

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Subklinische Hyperthyreose - eine vernachlässigte Ursache von Vorhofflimmern

Scheibner P, Auer J, Buchinger W
Eber B, Eber O, Hasiba K, Kolar P
Kühnel K, Költringer P, Lang M
Langsteger W, Mische T, Schubert B

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2001; 8

(7-8), 293-298

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Veranstungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Subklinische Hyperthyreose – eine vernachlässigte Ursache von Vorhofflimmern

P. Scheibner, J. Auer¹, T. Mische, M. Lang, B. Schubert, P. Kolar, K. Hasiba, K. Kühnel, W. Buchinger, W. Langsteger, P. Költringer², O. Eber, B. Eber¹

Die manifeste Hyperthyreose ist eine der häufigsten und wichtigsten extrakardialen Ursachen für Vorhofflimmern, wobei die Inzidenz von Vorhofflimmern bei manifester Hyperthyreose etwa 15–20 % erreicht. Demgegenüber ist eine klare Assoziation zwischen latenter Hyperthyreose und Vorhofflimmern weniger etabliert. Allgemein akzeptierte Richtlinien für eine Therapie der latenten Hyperthyreose, vor allem im Hinblick auf ihre mögliche arrhythmogene Potenz, liegen gegenwärtig nicht vor. Unsere Daten zeigen klar, daß die Prävalenz von Vorhofflimmern durch das Vorliegen einer subklinischen Hyperthyreose in ähnlichem Ausmaß erhöht wird wie durch manifeste Hyperthyreose. Es ist daher zu fordern, daß auch nach einer latenten Hyperthyreose als Ursache von Vorhofflimmern gefahndet wird. Beim Nachweis einer subklinischen Schilddrüsenüberfunktion sollte diese, insbesondere bei älteren Patienten, konsequent therapiert werden, um das hyperthyreoseinduzierte Auftreten von Vorhofflimmern und seiner Komplikationen zu vermeiden.

Atrial fibrillation (AF), the most widespread arrhythmia, is a source of disability and death in the elderly, in particular because of the functional heart failure entailed and the considerable frequency of thromboembolic complications. Today, overt hyperthyroidism (oHT) is generally believed to be the most important extracardiac predisposition factor for AF. Subclinical hyperthyroidism (sHT) so far has no widespread acceptance to influence occurrence rate of AF. Furthermore, there are no clear recommendations for treatment of sHT to prevent AF. The presented data confirm AF prevalence to be 5–6 times higher not only in cases of oHT but also in sHT patients compared with the euthyroid reference group. Subclinical hyperthyroidism definitely increases the prevalence of AF to the same extent as oHT and has to be excluded diagnostically or treated adequately, in particular in older patients with a background of cardiac ailments, in order to avoid AF and its complications. J Kardiologie 2001; 8: 293–298

Vorhofflimmern ist mit einer Inzidenz von 2 % bei den unter 60-jährigen und von mehr als 4 % in der siebten Lebensdekade die häufigste und eine mit steigendem Alter zunehmende Rhythmusstörung. Aufgrund seiner hämodynamischen Konsequenzen mit einer Verminderung der Leistungstoleranz und des Risikos für assoziierte thromboembolische Komplikationen stellt Vorhofflimmern gerade im fortgeschrittenen Lebensalter eine wesentliche Ursache für Morbidität und Mortalität dar [1].

Bereits 1825 wurde erstmalig eine Assoziation zwischen einer Schilddrüsenfunktionsstörung und dem Auftreten von kardialen Arrhythmien beschrieben [2]. Die Erkenntnis, daß Vorhofflimmern als häufigste Rhythmusstörung bei Hyperthyreose auftritt, geht ins Jahr 1918 zurück [3].

Die Schilddrüsenüberfunktion verursacht hämodynamische Veränderungen im Sinne eines hyperdynamen und hyperzirkulatorischen Zustandes und eine Vorlaststeigerung durch eine Zunahme des „Cardiac Output“ beziehungsweise des Schlagvolumens. Es kommt darüber hinaus zu einer Nachlastsenkung durch eine Reduktion des totalen peripheren Gefäßwiderstands. Aus diesen hämodynamischen Veränderungen mit einer Zunahme der Herzarbeit resultiert eine Steigerung der linksventrikulären Muskelmasse im Sinne einer Linksventrikelhypertrophie, die wiederum eine linksventrikuläre Funktionsstörung bis hin zur Ventrikeldilatation zur Folge haben kann.

Am Reizleitungssystem und insbesondere am Vorhofmyokard wirkt eine Schilddrüsenüberfunktion positiv chronotrop, wobei eine Beschleunigung der sinuatrialen Depolarisation, eine Akzeleration der Vorhoferregung, eine Zunahme der Betarezeptorendichte und eine Abnahme der effektiven Refraktärperiode des Reizleitungssystems dafür verantwortlich sind.

Über dem 60. Lebensjahr liegt die Prävalenz der latenten Hyperthyreose über jener der manifesten Schilddrüsenüberfunktion [4]. Die manifeste Hyperthyreose ist die wichtigste und häufigste extrakardiale Ursache von Vorhofflimmern. Die Inzidenz der thyreogenen Vorhofflimmerarrhythmie (bei manifester Hyperthyreose) liegt bei 15–20 % [5–7]. Weniger etabliert ist der Zusammenhang zwischen latenter Hyperthyreose und dem Auftreten von Vorhofflimmern [7–9]. Während einzelne Autoren [4, 10–15] die subklinische Hyperthyreose als potentiellen Risikofaktor für das Auftreten einer Vorhofflimmerarrhythmie ansehen, wird von anderen Autoren [7–9] dieser Zusammenhang bezweifelt. Eine Untersuchung an einem großen Patientenkollektiv unter Berücksichtigung des kardialen und thyreoidalen Status sowie des Patientenalters liegt bislang nicht vor. Aufgrund dieser unklaren Datenlage wird die subklinische Hyperthyreose als potentieller proarrhythmogener Risikofaktor nicht allgemein akzeptiert. Einheitliche internationale Therapieempfehlungen für die Behandlung der latenten Hyperthyreose existieren nicht.

