

Utilità della valutazione della funzione tiroidea in pazienti con fibrillazione atriale

Manuela Cira De Crescenzo, Cinzia Pagni, Alfredo Mazza, Maria Giuseppina Volpe, Francesco Pileri, Felice Mazza
Dipartimento Clinico di Medicina Interna, Geriatria, Patologia Cardiovascolare ed Immunitaria e Cardiocirurgia
Policlinico Università degli Studi di Napoli - Federico II

Introduzione

Negli organismi complessi come i mammiferi, il sistema circolatorio provvede a mantenere appropriato il bilancio dinamico tra attività metabolica cellulare e velocità delle entrate (ossigeno, combustibili metabolici e componenti chimici) e delle uscite (lavoro specifico, calore, CO₂, secrezioni ed escrezioni).

Tutti i componenti del sistema circolatorio, quali la pompa, il settore di resistenza, il settore di ultrafiltrazione e quello di capacitanza (e cioè cuore, arterie, capillari e vene) sono sottoposti a controllo nervoso tonico e riflesso, a controllo umorale sistematico e a controllo chimico. I meccanismi di controllo sono integrati: i comandi cioè si influenzano a vicenda, si coordinano nel tempo e si sommano algebricamente.

Il cuore e la ghiandola tiroide sono strettamente legati da relazioni già documentate in epoca precedente lo sviluppo della endocrinologia moderna. Nel 1786 Sir Caleb Parry fu il primo a descrivere le caratteristiche cliniche di un paziente con tireotossicosi che presentava palpitazioni, polso irregolare, dispnea. 49 anni più tardi, Graves fornì la descrizione del gozzo tireotossico diffuso. Nel 1918 Zondek fu il primo a descrivere le caratteristiche di un cuore mixedematoso. Successivamente è stato chiarito che la sintomatologia cardiocircolatoria osservata in corso di ipertiroidismo e di ipotiroidismo è conseguente all'eccesso o al difetto di ormoni tiroidei circolanti¹.

Un altro aspetto delle complesse interrelazioni tra cuore e tiroide è rappresentato dal fatto che la concomitante presenza di tireopatie e cardiopatie può vicendevolmente influenzare le rispettive manifestazioni cliniche e, fatto ancora più importante, complicarne l'approccio terapeutico².

Epidemiologia

La fibrillazione atriale è una delle più comuni aritmie cardiache e, pur potendosi riscontrare anche in soggetti per il resto normali o almeno apparentemente sani, è di più frequente riscontro in condizioni patologiche e cioè in corso di ipertensione arteriosa, di ischemia miocardica, nelle alterazioni cardiache conseguenti alla malattia reumatica (con particolare riguardo per la stenosi e/o per l'insufficienza mitralica), nell'ipertiroidismo; quest'ultimo è uno dei più importanti e ben noti fattori di rischio di fibrillazione atriale ad alta prevalenza³⁻⁴.

La incidenza della fibrillazione atriale nella popolazione generale aumenta con l'età, passando dallo 0,5% nei pazienti di 50-59 anni al 3,8% nella decade di età compresa tra i 60-69 anni, per salire al 9% nei pazienti con

età maggiore di 70 anni⁵, nei pazienti ultrasettantacinquenni si attesta intorno al 16,1% nei maschi e 12,2% nelle femmine⁶.

La presenza della fibrillazione atriale nell'ipertiroidismo è di circa il 15%, tuttavia anche in questo caso aumenta con l'aumentare dell'età. Infatti è rara nei pazienti con età inferiore ai 40 anni e raggiunge il 25-40% nei pazienti con età maggiore di 60 anni⁷. L'ipertiroidismo subclinico è molto più comune dell'ipertiroidismo manifesto negli anziani (età maggiore di 60 anni) e nella maggioranza dei casi non progredisce ad ipertiroidismo manifesto⁸.

Definiamo l'ipertiroidismo subclinico come un'anormale concentrazione sierica di tireotropina in pazienti asintomatici con una concentrazione sierica normale di FT4⁹.

È dimostrato che esiste una correlazione cinque volte maggiore tra fibrillazione atriale e bassi livelli sierici di TSH¹⁰. L'ipertiroidismo, quindi, aumenta il rischio di fibrillazione atriale, gli studi di Framingham hanno dimostrato che la prevalenza di fibrillazione atriale sale dall'11% al 27% nella popolazione con ipertiroidismo latente, quindi il rischio di fibrillazione atriale nella popolazione con ipertiroidismo aumenta ulteriormente di circa tre volte¹¹.

Studi di follow-up a lungo termine hanno evidenziato un incremento della mortalità per malattie cardiovascolari e cerebrovascolari in pazienti con storia di ipertiroidismo manifesto trattato con radioiodio, così come per pazienti con ipertiroidismo subclinico. Gli ormoni tiroidei esercitano effetti diretti sul miocardio predisponendo ad aritmie, specialmente sopraventricolari. In particolare la fibrillazione atriale, in pazienti anziani con disfunzione tiroidea, deve essere considerata come una patologia che determina un'eccedenza della mortalità descritta, perché predispone a fenomeni embolici (Fig. 3)¹²⁻¹³.

