limas,
V. Voudris, A. Manginas, G.
G. Pavlidis, G. Athanasopoulos,
G. Karatasakis, G. Kolovou, S.
Mavrogeni,
G. Hatzigeorgiou, A. Dritsas,
E. Leontiadis, A. Demopoulos, E.
Demerouti,
A. Karydas
TZANEIO NOSOSKOMEIO
S. Foussas
D. Beltekos