Ziel unserer Studie war die Evaluierung des Zusammenhangs zwischen dem Vorliegen einer latenten Hyperthyreose und dem Auftreten von Vorhofflimmern.

Patienten und Methoden

Im Rahmen einer retrospektiven Analyse wurden 1338 konsekutive hyperthyreote Patienten (latente und manifeste Hyperthyreose), die sich einer Radiojodtherapie unterzogen hatten, auf ihre Vorhofflimmerprävalenz untersucht. 725 Patienten wiesen eine manifeste und 613 Patienten eine latente Hyperthyreose auf. Als Ursache der Hyperthyreose konnte in 85 % der Fälle eine funktionelle Autonomie nachgewiesen werden.

Eingelangt am: 8. 9. 2000, angenommen am: 12. 1. 2001.

Aus der Abteilung für Innere Medizin, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Graz-Eggenberg, der ¹II. Internen Abteilung, A.ö. Krankenhaus Wels, und der ²Abteilung für Neurologie, Polyklinik „Barmherzige Brüder“, Graz-Eggenberg
Korrespondenzadresse: Dr. med. Johann Auer, II. Interne Abteilung mit Kardiologie, A.ö. Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern v. Hl. Kreuz Wels, Grieskirchnerstraße 42, A-4600 Wels; E-Mail: johann.auer@khwels.at

Als Kontrollgruppe wurde ein Kollektiv von 22.300 konsekutiven, über 45jährigen Patienten herangezogen, die eine euthyreote Stoffwechsellaage aufwiesen. Dieses Kollektiv wurde in gleicher Weise auf seine Vorhofflimmerprävalenz untersucht.

Unter Berücksichtigung klinischer Parameter, der medikamentösen Therapie sowie apparativ-diagnostischer Verfahren (EKG, Thoraxröntgen, Echokardiographie, kraniale Computertomographie) wurden alle Patienten mit Vorhofflimmern und gleichzeitiger Schilddrüsenfunktionsstörung mit Patienten mit Vorhofflimmern und euthyreoter Stoffwechsellaage verglichen.

Definition der Patientenkollektive und Einschlusskriterien

1. Bei 513 Patienten fand sich Vorhofflimmern und gleichzeitiges Vorliegen einer Euthyreose. Bei diesen Patienten lagen sowohl das basale TSH (bTSH; thyroid stimulating hormone; Thyreotropin) als auch die peripheren Schilddrüsenhormone (freies Trijodthyroxin = fT3 und freies Thyroxin = fT4) im Normbereich.
2. Bei 100 Patienten lag Vorhofflimmern und gleichzeitig eine manifeste Hyperthyreose vor. Die manifeste Hyperthyreose war definiert durch einen supprimierten basalen TSH-Wert (bTSH) von unter 0,03 µU/ml und erhöhte fT3- und fT4-Werte.
3. Bei 78 Patienten bestand Vorhofflimmern und gleichzeitig eine latente Hyperthyreose. Diese war definiert durch einen bTSH-Wert von 0,1 µU/ml oder weniger und im Normbereich gelegene fT3- und fT4-Werte ohne gleichzeitig bestehende thyreostatische Therapie beziehungsweise Schilddrüsenhormonbehandlung.

Neben der Prävalenz des Vorhofflimmerns in Abhängigkeit von der Schilddrüsenfunktionslage wurden die beschriebenen Patientenkollektive auch hinsichtlich ihrer Konversionsrate in Sinusrhythmus in Abhängigkeit von Alter, begleitender kardialer Erkrankung, gleichzeitig bestehender arterieller Hypertonie (die einer Therapie mit zumindest Antihypertensiva bedurfte), echokardiographischer Parameter (linksventrikuläre Wanddicke, Größe des linken Vorhofs und Dimension der Aortenwurzel) sowie elektrokardiographischer Parameter (QT-Dispersion) verglichen.

Zerebrovaskuläre thromboembolische Ereignisse wurden an Hand der Anamnese, klinischer Parameter und bildgebender Verfahren (kraniale Computertomographie; CCT) definiert.

Für die Beurteilung der Schilddrüsenfunktion wurde der Newcastle-Index herangezogen. Bedarfsweise wurde die Schilddrüsendiagnostik durch Sonographie und Szintigraphie ergänzt. Zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktionslage wurden Radioimmuno-Assays verwendet. Die Aktivität wurde mittels Berchthold-Gammacounter gemessen.

Basales TSH (bTSH; Henning und Behring) lag im Normbereich zwischen 0,4 und 3,5 µU/ml. Für freies Trijodthyronin (fT3) (DPC, Amerlite; Bering und Biomedica) lag der Normbereich zwischen 3,0 und 6,2 µmol/l, und für das freie Thyroxin (fT4; Clinical Assay Biomedica und Amersham) zwischen 8,8 und 23 µmol/l.

Bedarfsweise wurden zusätzlich schilddrüsen-spezifische immunologische Tests durchgeführt, wobei für TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK; Henning und Elitec) der Normbereich mit 0–15 U/l, für Thyreoidea-Peroxidase-Antikör-

per (TPO; ELIAS und Elitec) ein Normbereich zwischen 0 und 100 U/ml und für Thyreoglobulin-Antikörper (Anti-TG; ELIAS und Elitec) ein Normbereich zwischen 0 und 100 U/ml definiert wurde.