In generale pazienti con fibrillazione atriale indotta da ipertiroidismo hanno un rischio estremamente alto (10-15%) di eventi embolici¹⁴.

In conclusione, l'alta prevalenza nella popolazione anziana e un alto rischio di fibrillazione atriale associato ad ipertiroidismo subclinico fanno sì che la bassa concentrazione sierica di tireotropina sia un importante ed indipendente fattore di rischio di fibrillazione atriale, oltre che di ipertensione, ischemia miocardica, infarto e valvulopatie¹⁵⁻¹⁶.

Fisiopatologia

L'azione dell'ormone tiroideo sulla cellula miocardica si manifesta attraverso due meccanismi. Il principale consiste in una stimolazione della trascrizione di geni cardiaci specifici ed aspecifici¹⁷; il secondo, indipendente dai



geni, è correlato ad una azione diretta sulla membrana cellulare, il mitocondrio e il reticolo sarcoplasmatico¹⁸. In condizioni fisiologiche la concentrazione plasmatica della tiroxina (T4), sia totale che libera, è maggiore di quella della triiodotironina (T3), tuttavia la sua attività biologica intrinseca è minima mentre quella prevalente è mediata dalla sua conversione intracellulare in T3. Poiché la concentrazione plasmatica delle proteine vettrici è influenzata da molteplici condizioni fisiologiche e patologiche, nella diagnosi dei distiroidismi, è preferibile ricorrere al dosaggio delle frazioni libere di T3 e T4 (FT3 e FT4). T3 e T4, in considerazione della spiccata lipofilia, diffondono liberamente attraverso la membrana della cellula miocardica nel citoplasma.

All'interno del citoplasma l'enzima 5' Desiodasi trasforma la T4 in T3 che diffonde liberamente all'interno del nucleo dei miociti cardiaci dove si lega a recettori specifici. Il complesso T3-recettore attivato determina l'attivazione di geni specifici con aumentata produzione di RNA messaggero (RNAm) e di conseguenza la sintesi di proteine. Ci sono due geni per il recettore della T3: α e β , con produzione di almeno 2 mRNA per ogni gene: α_1 e α_2 e β_1 e β_2 . Questi recettori nucleari appartengono alla famiglia di supergeni c-erbA. I recettori α sono ubiquitari in tutti i tessuti, ma la T3 non si lega all' α_2 . Il recettore β_1 è apparentemente regolato da vari fattori, inclusi gli ormoni tiroidei, ed è espresso nei tessuti responsabili all'azione degli ormoni tiroidei come ad esempio il fegato, i reni, il cervello ed il cuore. Il recettore β_2 è particolare perché è espresso solo nell'ipofisi e nell'ipotalamo.

La T3 aumenta quindi la trascrizione nel miocardio del gene delle catene miosiniche pesanti a (MHC-a), aumenta l'attività dell'adenosintrifosfatasi (ATPasi) miosinica e, quindi, la velocità di contrazione. È probabile che gli ormoni tiroidei stimolino anche la sintesi di altri enzimi miocardici importanti per la modulazione delle proprietà contrattili ed elettrofisiologiche del cuore. Tra questi vi sarebbe una ATPasi sarcoplasmatica (SR) che regola il flusso degli ioni calcio (Ca^{++}) tra il reticolo sarcoplasmatico ed il citoplasma della fibrocellula cardiaca, una Na^+/K^+ ATPasi di membrana che regola il flusso transmembrana del sodio e del potassio, l'enzima malico, il fattore natriuretico atriale e i recettori β -adrenergici¹⁹. La T3 quindi aumenta: la sensibilità cardiaca agli agonisti β -adrenergici attraverso l'incremento del numero e dell'affinità dei recettori β -adrenergici miocardici, l'attività ATPasi Na-K, la troponina I, la produzione di ormoni Natriuretico Atriale (Fig. 1).

I ventricoli cardiaci umani sono formati prevalentemente da miosina a catene leggere β che non variano con la somministrazione di T3. L'aumento della contrattilità è dovuto prevalentemente ad un aumentata espressione dell'SR Ca^{++} ATPasi. La T3 ha anche alcune azioni extranucleari indipendenti dal legame con il recettore nucleare e dall'aumento della sintesi proteica che consistono nella rapida stimolazione del trasporto di aminoacidi, di zuccheri e di calcio. Quindi, sebbene i precisi meccanismi attraverso i quali gli ormoni tiroidei modificano l'attività cardiaca non siano ancora del tutto chiariti, l'orientamento attuale è che questa influenza si eserciti attraverso due meccanismi fondamentali:

FA e mortalità: diverse curve riportate nei maggiori studi epidemiologici pubblicati

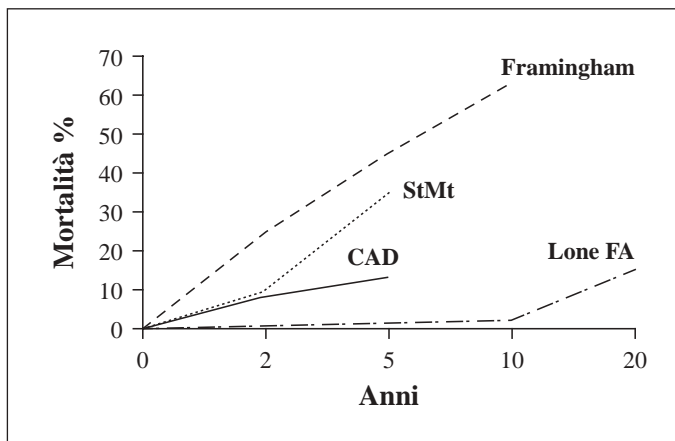


Fig. 1 - Framingham: dallo studio Framingham; StMt: FA associata a stenosi mitralica; CAD: FA associata a cardiopatia ischemica; Lone FA: FA isolata.

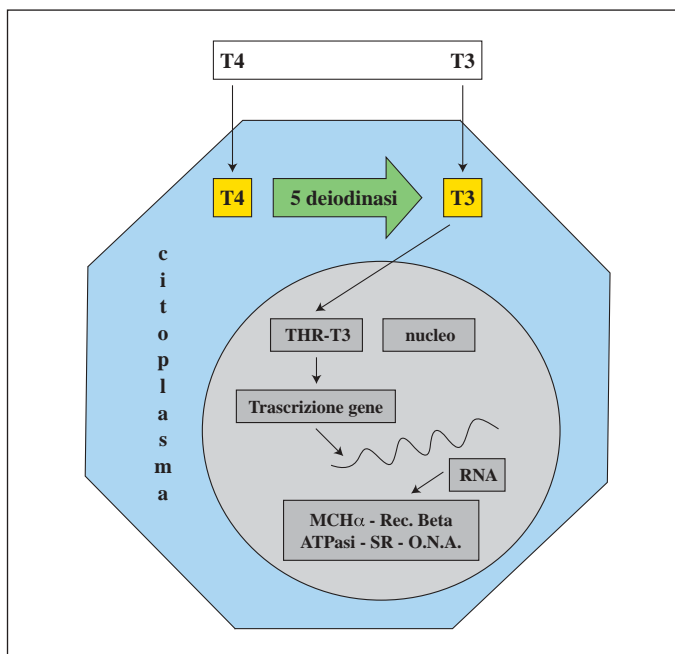


Fig. 2 - Meccanismo d'azione genico dell'ormone tiroideo.

- 1) effetto diretto degli ormoni tiroidei sui tessuti cardiaci;
- 2) interazione degli ormoni tiroidei con il sistema adrenergico.

Oltre a questi meccanismi va anche ricordata l'attività calorigenica svolta dagli ormoni tiroidei che, determinando un aumento della velocità di circolo ed una riduzione delle resistenze periferiche, contribuisce direttamente a modificare l'attività cardiaca.

La riduzione delle resistenze periferiche²⁰ indotta dall'aumento del metabolismo, riveste un ruolo centrale nella cascata delle modificazioni emodinamiche indotte dall'ormone tiroideo (Fig. 2).

Tale riduzione che è stata stimata dell'ordine di circa il 50-60%, determina un aumento della frequenza cardiaca,

attivazione del sistema renina-angiotensina, aumentato riassorbimento di sodio ed acqua ed espansione del volume circolante. L'espansione del volume circolante associata al miglioramento della funzione diastolica determina un incremento del volume telediastolico del ventricolo sinistro e del precarico.

Contemporaneamente la riduzione delle resistenze periferiche associata all'incremento della contrattilità miocardica determina una riduzione del volume telesistolico del ventricolo sinistro e del postcarico.

Dall'aumento del precarico e dalla riduzione del postcarico risulta un significativo aumento della gittata sistolica che associata all'aumento della frequenza cardiaca determina un incremento della portata cardiaca²¹ di circa tre volte (Fig. 2).