Kardiologische Evaluierung

Um die Vergleichbarkeit der drei definierten Patientengruppen mit Vorhofflimmern zu gewährleisten, wurden definierte kardiologische Parameter erhoben. Echokardiographische Daten (Hewlett Packard; Sonos 1000) umfaßten linksventrikuläre Funktion und Dimension, linksventrikuläre Wanddicke, Aortenwurzel-Durchmesser und Dimension des linken Vorhofs. Darüber hinaus erfolgten eine Ruhe-EKG-Registrierung, eine ausführliche Anamnese und eine klinische Untersuchung sowie ein Thoraxröntgen und die Erhebung der Begleitmedikation. Zur Detektion etwaiger zerebral-thromboembolischer Ereignisse wurden zusätzlich, sofern vorhanden, Ergebnisse aus einer kranialen Computertomographie (CCT) verwendet.

Zur Beurteilung und zum Vergleich des kardialen Funktionsstatus wurden folgende Parameter herangezogen: Vorliegen einer strukturellen Herzerkrankung, altersbezogene Konversionsrate in Sinusrhythmus, arterielle Hypertonie (definiert als Notwendigkeit für eine Behandlung mit zumindest zwei Antihypertensiva), Linksventrikelhypertrophie, linksatriale Dimension und Aortenwurzel-Durchmesser sowie QT-Dispersion im Ruhe-EKG. Eine QT-Dispersion über 50 msec wurde als erhöht angesehen [16].

Thromboembolische Ereignisse wurden an Hand der vorliegenden Anamnese, der klinischen Untersuchung und der bildgebenden Diagnostik (kraniale Computertomographie; CCT) definiert.

Die Notwendigkeit einer antiarrhythmischen Therapie bei Patienten mit Vorhofflimmern wurde zusätzlich evaluiert.

Voraussetzung für den Einschluss in die Studie war neben der exakten Beurteilung der Schilddrüsenfunktionslage das Vorliegen der erwähnten klinischen, elektrokardiographischen und echokardiographischen Parameter.

Statistische Analyse

Die Daten werden als Mittelwert und Standardabweichung (sofern nicht anders angegeben) dargestellt. Die Varianzanalyse (ANOVA) wurde zur Detektion von Unterschieden zwischen den Patientenkollektiven herangezogen. Für nichtparametrische Vergleiche wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet. Die Analysen wurden mit dem Computerprogramm SPSS, Version 8.0) durchgeführt. p-Werte < 0,05 wurden als statistisch signifikant betrachtet.

Ergebnisse

Die Vorhofflimmerate bei allen 1338 konsekutiven hyperthyreoten Patienten, die einer Radiojodtherapie zugeführt wurden, lag bei 13,3 %. In der Patientengruppe mit manifester Hyperthyreose (725 Patienten) lag die Frequenz bei 13,8 %, bei den Patienten mit latenter Hyperthyreose (subklinische Hyperthyreose, 613 Patienten) lag die Häufigkeit von Vorhofflimmern bei 12,7 %. Demgegenüber konnte im Kontrollkollektiv der 22.300 konsekutiven, über 45jährigen Patienten mit euthyreoter Schilddrüsenfunktionslage Vorhofflimmern mit einer Häufigkeit von 2,3 % nachgewiesen werden, wobei diese Rate mit

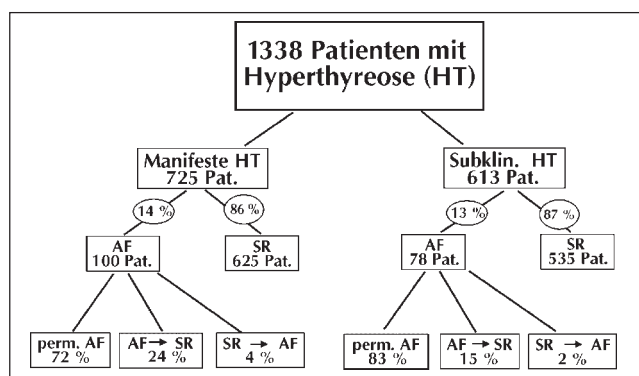


Abbildung 1: Verteilung von Vorhofflimmern (AF), Sinusrhythmus (SR) und Rhythmuskonversion bei den 1338 hyperthyreoten Patienten, die einer Radiojodtherapie zugeführt wurden

vergleichbaren Kollektiven (Framingham-Daten [1]) in Einklang steht (Abbildung 1).

Nach erfolgter Radiojodtherapie und Erreichen einer euthyreoten Stoffwechsellage kam es bei 24 % der Patienten mit manifester Hyperthyreose und 15 % der Patienten mit latenter Hyperthyreose zu einer Konversion in Sinusrhythmus.

Vergleichsanalysen kardiologischer Parameter

Um eine ungleichmäßige Verteilung zugrundeliegender kardiologischer Parameter bei den Patienten mit Vorhofflimmern mit oder ohne Schilddrüsenfunktionsstörung zu detektieren, wurde eine umfassende Vergleichsanalyse unterschiedlicher klinischer und mittels apparativer Diagnostik erhobener kardiologischer Parameter durchgeführt. Ziel dieser Analyse war die Detektion extra-thyreoidaler Prädispositions- und Risikofaktoren für das Auftreten von Vorhofflimmern in den drei unterschiedlichen Patientenkollektiven.