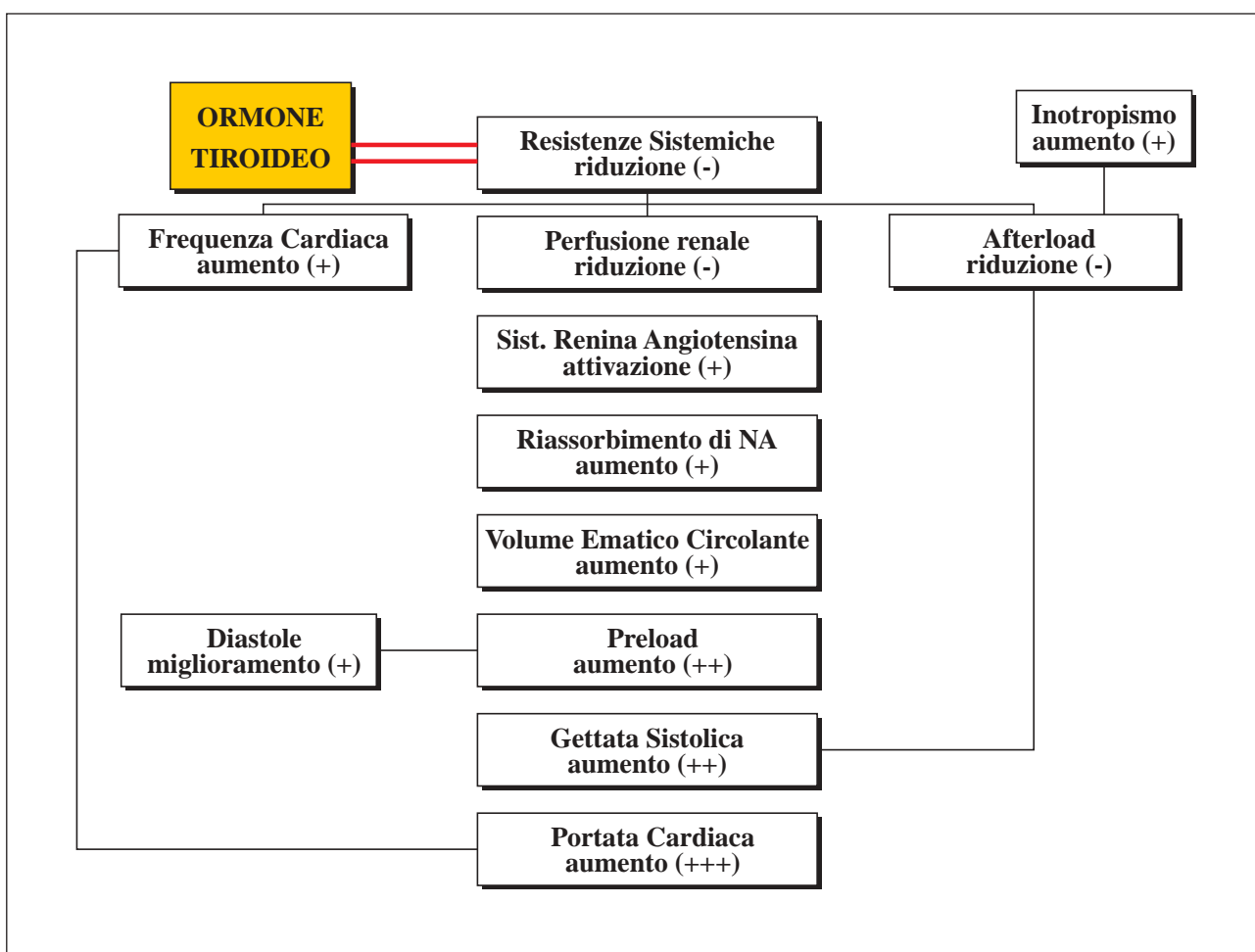


Fig. 3 - Modificazioni emodinamiche indotte dall'ormone tiroideo.

un selettivo incremento del flusso ematico in alcuni organi quale cute, muscolo, scheletro e cuore e riduzione della pressione diastolica.

La vasodilatazione non associata ad un concomitante incremento del flusso plasmatico renale determina una riduzione della pressione di perfusione glomerulare con

Diagnostica clinica e strumentale

Una sintomatologia cardiaca si osserva comunemente nei pazienti ipertiroidei. In particolare nei pazienti più anziani sono più frequenti lo scompenso congestizio, la comparsa di aritmie prevalentemente sopraventricolari e l'an-



gina pectoris, mentre le classiche manifestazioni tireotossiche possono essere più sfumate (ipertiroidismo latente). L'identificazione di questa condizione è molto importante perché la terapia antianginosa, cardiocinetica ed antia-

	FA par.	FA cr.	FA r.i.
AS	29 ± 11	46 ± 10	37 ± 11
SIV	9 ± 2	11 ± 2	10 ± 2
DTD	47 ± 8	50 ± 9	48 ± 8
DTS	35 ± 6	37 ± 8	37 ± 9
EF	59 ± 6	48 ± 12	50 ± 10
Rapp.E/A	1,1 ± 0,3	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,3
DTE	210 ± 45	180 ± 44	190 ± 42

Legenda: AS: dimensioni telesistoliche dell'atrio sinistro; SIV: spessore diastolico del setto interventricolare; DTD: diametro telediastolico del ventricolo sinistro; DTS: diametro telesistolico del ventricolo sinistro; EF: frazione di eiezione del ventricolo sinistro; Rapp. E/A: rapporto onda E, onda A Doppler transmitralico; DTE: tempo di decelerazione della curva E del Doppler transmitralico.

Tab. 1 - Parametri ecocardiografici in pazienti con FA par.: FA parossistica; FA cr.: FA cronica; FA r.i.: FA recente insorgenza.

ritmica è poco efficace se non associata al trattamento dell'iperfunzione tiroidea.

La più comune aritmia nell'ipertiroidismo è la fibrillazione atriale che può complicarsi con una malattia tromboembolica e con insufficienza cardiaca congestizia.

Il quadro elettrocardiografico nell'ipertiroidismo, oltre alla tachicardia sinusale può presentare:

- segni di ipertrofia ventricolare sinistra;
- onda P di alto voltaggio, variazioni del tratto P-R in generale nel senso dell'allungamento;
- fibrillazione atriale parossistica o cronica.

Il meccanismo responsabile dell'ipercinesia elettrica che genera nel cuore ipertiroidico tachicardia sinusale e fibrillazione atriale sembra essere, da un lato l'aumento della velocità di depolarizzazione diastolica e la riduzione della durata del potenziale di azione nelle cellule del nodo senoatriale, e dall'altro l'accorciamento del periodo refrattario e la riduzione della soglia elettrica nelle cellule atriali. Tutti gli indici di contrattilità ventricolare sono aumentati in presenza di un eccesso di ormoni tiroidei circolanti. L'aumento della contrattilità si manifesta sia nella fase di contrazione isometrica (ridotto tempo di contrazione isometrica, aumentata velocità di incremento pressorio), che durante la sistole isotonica (aumento della

velocità di accorciamento delle fibre cardiache). Questo determina un accorciamento del periodo di pre-eiezione sistolica e del tempo di eiezione ventricolare sinistro. I meccanismi responsabili dell'azione inotropica positiva

	FA par. E	FA par. IF	FA par. IL
AS	29 ± 11	30 ± 12	29 ± 11
SIV	9 ± 2	9 ± 2	9 ± 2
DTD	47 ± 8	48 ± 9	48 ± 8
DTS	35 ± 6	35 ± 7	35 ± 6
EF	59 ± 6	58 ± 7	59 ± 6
Rapp.E/A	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,3	1,0 ± 0,3
DTE	210 ± 45	210 ± 44	200 ± 42

Legenda: AS: dimensioni telesistoliche dell'atrio sinistro; SIV: spessore diastolico del setto interventricolare; DTD: diametro telediastolico del ventricolo sinistro; DTS: diametro telesistolico del ventricolo sinistro; EF: frazione di eiezione del ventricolo sinistro; Rapp.E/A: rapporto onda E, onda A Doppler transmitralico; DTE: tempo di decelerazione della curva E del doppler transmitralico.

Tab. 2 - Parametri ecocardiografici in pazienti con FA par. E: FA parossistica pazienti con eutiroidismo, IF: ipertiroidismo franco, IL: ipertiroidismo latente.

degli ormoni tiroidei sono legati agli effetti diretti ed indiretti degli ormoni tiroidei sul cuore. L'ipertiroidismo produce ipertrofia delle pareti ventricolari; l'ipertrofia ventricolare secondaria ad eccesso di ormoni tiroidei circolanti è completamente reversibile quando si riportino alla normalità le concentrazioni ormonali. In una prima fase l'ipertrofia è di tipo concentrico (aumento dello spessore parietale non associato ad aumento dei diametri intracavitari) e si caratterizza dal punto di vista istologico per la sintesi di nuove miofibrille che si aggiungono in parallelo. Successivamente si sviluppa ipertrofia eccentrica con il progressivo aumento dei diametri intracavitari e con la comparsa di segni di cardiomegalia.

L'espansione del volume plasmatico che caratterizza lo stato ipertiroidico e che comporta un sovraccarico di volume di riempimento cardiaco, a cui concorre l'aumento del ritorno venoso implicito nello stato ipercinetico, viene considerata uno dei meccanismi responsabili della evoluzione dilatativa.

Se è vero che nei soggetti ipertiroidici la frazione di eiezione (presa come indice di performance del ventricolo sinistro) è costantemente elevata in condizioni di riposo, è altrettanto vero che durante l'esercizio fisico non si osserva il fisiologico aumento della contrattilità ventricolare. L'abolizione della risposta contrattile a stimoli che aumentino il lavoro cardiaco indica che l'evoluzione

naturale del cuore ipertiroidico è lo scompenso. Anche in soggetti ipertiroidici molto giovani, in cui nessuna patologia cardiaca associata poteva giustificare la comparsa di deficit di pompa, è stata osservata nel tempo la comparsa

	FA cr. E	FA cr. IF	FA cr. IL
AS	45 ± 11	46 ± 10	45 ± 11
SIV	11 ± 2	11 ± 2	10 ± 2
DTD	49 ± 8	50 ± 9	50 ± 8
DTS	36 ± 6	37 ± 8	37 ± 9
EF	49 ± 6	48 ± 12	49 ± 10
Rapp.E/A	1,1 ± 0,3	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,3
DTE	188 ± 45	180 ± 44	185 ± 42

Legenda: AS: dimensioni telesistoliche dell'atrio sinistro; SIV: spessore diastolico del setto interventricolare; DTD: diametro telediastolico del ventricolo sinistro; DTS: diametro telesistolico del ventricolo sinistro; EF: frazione di eiezione del ventricolo sinistro; Rapp.E/A: rapporto onda E, onda A doppler transmitralico; DTE: tempo di decelerazione della curva E del doppler transmitralico.

Tab. 3 - Parametri ecocardiografici in pazienti con FA cr. E.: FA cronica pazienti con eutiroidismo, IF: ipertiroidismo franco, IL: ipertiroidismo latente.

di segni di insufficienza circolatoria. Nell'ipertiroidismo il meccanismo responsabile del deficit di perfusione periferica è l'incapacità del cuore a mantenere l'apporto di sangue ossigenato appropriato alla domanda periferica



Fig. 4 - Esame Scintigrafico che evidenzia un nodulo caldo a livello del lobo sinistro, con assenza di captazione controlaterale.

abnormemente aumentata; si tratta quindi di scompenso ad alta portata²¹. Sulla base delle modalità cliniche di presentazione della fibrillazione atriale distinguiamo:

- a) fibrillazione atriale parossistica;
- b) fibrillazione atriale cronica (anche di recente insorgenza).