Altersverteilung (Abbildung 2)

Das mittlere Lebensalter lag in der Gruppe 1 (Vorhofflimmern und euthyreote Stoffwechsellage) bei $66 \pm 8,4$ Jahren, in der Gruppe 2 (manifeste Hyperthyreose und Vorhofflimmern) bei $67,1 \pm 7,9$ Jahren und in der Gruppe 3 (latente Hyperthyreose und Vorhofflimmern) bei $67,9 \pm 9,2$ Jahren ($p = 0,62$).

Begleitende organische Herzkrankheiten

Die Rate an begleitenden organischen Herzerkrankungen lag bei den Patienten in der Gruppe 1 mit permanentem Vorhofflimmern ohne Konversion in Sinusrhythmus bei 88 %, in der Gruppe 2 bei 76 % und in der Gruppe 3 bei 77 % ($p = 0,28$). Bei Patienten, bei denen eine Konversion in den Sinusrhythmus festgestellt wurde, lag die Rate an zugrundeliegenden organischen Herzerkrankungen bei 40 %, 42 % und 36 % ($p = 0,38$). Die ätiologische Zuordnung ist in Tabelle 1 dargestellt.

Bei permanentem Vorhofflimmern ohne Konversion in Sinusrhythmus liegt in allen drei Patientengruppen eine we-

Tabelle 1: Begleitende organische Herzkrankheiten – Ätiologie

	Euthyreose		Manifeste HT		Subklinische HT	
	perm. AF (%)	AF/SR (%)	perm. AF (%)	AF/SR (%)	perm. AF (%)	AF/SR (%)
CAD	16	19	27	50	20	60
dCMP	28	50	48	14	35	0
Vitium	8	12	2	7	2,5	0
CAD + dCMP	18	0	11,5	22	22,5	20
Vitium + dCMP	30	19	11,5	7	20	20
	100	100	100	100	100	100

(SR = Sinusrhythmus; AF = Atrial Fibrillation, Vorhofflimmern; sHT = subklinische Hyperthyreose; CAD = coronary artery disease, koronare Herzkrankheit; dCMP = dilatative Kardiomyopathie)

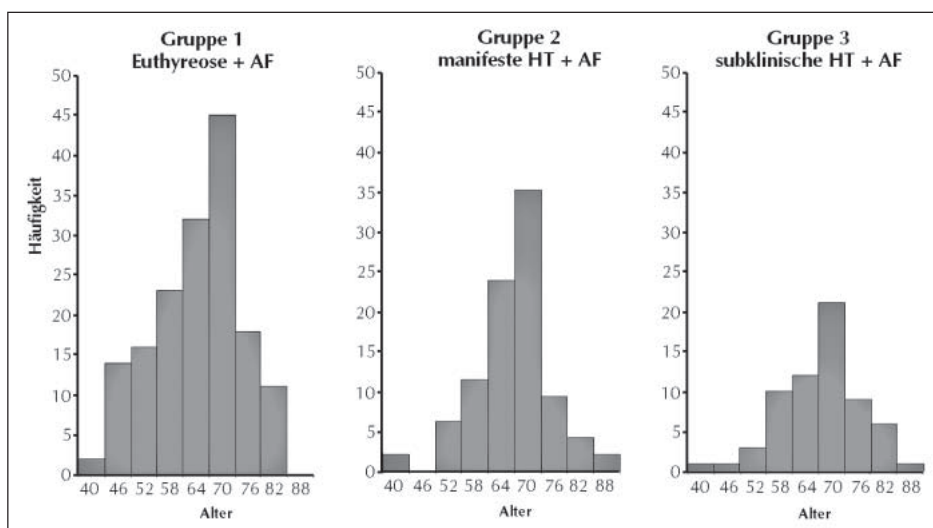


Abbildung 2: Altersverteilung der Patienten mit Vorhofflimmern in der euthyreoten, manifest und latent hyperthyreoten Patientengruppe (HT = Hyperthyreose; AF = Atrial Fibrillation, Vorhofflimmern)

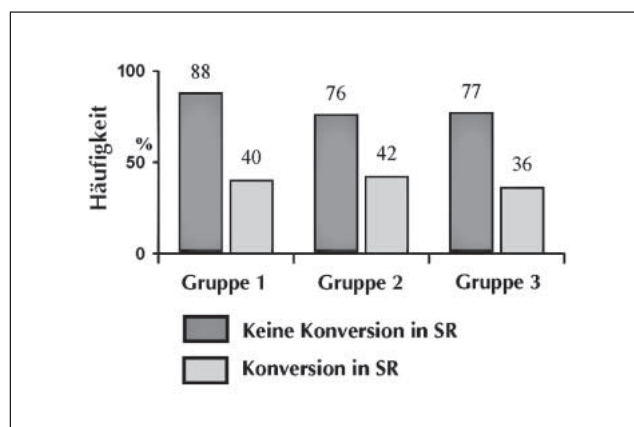


Abbildung 3: Konversion in Sinusrhythmus in Abhängigkeit vom Vorliegen einer begleitenden organischen Herzkrankheit (Gruppe 1: Euthyreose und Vorhofflimmern; Gruppe 2: manifeste Hyperthyreose und Vorhofflimmern; Gruppe 3: subklinische Hyperthyreose und Vorhofflimmern)

sentlich höhere Rate an struktureller Herzerkrankung vor (88 %, 76 % und 77 %; Abbildung 3).

Eine arterielle Hypertonie (die mit zumindest zwei Antihypertensiva behandelt wurde) fand sich in der Patientengruppe 1 bei 25 %, in der Gruppe 2 bei 29 % und in der Gruppe 3 bei 13 % ($p = 0,04$; Abbildung 4).