	FA ri.E	FA ri.IF	FA ri.IL
AS	38 ± 11	38 ± 10	37 ± 11
SIV	10 ± 2	11 ± 2	10 ± 2
DTD	47 ± 8	48 ± 9	48 ± 8
DTS	37 ± 6	37 ± 8	37 ± 9
EF	50 ± 6	49 ± 12	50 ± 10
Rapp.E/A	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,3	1,0 ± 0,3
DTE	195 ± 45	190 ± 44	190 ± 42

Legenda: AS: dimensioni telesistoliche dell'atrio sinistro; SIV: spessore diastolico del setto interventricolare; DTD: diametro telediastolico del ventricolo sinistro; DTS: diametro telesistolico del ventricolo sinistro; EF: frazione di eiezione del ventricolo sinistro; Rapp. E/A: rapporto onda E, onda A doppler transmitralico; DTE: tempo di decelerazione della curva E del doppler transmitralico.

Tab. 4 - Parametri ecocardiografici in pazienti con FA ri. E.: FA recente insorgenza pazienti con eutiroidismo, IF: ipertiroidismo franco, IL: ipertiroidismo latente.

La modalità più frequente di presentazione dell'aritmia nei pazienti ipertiroidici è la fibrillazione atriale parossistica. L'ecocardiogramma non evidenzia differenze significative nei pazienti eutiroidici ed ipertiroidici per quanto



Fig. 5 - Esame scintigrafico dello stesso caso della figura 3 dopo alcolizzazione. Scomparsa del nodulo caldo e ripristino della captazione a livello del lobo controlaterale.

riguarda le dimensioni atriali sinistre, lo spessore delle pareti, la funzione sistolica e diastolica; suddette alterazioni appaiono correlate verosimilmente alla presentazio-



ne clinica dell'aritmia, alla sua durata e ad eventuali patologie associate (ipertensione ecc.) piuttosto che alla presenza di ipertiroidismo (Tab. 1, 2, 3, 4)²². Sulla base delle suddette osservazioni cliniche e strumentali appare utile, per i pazienti che giungono all'osservazione del cardiologo con fibrillazione atriale parossistica o cronica non valvolare, la valutazione della funzione tiroidea mediante dosaggi del TSH, FT3 ed FT4, ecotomografia tiroidea con color-doppler ed esame scintigrafico.

Protocollo terapeutico

Il trattamento dell'ipertiroidismo in un paziente cardiopatico rappresenta spesso un difficile problema clinico. L'approccio convenzionale alla terapia delle sindromi ipertiroidiche include l'uso di farmaci antitiroidei di sintesi del gruppo delle tionamidi (metimazolo, carbimazolo e propiltiouracile), la somministrazione di radioiodio (I^{131}) e l'intervento chirurgico (tiroidectomia subtotale). Da queste premesse consegue che l'approccio terapeutico del paziente ipertiroidico cardiopatico deve essere sempre estremamente individualizzato alla particolare situazione clinica e deve tener ben presente, soppesandoli attentamente, tutti i vantaggi e gli svantaggi correlati ad ogni singolo presidio terapeutico.

Il protocollo terapeutico più accreditato, secondo recenti studi, è basato sul principio di trattare da una parte la tireopatia e dall'altra l'aritmia cardiaca e l'eventuale cardiopatia associata. È opportuno sottoporre i pazienti a terapia anticoagulante con warfarin, con Index Normalized Ratio (I.N.R.: range 2-3) allo scopo di contrastare le temibili complicanze tromboemboliche il cui rischio è aggravato dalla presenza dell'ipertiroidismo. La dose ideale di anticoagulante può risultare più bassa nell'ipertiroidico per un accelerato metabolismo dei fattori della coagulazione dipendenti dalla vitamina K. A proposito dell'aritmia, i pazienti con fibrillazione atriale parossistica rispondono generalmente alla terapia con propafenone, anche se sono possibili recidive entro le prime 4 settimane; in tal caso è opportuno rimandare la cardioversione (elettrica o farmacologica) dopo aver riportato il paziente in condizioni di eutiroidismo²³. L'amiodarone (derivato benzofuranico contenente iodio), largamente usato nel trattamento delle aritmie ipercinetiche, è controindicato negli ipertiroidici, in quanto inibisce la conversione nei tessuti periferici della T4 in T3 e determina in tutti i pazienti trattati un aumento delle concentrazioni sieriche della T4 e della

triiodotironina inversa (rT3) con associata riduzione della T3 circolante. La somministrazione di amiodarone può determinare in alcuni pazienti sia iper- che ipotiroidismo. Il preciso meccanismo alla base di questo fenomeno, sebbene non ancora completamente chiarito, è probabilmente legato al carico farmacologico di iodio che si associa alla somministrazione del farmaco. Il trattamento di scelta in questi pazienti, nella situazione suddetta, è la somministrazione di farmaci che influiscono sulla sintesi o il rilascio degli ormoni tiroidei (tionamidici, ioduro) o forme radicali di trattamento (tiroidectomia subtotale, terapia radiometabolica, alcolizzazione) in relazione alla specifica patologia tiroidea. In particolare nel morbo di Graves la terapia di scelta è quella basata sulla somministrazione di farmaci tireostatici, nel gozzo tossico nodulare quella chirurgica nei soggetti di età inferiore a 40-50 anni, quella radiometabolica nei pazienti più anziani. Da alcuni anni viene praticata l'alcolizzazione²⁴, questa terapia è indicata in pazienti con gozzo uninodulare tossico in alternativa alla terapia chirurgica o radiometabolica e consiste nell'iniezione di alcool etilico al 95% all'interno del nodulo iperfunzionante, sotto guida ecografica (Fig. 4, 5).