Echokardiographische Parameter

Das Vorliegen einer linksventrikulären Hypertrophie, im Sinne einer Zunahme der Dicke der linksventrikulären Hinterwand auf über 12 mm fand sich in 29 %, 24 % und 29 % ($p = 0,46$; Abbildung 5).

Die Größe des linken Vorhofs überschritt bei 39 %, 40 % und 39 % das Ausmaß von 50 mm ($p = 0,88$; Abbildung 6).

Elektrokardiographische Parameter

Eine signifikante QT-Dispersion (über 50 ms) [16] fand sich in Gruppe 1 mit 19 % ($p = 0,05$), in Gruppe 2 mit 12 % und in Gruppe 3 mit 27 % ($p = 0,09$; Abbildung 7).

Zerebrale thromboembolische Ereignisse (Abbildung 8)

Zerebrale thromboembolische Ereignisse traten in 23 %, 7 % und 10 % auf ($p = 0,04$). Unter einer oralen Antikoagulation mit Coumarinen standen zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie lediglich 15 %, 10 % und 12 % der Patienten. Unter einer Aspirintherapie (100–250 mg täglich) standen 30 %, 15 % und 30 %.

Antiarrhythmische Begleittherapie

Die antiarrhythmische Begleittherapie der drei Patientenkollektive ist in Tabelle 2 aufgelistet.

Diskussion

Gegenwärtig existieren keine eindeutigen Richtlinien bezüglich der Notwendigkeit der Behandlung einer subklinischen Hyperthyreose. Umgekehrt ist die Inzidenz der latenten Hyperthyreose in einem Patientenkollektiv mit fortgeschrittenem Lebensalter höher als die Inzidenz der manifesten Hyperthyreose. Eine regelhafte Progression von der

Tabelle 2: Antiarrhythmische Begleittherapie der drei Patientenkollektive

	Gruppe 1 Euthyreose		Gruppe 2 mHT		Gruppe 3 sHT	
	perm. AF (%)	AF/SR (%)	perm. AF (%)	AF/SR (%)	perm. AF (%)	AF/SR (%)
Keine AA	3	2,5	7	6	6	14
Digitalis	60	30	29	27	46	21
BB, Sotalol	1	7,5	2	9	–	29
Ca-Antagonist	5	7,5	5	9	4	7
Chinidin	1	5	–	–	–	–
Komb. 1	29	35	31	18	31	18
Komb. 2	1	12,5	26	31	4	7
	100	100	100	100	100	100

(AF = Atrial Fibrillation, Vorhofflimmern; mHT = manifeste Hyperthyreose; sHT = subklinische Hyperthyreose; AA = Antiarrhythmika; BB = Beta-Adrenorezeptoren-Blocker; Komb. 1 = Digitalis + Kalziumantagonist + Chinidin; Komb. 2 = andere Kombinationen)

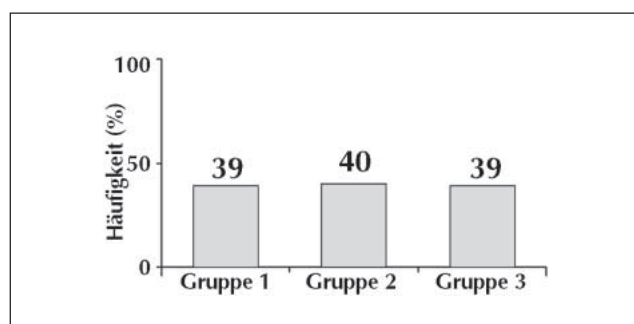


Abbildung 6: Verteilung einer maximalen Dimension des linken Vorhofs über 50 mm (Gruppe 1: Euthyreose und Vorhofflimmern; Gruppe 2: manifeste Hyperthyreose und Vorhofflimmern; Gruppe 3: subklinische Hyperthyreose und Vorhofflimmern)

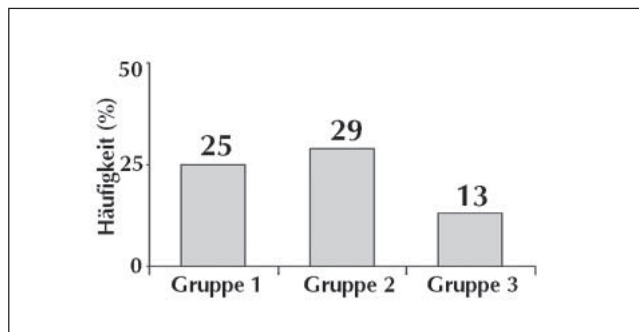


Abbildung 4: Häufigkeitsverteilung der arteriellen Hypertonie in den einzelnen Patientenkollektiven (Gruppe 1: Euthyreose und Vorhofflimmern; Gruppe 2: manifeste Hyperthyreose und Vorhofflimmern; Gruppe 3: subklinische Hyperthyreose und Vorhofflimmern)

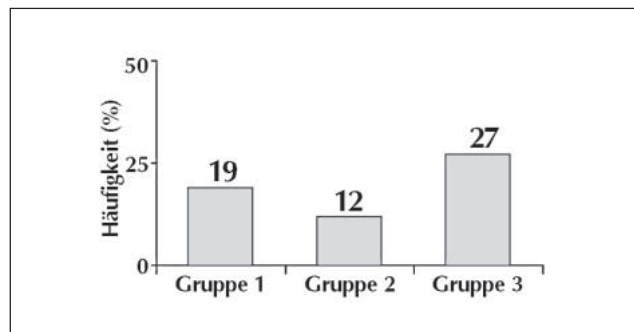


Abbildung 7: Verteilung der QT-Dispersionen (über 50 ms) in den einzelnen Patientenkollektiven (Gruppe 1: Euthyreose und Vorhofflimmern; Gruppe 2: manifeste Hyperthyreose und Vorhofflimmern; Gruppe 3: subklinische Hyperthyreose und Vorhofflimmern)