In questa fase è spesso utile e talora indispensabile associare sostanze che riducono le manifestazioni cardiovascolari (β -bloccanti), al fine di ottenere un adeguato controllo di tali manifestazioni. La so-

la terapia antitiroidea non è sempre in grado di ripristinare il ritmo fisiologico. una cardioversione farmacologica o elettrica dovrebbe, comunque, essere ritardata fino al ripristino dell'eutiroidismo, poiché diversamente molto alta è la probabilità di una recidiva aritmica. È opportuno ricordare, se si utilizza digitale, che la risposta ai glucosidi è ridotta nella tireotossicosi per un accelerato metabolismo di tali farmaci. Un'altra incertezza attiene la scelta di un farmaco β -bloccante o di un Ca-antagonista per il controllo della frequenza ventricolare. Se non vi sono controindicazioni al suo uso, l'antagonista β -adrenergico è preferibile perché più efficace nel bradicardizzare e meno attivo nel produrre ipotensione. Raggiunta la condizione di eutiroidismo solitamente si osserva, in assenza di una preesistente malattia cardiaca, in caso di fibrillazione atriale, la conversione spontanea a ritmo sinusale²⁵.

Discussione

È noto, dalle varie casistiche presenti in letteratura, che l'ipertiroidismo aumenta di tre volte il rischio di fibril-

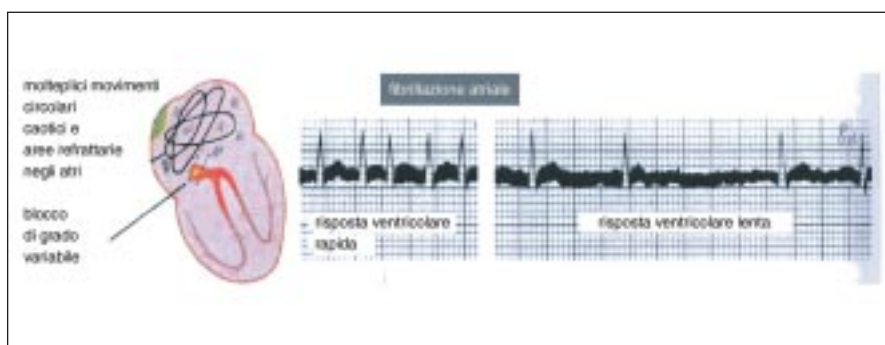


Fig. 6

lazione atriale. Il termine tireotossicosi dovrebbe essere preferito, per quanto concerne le manifestazioni cardiovascolari, a quello di ipertiroidismo, riservato ai quadri clinici nei quali la tireotossicosi proviene da una iperfunzione primitiva in sede di ghiandola tiroide, prima fra tutte la malattia di Graves²⁶.

Tuttavia non appare completamente chiarito il problema della reale incidenza di ipertiroidismo nei pazienti con fibrillazione atriale (5-25%), considerando che l'ipertiroidismo può essere latente specialmente nei pazienti anziani, i quali presentano una prevalenza di fibrillazione atriale più alta rispetto ai pazienti di età inferiore. È necessario segnalare che non tutti gli autori sono d'accordo nel effettuare un trattamento nell'ipertiroidismo subclinico²⁷.

Mancano inoltre dati epidemiologici precisi sulla mortalità legata alle complicanze (fenomeni tromboembolici) dell'aritmia secondaria a tireotossicosi. Da puntualizzare la netta prevalenza dell'ipertiroidismo nel sesso femminile in contrapposizione al fatto che la prevalenza della fibrillazione atriale è maggiore nei maschi che nelle femmine (rapporto 1,5/1 circa), ciò induce alla conclusione che l'ipertiroidismo non è una causa comune di fibrillazione atriale nel maschio⁴.

Per quanto riguarda la presentazione clinica della malattia, più frequentemente i pazienti non presentano sintomi o segni extracardiologici classici di ipertiroidismo e giungono all'osservazione in considerazione dell'evento aritmico e dei sintomi ad esso associati (cardiopalmi).

Conclusioni

Secondo quanto emerge dai più autorevoli studi, la prevalenza di ipertiroidismo nella popolazione di pazienti con fibrillazione atriale non valvolare che giunge all'osservazione delle unità operative cardiologiche è elevata (15% e arriva sino al 40% nei pazienti con età maggiore di 60 anni)²⁸.

La diagnostica cardiologica (ECG ed ecocardiogramma) non offre differenze significative per la valutazione della sintomatologia cardiaca dei pazienti eutiroidei rispetto ai pazienti ipertiroidei, in considerazione della scarsità di comuni sintomi di ipertiroidismo, soprattutto nella popolazione anziana; pertanto il dosaggio del TSH, ridotto in tutte le forme di ipertiroidismo, risulta essenziale per la diagnosi²⁹.

La diagnosi di ipertiroidismo, soprattutto se posta precocemente, condiziona significativamente il decorso clinico e l'iter terapeutico della malattia endocrina e l'evoluzione della cardiopatia secondaria.

Bibliografia

- Aronow WS. *The Heart and thyroid disease. Clin Geriatr Med* 1995 may; 11(2):219-29.
- Toft AD, Boon NA. *Thyroid disease and the heart. Heart* 2000 oct; 84(4):455-60.
- Williams ES, Fisch C. *Cardiac arrhythmias. In: Stein JH (ed). Internal Medicine II ed. Little Brown and Co. Boston, 1987.*
- Siebers M, Drinka P, Vergauwen C. *Hyperthyroidism as a cause of atrial fibrillation in a long-term care. Arch Intern Med* 1992; 152:2063-64.
- Ryder KM, Benjamin EJ. *Epidemiology and significance of atrial fibrillation. Am J Cardiol* 1999 nov 4; 84(9A):131R-138R.
- Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D.: *Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. Am J Cardiol* 1998 oct 16; 82(8A): 2N-2N.
- Sawin CT, Geller A, Kaplan MM, Bacharach P, Wilson PW, Hershman JM. *Low serum thyrotropin (thyroid-stimulating hormone) in older persons without hyperthyroidism. Arch Intern Med* 1991; 151:165-68.
- Auer J, Scheibner P, Mische T, et al. *Subclinical hyperthyroidism as a risk factor for atrial fibrillation. Am Heart J* 2001; 142:838-42.
- Woeber KA. *Subclinical thyroid dysfunction. Arch Intern Med* 1997 may 26; 157(10):1065-8.
- Nordyke RA, Gilbert FI Jr, Harada AS. *Graves' disease. Influence of age on clinical findings. Arch Intern Med* 1988; 148:626-631.
- Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P, Wilson PW, Benjamin EJ, D'Agostino RB. *Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. N Engl J Med* 1994 nov 10; 331(19):1249-52.
- Osman F, Gammage MD, Franklyn JA. *Hyperthyroidism and cardiovascular morbidity and mortality. Thyroid* 2002 jun; 12(6):483-7.
- Presti CF, Hart RG. *Thyrotoxicosis, atrial fibrillation, and embolism, revisited. Am Heart J* 1989; 117:976-77.
- Auer J, Berent R, Weber T, Eber B: *Epidemiology of atrial fibrillation. Lancet* 2002 aug 17; 360:572.
- Sawin CT: *Subclinical hyperthyroidism and atrial fibrillation. Thyroid* 2002 jun; 12(6):501-3.
- Gangemi D, Ponzetto M et al. *Atrial fibrillation and thyroid function in elderly hospitalized subjects. J Endocrinol Invest* 1999; 22(10 suppl):43.
- Tsai MJ, O'Malley BW. *Molecular mechanism of action of steroid/thyroid receptor superfamily members. Ann Rev Biochem* 1994; 63:451-486.
- Davis PJ, Davis FB. *Nongenomic actions of thyroid hormone. Thyroid* 1996; 6:497-504.
- Van Den Berg MP, et al. *Longstanding atrial fibrillation causes depletion of atrial natriuretic peptide in patients with advanced congestive heart failure. Eur J Heart Fail* 2002 jun; 4(3):255-62.
- Ojamaa K, Klemperer JD, Klein I. *Acute effects of thyroid hormone on vascular smooth muscle. Thyroid* 1996; 6:505-512.
- Anthonsen P, Holst E, Thomsen A. *Determination of cardiac output and other hemodynamic data in patients with hyper- and hypothyroidism, using dye dilution technique. Scand J Clin Lab Invest* 1960; 12:472-480.
- Cariello FP, Pignata S, Rosselli F. *Utilità della valutazione della funzione tiroidea in pazienti con fibrillazione atriale. Cardiol Extraosp* 2001; vol. 7 (2):163-69.
- Shimizu T, Koide S, Noh JY, Sugino K, Ito K, Nakazawa H. *Hyperthyroidism and the management of atrial fibrillation. Thyroid* 2002 jun; 12(6):489-93.
- Zingrillo M, Tortolano M, Ghiggi MR et al. *Radioiodine and percutaneous ethanol injection in the treatment of large toxic thyroid nodule: a long-term study. Thyroid* 2000 nov; 10(11):985-9.
- Woeber KA. *Thyrotoxicosis and the heart. N Engl J Med* 1992 jul 9; 327(2):94-8.
- Fadel BM, Ellahham S et al. *Hyperthyroid heart disease. Clin Cardiol* 2000 jun; 23(6):402-8.
- Koutras DA. *Subclinical hyperthyroidism. Thyroid* 1999 mar; 9(3):311-15.
- Donatelli M, Abbadi V, Bucalo ML, Russo V, Traina M, Compagno V, Colletti I, Valenti TM, Cataldo MG. *Fibrillazione atriale ed ipertiroidismo. I risultati di uno studio retrospettivo. Minerva Cardioangiol* 1998 may; 46(5):157-62.
- Schreiber R. *Thyrotropin testing in recent-onset atrial fibrillation. Arch Intern Med* 1997 jun 23; 157(12):1385-90.