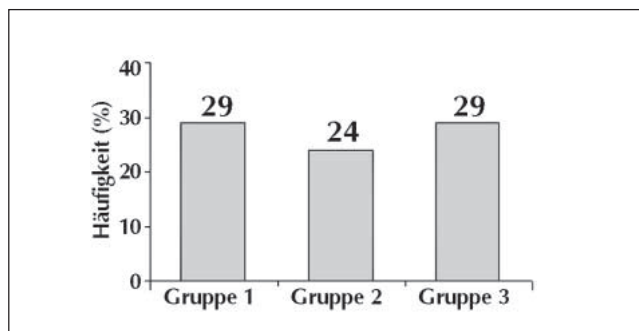


Abbildung 5: Häufigkeitsverteilung der linksventrikulären Hypertrophie in den einzelnen Patientenkollektiven (Gruppe 1: Euthyreose und Vorhofflimmern; Gruppe 2: manifeste Hyperthyreose und Vorhofflimmern; Gruppe 3: subklinische Hyperthyreose und Vorhofflimmern)

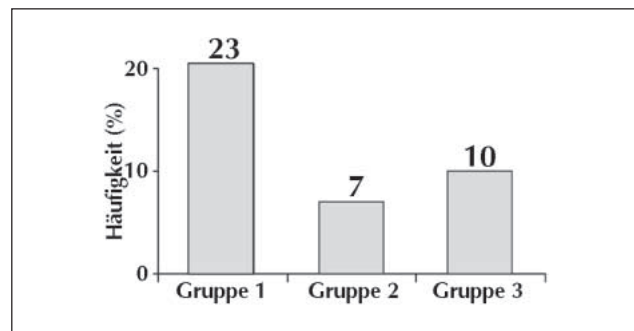


Abbildung 8: Zerebrale thromboembolische Ereignisse in den einzelnen Patientenkollektiven (Gruppe 1: Euthyreose und Vorhofflimmern; Gruppe 2: manifeste Hyperthyreose und Vorhofflimmern; Gruppe 3: subklinische Hyperthyreose und Vorhofflimmern)

subklinischen zur manifesten Hyperthyreose tritt nicht auf. Die proarrhythmogene Bedeutung der subklinischen Hyperthyreose ist allerdings nicht allgemein akzeptiert [17–19].

Einzelne Autoren konnten bei Patienten mit idiopathischem Vorhofflimmern in 10 % eine latente Hyperthyreose nachweisen [14]. Bei über 60jährigen Patienten konnte gezeigt werden, daß eine Suppression des Serumwertes für Thyreotropin (basales TSH; bTSH) mit einem dreifach erhöhten Risiko für die Entwicklung von Vorhofflimmern innerhalb der nächsten zehn Jahre assoziiert ist [20]. Die Frage, ob die Wiederherstellung einer euthyreoten Stoffwechsellage in der Lage ist, das Auftreten von Vorhofflimmern zu verhindern, wurde bislang nicht beantwortet [20]. Hinsichtlich der Managementstrategie von subklinischer Hyperthyreose wird gegenwärtig eher eine engmaschige Observanz der Schilddrüsenfunktion empfohlen als therapeutische Interventionen [21].

Bei dem in unserer Arbeit untersuchten Patientenkollektiv mit Vorliegen einer hyperthyreoten Schilddrüsenfunktionsstörung (subklinische Hyperthyreose und manifeste Hyperthyreose) konnten nahezu gleich hohe Raten an Vorhofflimmern sowohl bei manifester als auch bei latenter Hyperthyreose nachgewiesen werden. Es zeigte sich ein etwa sechsfach erhöhtes Risiko für das Auftreten von Vorhofflimmern im gesamten hyperthyreoten Patientenkollektiv im Vergleich zu Patienten mit Euthyreose. Bemerkenswert ist, daß das Kontrollkollektiv mit 2,3 % eine relativ niedrige Rate von Vorhofflimmern aufwies, wobei das durchschnittliche Alter dieser Patienten etwas unterhalb des Alters des hyperthyreoten Patientenkollektivs lag [1].

Neben der thyreogenen Komponente sind kardiale Risikofaktoren für das Auftreten von Vorhofflimmern in Betracht zu ziehen [1]. Viele unterschiedliche Formen struktureller Herzerkrankungen, jedoch auch die arterielle Hypertonie, die Linksventrikelhypertrophie, eine Zunahme der linksatrialen Dimension und eine Zunahme der QT-Dispersion im EKG sind mit einer höheren Rate an Vorhofflimmern assoziiert [1]. Hinsichtlich dieser Parameter zeigte sich in den von uns untersuchten Patientenkollektiven kein relevanter Unterschied, sodaß kardiale Begleiterkrankungen keinen Einfluß auf die gezeigte Häufigkeitsverteilung der Vorhofflimmerinzidenz bei latenter und manifester Hyperthyreose haben dürften.

Die Konversionsrate von Vorhofflimmern in Sinusrhythmus war bei subklinischer Hyperthyreose geringer ausgeprägt als bei manifester Hyperthyreose und wurde bei primär manifester Hyperthyreose nach Durchführung einer Radiojodtherapie bei etwas weniger als einem Drittel der Patienten beobachtet, bei subklinischer Hyperthyreose bei etwa einem Sechstel der Patienten.

Bislang wurde eine latente oder manifeste hyperthyreote Stoffwechsellage nur als Risikofaktor für die Verschlechterung einer bestehenden Herzerkrankung angesehen [19]. Aufgrund der vorliegenden Daten mit einem sechsfach erhöhten Risiko für das Auftreten von Vorhofflimmern sowohl bei latenter als auch bei manifester Hyperthyreose muß nicht nur von einer Verschlechterung einer präexistierenden Herzerkrankung, sondern vor allem auch von einer Induktion einer Herzerkrankung durch die Schilddrüsenfunktionsstörung ausgegangen werden.

Bei den Patienten mit euthyreoter Stoffwechsellage konnte ein geringerer Antiarrhythmikaverbrauch nachge-

wiesen werden als bei Patienten mit Hyperthyreose. Aus dieser Sicht scheint die Therapie einer hyperthyreoten Stoffwechsellage einen antiarrhythmikasparenden Effekt zu haben. Gerade unter dem Aspekt einer möglichen proarrhythmogenen Potenz zahlreicher Antiarrhythmika ist dieser Umstand von besonderem Interesse [22].

Das Bestehen einer linksventrikulären Hypertrophie ist als Prädiktor für kardiale Morbidität und Mortalität etabliert [23]. In unserem Patientenkollektiv konnte eine linksventrikuläre Hypertrophie in annähernd gleicher Häufigkeit sowohl bei manifester als auch bei latenter Hyperthyreose nachgewiesen werden. Somit ist von strukturellen myokardialen Veränderungen im Rahmen der Hyperthyreose auszugehen, die eine erhebliche prognostische Bedeutung für die betroffenen Patienten nach sich ziehen können [24–27]. Die vergleichbare Inzidenz an Linksventrikelhypertrophie zwischen manifester und latenter Hyperthyreose könnte auf die konsequente Therapie mit dem Beta-Adrenorezeptor-Blocker Propranolol bei manifest hyperthyreoter Stoffwechsellage zurückzuführen sein, der seinerseits ungünstige Effekte der Hyperthyreose auf den Herzmuskel minimieren kann und in der Lage ist, zu einer Regression der Linksventrikelhypertrophie beziehungsweise zu einer verminderten Progression derselben beizutragen [2, 7, 11].

Vorhofflimmern führt einerseits aufgrund seiner hämodynamischen Veränderungen zu einer Reduktion der Leistungstoleranz, andererseits ist auch von einer erhöhten Rate an thromboembolischen Ereignissen bei Patienten mit Vorhofflimmerarrhythmie auszugehen [28]. Die gesamte Rate an zerebralen thromboembolischen Ereignissen bei Vorhofflimmern wird mit bis zu 25 % angegeben, wobei das Risiko bei Neuauftreten von Vorhofflimmern am höchsten ist [29].

In dem von uns untersuchten Patientenkollektiv konnte überraschenderweise bei Patienten mit Vorhofflimmern und Euthyreose eine höhere Thromboembolierate als bei hyperthyreoten Patienten mit Vorhofflimmern nachgewiesen werden. Bei dem Kontrollkollektiv mit euthyreoter Stoffwechsellage und Vorhofflimmern handelt es sich überwiegend um hospitalisierte Patienten. Es kann vermutet werden, daß Patienten mit thromboembolischen Ereignissen eher hospitalisiert werden. Insofern ist von einer möglichen Selektion hinsichtlich einer erhöhten Rate an zerebralen Thromboembolien in der von uns als Kontrollkollektiv herangezogenen Patientengruppe mit Vorhofflimmern und euthyreoter Stoffwechsellage auszugehen.

Die Rate an Vorhofflimmern in unserem hyperthyreoten Patientenkollektiv deckt sich mit jener anderer Untersucher, die Raten zwischen 6 % und 13 % angeben [29–31].

Limitationen der Studie

Es handelt sich um eine retrospektive Analyse, wobei ein Selektionsbias bei der Rekrutierung von Patienten zu den einzelnen Kollektiven möglich ist.

Vorhofflimmern ist nicht der einzige relevante Parameter für thyreogene Toxizität am Herzen, sodaß neben der linksventrikulären Pumpfunktion auch andere klinische Endpunkte, wie ergometrische Belastbarkeit oder kardiale Mortalität, weitere Aufschlüsse und zusätzliche Information bringen könnten. Die eindeutige Beantwortung der

Frage, ob eine Intervention und Beseitigung der latent hyperthyreoten Stoffwechsellaage das zukünftige kardiale Risiko verändert, wird wohl nur mittels Durchführung einer prospektiven und kontrollierten klinischen Studie möglich sein.

Klinische Implikationen

Unsere Untersuchung zeigt eine hohe Rate von Vorhofflimmern sowohl bei Patienten mit manifester als auch bei Patienten mit latenter Hyperthyreose und ein etwa sechsfach erhöhtes Risiko im Vergleich zu einem euthyreoten Vergleichskollektiv. Aufgrund unserer Beobachtungen kann davon ausgegangen werden, daß eine Schilddrüsenfunktionsstörung im Sinn einer subklinischen Hyperthyreose die Prävalenz von Vorhofflimmern und der damit assoziierten kardialen Morbidität erhöht und somit einer adäquaten Therapie zugeführt werden sollte. Eine hyperthyreote Stoffwechselstörung kann somit nicht nur eine kardiale Erkrankung verschlechtern, sondern zum Neuaufreten einer kardialen Erkrankung führen.

Literatur:

- Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham heart study. *J Am Med Assoc* 1994; 271: 840–4.
- Parry CH. Enlargement of the thyroid gland in connection with enlargement or palpitation of the heart. Collections from the Unpublished Papers of the late Caleb Hillier Parry 1825; 111–25.
- Krumbhaar ED. Electrocardiographic observations in toxic goiter. *Am J Med Sci* 1918; 55: 175–81.
- Sawin CT, Geller A, Wolf PA. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med* 1994; 331: 1249–52.
- Ikram H. The nature and prognosis of thyrotoxic heart disease. *O J Med* 1985; 54: 19–28.
- Roennov-Jensen V, Kirkegaard C. Hyperthyroidism – a disease of old age? *Br Med J* 1973; 1: 41–3.
- Woeber KA. Thyrotoxicosis and the heart. *N Engl J Med* 1992; 327: 94–8.
- Giladi M, Aderka D, Zeligman-Melatzki L, Finkelstein A. Is idiopathic atrial fibrillation caused by occult thyrotoxicosis? A study of one hundred consecutive patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 1991; 30: 309–13.
- Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-up-Study. *Am J Med* 1995; 98: 476–85.
- Forfar JC, Toft A. Thyrotoxic atrial fibrillation: an underdiagnosed condition? (Editorial). *Br Med J* 1982; 285: 909–10.
- Forfar JC, Caldwell GC. Hyperthyroid heart disease. *Clin Endocrinol Metab* 1985; 14: 491–508.
- Forfar JC, Miller HC, Toft AD. Occult thyrotoxicosis: a correctable cause of "idiopathic" atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1979; 44: 9–12.
- Freedberg AS, Pap JG, Vaughan Williams EM. The effect of altered thyroid state on atrial intracellular potentials. *J Physiol* 1970; 207: 357–69.
- Utiger RD. Subclinical hyperthyroidism – just a low serum thyrotropin concentration, or something more. *N Engl J Med* 1994; 331: 1302–3.
- Ladenson PW. Editorial: Thyrotoxicosis and the heart: something old and something new. *Clin End Metab* 1993; 77: 332–3.
- Schneider CA, Baer FM, Erdmann E. QT-Dispersion-Analyse und prognostische Bedeutung. *Dtsch Med Wschr* 1999; 124: 396–402.
- Daly JG, Greenwood RM, Hirmsworth RL. Thyrotoxic atrial fibrillation. *Br Med J* 1982; 285: 1574.
- Fazio S, Biondi B, Carella C. Diastolic dysfunction in patients on thyroid-stimulating hormone suppressive therapy with levothyroxine: beneficial effect of β -blockade. *Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 2222–6.
- von Olshausen K, Bischof S, Kahaly G. Cardiac arrhythmias and heart rate in hyperthyroidism. *Am J Cardiol* 1989; 63: 930–3.
- Levey GS, Klein I. Catecholamine-thyroid hormone interactions and the cardiovascular manifestations of hyperthyroidism. *Am J Med* 1990; 88: 642–6.
- Nakazawa H, Sakurai K, Hamada N. Management of atrial fibrillation in the post-thyrotoxic state. *Am J Med* 1982; 72: 903–6.
- Echt DS, Liebson PR, Mitchell B. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide or placebo. *N Engl J Med* 1991; 324: 781–8.
- Devereux RB, Roman MJ, Ganau A. Cardiac and arterial hypertrophy and atherosclerosis in hypertension. *Hypertension* 1994; 23: 802–9.
- Bell GM, Todd TA, Forfar JC. End-organ responses to thyroxine therapy in subclinical hyperthyroidism. *Clin Endocrinol* 1985; 22: 83–9.
- Biondi B, Fazio S, Carella C. Cardiac effects of long-term thyrotropin-suppressive therapy with levothyroxine. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 334–8.
- Nixon JV, Anderson RJ, Cohen ML. Alterations in left ventricular mass and performance in patients treated effectively for thyrotoxicosis. *Am J Med* 1979; 67: 268–76.
- Kannel WB, Abbott RD, Savage DD. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham Study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018–22.
- Levey GS, Klein I. Catecholamine-thyroid hormone interactions and the cardiovascular manifestations of hyperthyroidism. *Am J Med* 1990; 88: 642–6.
- Klein I, Becker DV, Levey GS. Treatment of hyperthyroid disease. *Ann Intern Med* 1994; 121: 281–8.
- Klein I, Ojamaa K. Clinical review 36: cardiovascular manifestations of endocrine disease. *J Clin Metab* 1992; 75: 339–42.
- Lüderitz B, Biersack HJ. Kardiale Beteiligung bei Schilddrüsenerkrankungen. *Akt Endokr* 1993; 14.

8. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie 14. und 15. September 2001, Naturwissenschaftliche Fakultät der Universität Salzburg

Themen:

- Nichtpharmakologisches Management der Hypertonie
- Hochdruck und Übergewicht
- Schlafapnoe und Hypertonie
- Hochdruckbehandlung bei Nephropathie
- Pharmakogenetik – ein erfolgversprechender Weg zur Optimierung der antihypertensiven Therapie?
- Neue Wege der Pharmakotherapie der Hypertonie
- Update der jüngsten Hochdruckstudien für die Praxis
- Zentral wirksame Antihypertensiva
- Nichtinvasive Techniken zur Beurteilung des Hochdruckpatienten

Wissenschaftliche Leitung:

Prim. Univ.-Prof. Dr. M. Pichler, LKH Salzburg,
Müllner Hauptstraße 48, A-5020 Salzburg

Kongresssekretariat, Fachausstellung und Programmheft:

Congress & Management GmbH
A-1090 Wien, Rotenhausgasse 6/8
Tel. 01/406 83 40
Fax 01/406 83 43
E-Mail: office@congress-man.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung