

## ДИЛАТАТИВНА КАРДИОМИОПАТИЈА УДРУЖЕНО ИСПОЉЕНА С АУТОИМУНСКОМ БОЛЕШЋУ ТИРЕОИДЕЈЕ

Наташа С. МАРКОВИЋ<sup>1</sup>, Снежана ЂУРИЦА<sup>2</sup>, Милан БРАЈОВИЋ<sup>1</sup>, Драгослав П. МИЛОШЕВИЋ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Центар за кардиоваскуларне болести, Интерна клиника, Клиничко-болнички центар „Звездара“, Београд;

<sup>2</sup>Центар за болести штитасте жлезде и хормонски узроковану остеопорозу, Интерна клиника,

Клиничко-болнички центар „Звездара“, Београд; <sup>3</sup>Клиника за геријатрију,

Клиничко-болнички центар „Звездара“, Београд

### КРАТАК САДРЖАЈ

Слабост срца је главни узрок кардиоваскуларног морбидитета и mortalитета са више од милион хоспитализација годишње, а један од најчешћих узрока је дилатативна кардиомиопатија. Она се одликује оштећењем систолне функције леве, десне или обе коморе с ејекционом фракцијом мањом од 40%. Према резултатима бројних студија, обољења штитасте жлезде код болесника са дилатативном кардиомиопатијом су доста честа, а преваленција је 18-49%. Поремећаји функције штитасте жлезде могу да буду непосредни узрок настанка кардиомиопатије (код 1% болесника) или разлог погоршања стања болесника. У исто време код болесника с одмаклом фазом дилатативне кардиомиопатије долази до развоја тиреоидног синдрома са ниским вредностима тријодотиронина (Т3). Према резултатима наших истраживања, код 29,4% болесника са дилатативном кардиомиопатијом уочавају се и елементи аутоимунског обољења штитасте жлезде, са позитивним антителима у серуму на антигене штитасте жлезде (тиреоглобулин, микрозома). Код ових болесника вредности ејекционе фракције су ниже, а, самим тим, прогноза је лошија. У постојећим препорукама за дијагностиковање и лечење слабости срца наводи се неопходност да се свим болесницима код којих се сумња на слабост срца одреди ниво хормона штитасте жлезде, али је неопходно одредити и титар антитиреоглобулинских антитела, затим слободни Т3 (FT3) и FT4, те израчунати њихов однос. На тај начин је могуће поставити дијагнозу и аутоимунског обољења штитасте жлезде и тиреоидног синдрома. Према подацима из литературе, код болесника са дилатативном кардиомиопатијом и синдромом малих вредности Т3 могу се очекивати побољшања вредности ејекционе фракције, клиничког статуса и преживљавања уколико се лече применом хормона штитасте жлезде – Т3.

**Кључне речи:** дилатативна кардиомиопатија; штитаста жлезда; аутоимуност

### УВОД

Слабост срца је главни узрок кардиоваскуларног морбидитета и mortalитета са више од милион хоспитализација годишње и најчешћа дијагноза постављена на отпуста из болнице код особа старијих од 65 година [1, 2]. Један од најчешћих узрока слабости срца је дилатативна кардиомиопатија.

### ДИЛАТАТИВНА КАРДИОМИОПАТИЈА

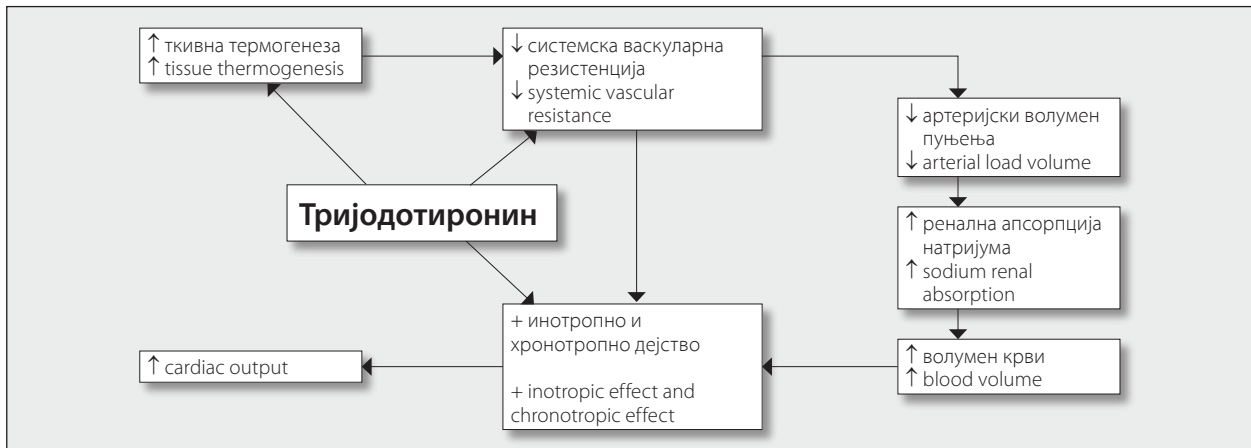
Дилатативна кардиомиопатија се одликује ремоделирањем комора које доводи до њиховог проширења са нормалном или смањеном дебљином зида комора, као и ослабљеном систолном функцијом. Оштећење систолне функције може да захвати леву, десну или обе коморе с ејекционом фракцијом мањом од 40%. Дилатативна кардиомиопатија је најчешћа дијагноза и чини 90% свих дијагноза које се потврде у референтним центрима [3]. Када се поставља дијагноза дилатативне кардиомиопатије неопходно је анализирати све потенцијалне узроке, јер ова болест може бити породична или наследна, последица инфекције или запаљења, изложености токсичним супстанцијама, метаболичким поремећајима и идиопатска [4, 5].

Хиперергопатска кардиомиопатија подразумева ремоделирање срца и слабост срца која је последица хронично повећаног радног оптерећења миокарда. Стања која доводе до хронично повећаног радног оптерећења срца с последичном хипертрофијом и дила-

тацијом обухватају: дуготрајне тахикардије, стања са високим срчаним аутпутом (*high cardiac output*) која прате анемију, тиреотоксикозу, берибери, AV фистуле, цирозу јетре, остеоитис деформанс, трудноћу, хипернефром и хипертензивну болест срца [3]. Велика студија Фелкера (*Felker*) и сарадника [6] која је испитивала узроке дилатативне кардиомиопатије код 1.230 болесника, као и предикторе преживљавања показала је да је код 1% болесника узрок кардиомиопатије дилатативног типа била болест тиреоидне жлезде.

### ДЕЈСТВА ХОРМОНА ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ НА КАРДИОВАСКУЛАРНИ СИСТЕМ

Познато је да неке болести ендокриног система, као што су шећерна болест, акромегалија, хипопаратиреоидизам, феохромоцитом, могу да изазову симптоме слабости срца, али поремећаји функције тиреоидне жлезде најчешће су повезани са дилатативном кардиомиопатијом. Дејства хормона штитасте жлезде на кардиоваскуларни систем су бројна. На схеми 1 су приказани њихови ефекти на кардиоваскуларну хемодинамику [7, 8]. Хормони штитасте жлезде имају значајан директни утицај на мишић срца регулацијом транскрипције гена који су одлучујући у синтези контрактилних протеина тешких ланаца миозина, модулацијом активности пролаза јона калцијума, а такође имају и индиректан утицај на срце посредством промењене осетљивости на катехо-



**СХЕМА 1.** Ефекти хормона штитасте жлезде на кардиоваскуларну хемодинамику.  
**SCHEME 1.** Effects of thyroid hormone on cardiovascular hemodynamics.

ламине, смањењем регулације диферентовања бета адренергичних рецептора [9]. Дејство хормона тироидеје на регулационе гене за синтезу протеина миокарда приказано је у табели 1.

### АУТОИМУНСКА ОБОЉЕЊА ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ

Хашимото (*Hashimoto*) је давне 1912. године описао четири болеснице код којих је штитаста жлезда била увећана и претворена у лимфоидно ткиво (*struma lymphomatosa*) [10], док су анти тироидна антитела доказана 40 година касније. Дијагностички критеријуми за хронични аутоимунски тироидитис обухватају позитиван тест за антитела на ткиво штитасте жлезде у серуму, повишене вредности тироотропина и лимфоцитну инфилтрацију штитасте жлезде.

Преваленција хроничног аутоимунског обољења штитасте жлезде у аутопсијским узорцима је 5-15% код жена и 1-5% код мушкараца. Може се презентовати хипотиреозом, присуством струме или на оба начина. Жене оболевају од пет до седам пута чешће него мушкарци. Појава струме је такође много чешћа код жена код којих је дијагностиковано аутоимунско обољење штитасте жлезде. У популационим студијама 50-75% особа код којих су у серуму забележена антитела на различите антигене штитасте жлезде су еутиреоидни, код 25-50% њих је дијагностикована

на супклиничка хипотиреоза, а код 5-10% ових болесника уочен је јасан хипотиреоидизам [10].

Код болесника са спорадичним, безболним тироидитисом болест може почети пролазном фазом хипертиреозе, као последице ослобађања раније синтетисаних хормона из оштећене жлезде. Знаци и симптомима хипертиреозе код болесника са тироидитисом су обично врло благи [11]. Особине различитих клиничких облика тироидитиса приказане су у табели 2.

Добро је познато да миозин има два изомера тешких ланаца – алфа и бета (који има мању АТФ активност). У стањима хипотиреозе повећана је експресија гена за бета тешки ланац миозина. На тај начин хипотиреоза изазива смањење контрактилне способности миокарда и повећање отпора периферне циркулације [12]. Хроничан недостатак јода такође је фактор ризика за настанак кардиоваскуларних обољења. Супклиничка, компензована хипотиреоза често се уочава код болесника са дилатативном кардиомиопатијом који живе у областима дефицитарним јодом [13]. Њу одликује пораст нивоа *TSH*, снижене вредности *T4* или вредности *T4* на доњој граници нормале, као и низак ниво *FT4*. И тријодотиронин (*T3*) и тетрајодотиронин (*T4*) имају директан стимулативни ефекат на оксидативну фосфорилацију у митохондријама, уз претходно повећано стварање једне од осам идентификованих аденил-циклаза и *cAMP* код људи. То објашњава како хормони штитасте жлезде

**ТАБЕЛА 1.** Утицај хормона штитасте жлезде на гене који кодирају синтезу протеина срца.  
**TABLE 1.** Regulation of genes coding the cardiac proteins by thyroid hormone.

Позитивна регулација Positive regulation	Негативна регулација Negative regulation
$\alpha$ миозински тешки ланац $\alpha$ -Myosin heavy chain	$\beta$ миозински тешки ланац $\beta$ -Myosin heavy chain
$Ca^{2+}$ -атепеаза саркоплазматског ретикулума Sarcoplasmic reticulum $Ca^{2+}$ -ATPase	Фосфоламбан Phospholamban
$\beta 1$ адренергички рецептор $\beta 1$ Adrenergic receptors	Аденил циклазе тип V и VI Adenyl cyclase types V and VI
Гуанин-нуклеотид-регулациони протеини Guanine-nucleotide-regulatory proteins	Тријодотиронин нуклеусни рецептор $\alpha 1$ Triiodothyronine nuclear receptor $\alpha 1$
$Na^+/K^+$ -атепеаза $Na^+/K^+$ -ATPase	$Na^+/Ca^{2+}$ -измењивач $Na^+/Ca^{2+}$ -exchanger
Волтажно-зависни калијумски канали ( <i>Kv 1,5; Kv 4,2; Kv 4,3</i> ) Voltage-gated potassium channels ( <i>Kv 1.5; Kv 4.2; Kv 4.3</i> )	

ТАБЕЛА 2. Обележја синдрома тиреоидитиса.  
TABLE 2. Characteristics of thyroiditis syndromes.

Обележја Characteristics	Хашимотов тиреоидитис Hashimoto's thyroiditis	Безболни постпартални тиреоидитис Painless postpartum thyroiditis	Безболни спорадични тиреоидитис Painless sporadic thyroiditis	Болни субакутни тиреоидитис Painful subacute thyroiditis	Супуративни тиреоидитис Suppurative thyroiditis	Ридлов тиреоидитис Riedel's thyroiditis
Старост на почетку болести (године) Age at onset (years)	Свих година (највише 30-50) All ages (peak 30-50)	Репродуктивно доба Childbearing age	Свих година (највише 30-40) All ages (peak 30-40)	20-60	Деца, 20-40 Children, 20-40	30-60
Однос полова (Ж:М) Sex ratio (F:M)	8-9:1	-	2:1	5:1	1:1	3-4:1
Узрок Cause	AI	AI	AI	?	Инфекција Infectious	?
Патохистолошки налаз Pathological findings	Лимфоцитна инфилтрација, герминални центри, фиброза Lymphocytic infiltration, germinal centres, fibrosis	Лимфоцитна инфилтрација Lymphocytic infiltration	Лимфоцитна инфилтрација Lymphocytic infiltration	Гигантске ћелије, грануломи Giant cells, granulomas	Формирање апсцеса Abscess formation	Фиброза Dense fibrosis
Функција тиреоиде Thyroid function	Хипотиреоза Hypothyroidism	Тиреотоксикоза, хипотиреоза или обе Thyrotoxicosis, hypothyroidism or both	Тиреотоксикоза, хипотиреоза или обе Thyrotoxicosis, hypothyroidism or both	Тиреотоксикоза, хипотиреоза или обе Thyrotoxicosis, hypothyroidism or both	Обично еутиреоза Usually euthyroidism	Обично еутиреоза Usually euthyroidism
TPO антитела TPO antibodies	Висок титлар, перзистентна High titer, persistent	Висок титлар, перзистентна High titer, persistent	Висок титлар, перзистентна High titer, persistent	Низак титлар или одсутан, пролазна Low titer, or absent, transient	Обично еутиреоза Usually euthyroidism	Обично перзистентна Usually persistent
CE	Нормална Normal	Нормална Normal	Нормална Normal	Висока High	Висока High	Нормална Normal
24-часовно преузимање <sup>125</sup> I 24-Hour <sup>125</sup> I uptake	Променљиво Variable	<5%	<5%	<5%	Нормално Normal	Мало или нормално Low or normal

Ж – женски пол; М – мушки пол; AI – аутоимуност; ? – непознато; TPO – тиреоидна пероксидаза; CE – седиментација еритроцита F – female; M – male; AI – autoimmunity; ? – unknown; TPO – thyroid peroxidase; ESR – erythrocyte sedimentation rate

повећавају снагу контракције срца, стимулишу синтезу протеина миоцита и смањују периферни отпор релаксацијом глатких мишићних ћелија [14, 15].

У стањима хипертиреозе експресија алфа гена за миозин је смањена. У вези са тим неки болесници имају слику реверзибилне кардиомиопатије и слику слабљења мишића срца (*low-cardiac failure*) [16]. Ендомиокардијална биопсија болесника с имуногеном хипертиреозом (*Morbus Graves Basedow*), код којих постоји необјашњива систолна дисфункција, показала је хипертрофију миоцита са интерстицијалном фиброзом, дилатативну кардиомиопатију и запаљенски лимфоцитни инфилтрат [17]. Промене које се дешавају у кардиоваскуларном систему удружено с одређеним болестима штитасте жлезде приказане су у табели 3 [7]. Експерименти на псима су показали да је код дилатативне кардиомиопатије број рецептора  $\beta 1$  иРНК за тиреоидне хормоне три пута мањи, а за  $\beta 2$  иРНК и до осам пута мањи [18]. Све ово указује на поремећај транскрипције једарних рецептора за T3  $\beta$  ген и може да представља везу за разумевање миокардног фенотипа у стањима слабости срца и поремећаја функције штитасте жлезде. Код болесника са дилатативном кардиомиопатијом однос изоформи  $\alpha 1$  и  $\alpha 2$  рецептора за T3 је значајно смањен у мишићу леве коморе [19].

### УДРУЖЕНО ЈАВЉАЊЕ АУТОИМУНСКОГ ТИРЕОИДИТИСА И ДИЛАТАТИВНЕ КАРДИОМИОПАТИЈЕ

Резултати бројних истраживања потврђују зависност имунског одговора и тиреоидне функције код болесника са дилатативном кардиомиопатијом. У тренутно важећим препорукама (Схема 2) за дијагностиковање и лечење слабости срца препоручено је рутинско одређивање параметара функције штитасте жлезде [20], будући да су бројне студије показале да је учесталост поремећаја функције штитасте жлезде код болесника са слабошћу срца 18-49%, у зависности од испитиване популације [21]. Поремећаји функције штитасте жлезде могу да буду непосредни узрок настанка дилатативне кардиомиопатије, као код, рецимо, хиперергопатске кардиомиопатије, или преципитирајући фактор погоршања стања ових болесника.

У исто време, осим болесника са тиреоидним синдромом, међу болесницима са дилатативном кардиомиопатијом има и оних са супклиничким хипертиреоидизмом (5-10%), као и супклиничким хипотиреоидизмом (3-5%), у зависности од испитиване популације. Према резултатима наших истраживања, 41,2% болесника са дилатативном кардиомиопатијом имало је еутиреоидну функцију; манифестна хипотиреоза није забележена, али је код 17,65% болесника дијагностикована супклиничка хипотиреоза. Чак 41,2% болесника са дилатативном кардиомиопатијом је имало хипертиреозу, док су код 29,4% постојала антитела: антитероглобулинска (*AtTg*) и антимикрозомна антитела (*AMA*) у разблажењима серума од 1:700 до 1:8000. Такође је забележена и позитивна линеарна корелација између концентрације тирео-

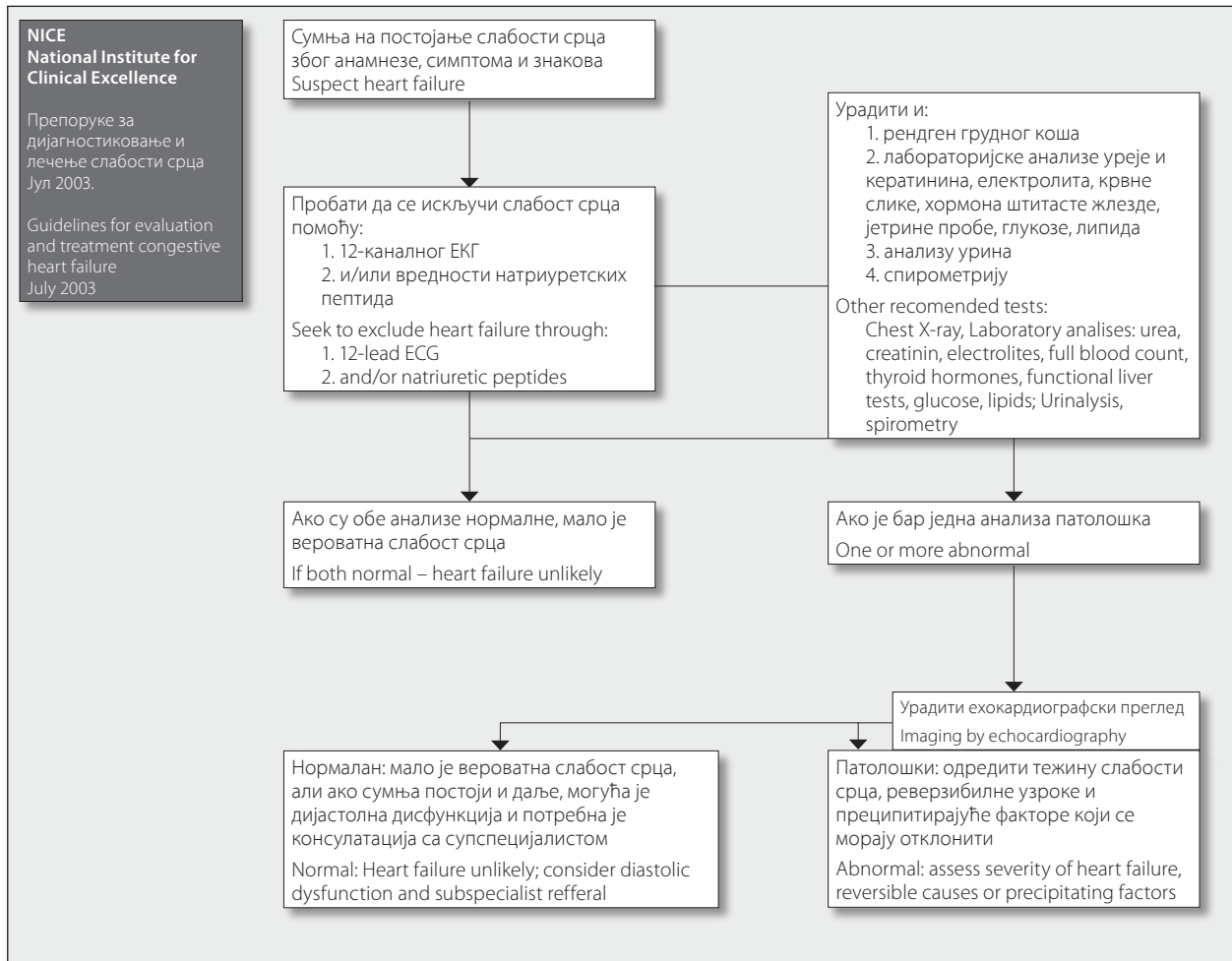
**ТАБЕЛА 3.** Промене у функцији кардиоваскуларног система удружене с обољењима штитасте жлезде.  
**TABLE 3.** Changes of cardiovascular function associated with thyroid disease.

Параметар Measure	Нормалан опсег Normal range	Вредности код хипертиреозидизма Values in hyperthyroidism	Вредности код хипотиреозидизма Values in hypothyroidism
Системска васкуларна резистенција ( $\text{dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ ) Systemic vascular resistance ( $\text{dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ )	1500-1700	700-1200	2100-2700
Фреквенција (откуцаји/минут) Heart rate (beats/minute)	72-84	88-130	60-80
Ејекциона фракција (%) Ejection fraction (%)	50-60	>60	≤60
Cardiac output (l/минут) Cardiac output (l/minute)	4.0-6.0	>7.0	<4.5
Време изоволуметријске релаксације (ms) Isovolumetric relaxation time (ms)	60-80	25-40	>80
Волумен крви (% од нормалног) Blood volume (% of normal value)	100	105.5	84.5

оксина у серуму и величине леве коморе у дијастоли. Када смо упоредили резултате анализа болесника који су имали дилатативну кардиомиопатију, уочили смо да су код оних који су имали позитивна антитиреоглобулинска антитела биле статистички значајно ниже вредности ејекционе фракције у односу на болеснике без антитиреоглобулинских антитела [22].

Радови бројних аутора потврђују да ниво *TSH* не одражава клинички статус болесника, нити предвиђа морталитет код већине болесника са слабошћу ср-

ца, док су снижене вредности *T3* и *FT3*, односно снижене вредности количника *FT3* и *FT4* независни предиктор преживљавања болесника са слабошћу срца [21, 23, 24]. Ови параметри имају исту предиктивну вредност код болесника са дилатативном кардиомиопатијом као и снижена ејекциона фракција, повећан дијаметар десне коморе, тешка митрална регургитација и узнапредовала дијастолна дисфункција. Има и радова који потврђују и корист од краткотрајне примене хормона штитасте жлезде код болесника у тер-



**СХЕМА 2.** Препоруке за дијагностиковање и лечење слабости срца (National Institute for Clinical Excellence, јул 2003).  
**SCHEME 2.** Guidelines for evaluation and treatment of congestive heart failure (NICE, July 2003).



миналној фази слабости срца (на пример, кардиогене шока) [21, 25-27]. Наиме, познато је да је слабост срца удружена са нисходном регулацијом миокардних бета адренергичних рецептора. Показало се да примена *T3* може да повећа густину бета адренергичних рецептора. Ова промена сензитивности миокарда на бета адренергичне агонисте код болесника са слабошћу срца који се лече тиреоидним хормонима може да допринесе повећању контрактилности миокарда и смањењу системске васкуларне резистенције [8].

### ЗАКЉУЧАК

Постојеће препоруке за дијагностиковање и лечење слабости срца код одраслих особа саветују одређивање нивоа хормона штитасте жлезде као део рутинског дијагностичког процеса код ових болесника. Неопходно је нагласити да је при том потребно одредити и ниво антитиреоглобулинских антитела, антимикрозомних антитела, као и *FT3* и *FT4*, а потом и њихов количник. На овај начин се може поставити дијагноза тиреоидног синдрома и почети лечење. Повезаност слабости срца и поремећаја нивоа хормона штитасте жлезде представља *circulus vitiosus*, у коме поремећаји у функцији рада срца доводе до снижења концентрације *T3* у крви, што изазива смањење контрактилности и дијастолну дисфункцију. Самим тим, у узнапредовалој конгестивној слабости срца примена тиреоидних хормона код болесника са тиреоидним синдромом може помоћи да се тај *circulus vitiosus* прекине и побољша стање болесника.

### ЛИТЕРАТУРА

- Schirer RW, Abraham WT. Hormones and hemodynamics in heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341(8):577-85.
- Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347(18):1397-402.
- Lutton S R, Ratlif NB, Young JB. Cardiomyopathy and congestive heart failure. In: Topol EJ. Textbook of cardiovascular medicine. 2nd ed. Nissen SE, consulting editor for the CD-ROM. Lippincot Williams & Wilkins; 2002.
- Kasper EK, Agema WRP, Hutchins GM, Deckers JW, Hare JM, Baugham KL. The causes of dilated cardiomyopathy: a clinicopathological review of 673 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:586-90.
- Gavazzi A, Repetto A, Scelsi L, et al. Evidence-based diagnosis of familial non X-linked dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2001; 22:73-81.
- Felker GM, Thompson RE, Hare JM, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342(15):1077-84.
- Epstein FH. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 2001; 344(7):501-8.
- Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone treatment of congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1998; 48:490-1.
- Pracyk JB, Slotkin TA. Thyroid hormone regulates ontogeny of beta adrenergic receptors and adenylate cyclase in rat heart and kidney effect of propyl-thiouracil-induced perinatal hypothyroidism. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 261:951-8.
- Dayan CM, Daniels GH. Chronic autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med* 1996; 335(2):99-107.
- Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003; 348(26):2646-55.
- Molnar I, Magyari M, Stief L. Iodine deficiency in cardiovascular diseases. *Orv Hetil* 1998; 139(35):2071-3.
- Fruhwald FM, Ramschak-Schwarzer S, Pichler B, et al. Subclinical thyroid disorders in patients with dilated cardiomyopathy. *Cardiology* 1997; 88(2):156-9.
- Roffi M. Endocrine systems. In: Topol EJ. Textbook of cardiovascular medicine, 2nd ed. Nissen SE, consulting editor for the CD-ROM. Lippincot Williams & Wilkins; 2002.
- Mitsuma H, Murakami M, Mori M. Thyroid hormone activation in human vascular smooth muscle cells. *Cell Biol Int* 2001; 88:313.
- Umpierrez GE, Challapalli S, Patterson C. Congestive heart failure due to reversible cardiomyopathy in patients with hyperthyroidism. *Am J Med Sci* 1995; 10(3):99-102.
- Fatourechhi V, Edwards WD. Graves disease and low-output cardiac dysfunction: implications for autoimmune disease in endomyocardial biopsy tissue from eleven patients. *Thyroid* 2000; 10(7):601-7.
- Shahrara S, Tidholm A, Drvota V, Haggstrom J, Sylven C. Upregulation of thyroid hormone receptor beta 1 and beta 2 messenger RNA in the myocardium of dogs with dilated cardiomyopathy or chronic valvular disease. *Am J Vet Res* 1999; 60(7):842-52.
- Sylven C, Jansson E, Sotonyi P, Waagstein F, Barkhem T, Bronnegard M. Cardiac nuclear hormone receptor mRNA in heart failure in man. *Life Sci* 1996; 59(22):1917-22.
- A report of ACC/AHA. Task force on practice guidelines. Evaluation and management of chronic heart failure in the adult. ACC/AHA Pocket Guidelines, February 2002.
- Kozdag G, Ural D, Vural A, et al. Relation between free triiodothyronine/free thyroxine ratio, echocardiographic parameters and mortality in dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2005; 7:113-8.
- Djurica S, Marković N, Zdravković M. Dilatativna kardiopatija: doprinos tireoideje u patogenezi bolesti. *Kardiologija* 2002; 4:147-55.
- Iervasi G, Pingitore A, Landi P, et al. Low-T3 syndrome: A strong predictor of death in patients with heart disease. *Circulation* 2003; 107:708-13.
- Pingitor A, Landi P, Chiara Taddei M, Ripoli A, L'Abbate A, Iervasi G. Triiodothyronine levels for risk stratification of patients with chronic heart failure. *Am J Med* 2005; 118:132-6.
- Carrel T, Eckstein F, Englberger L, Murry R, Mohacsi P. Thyronin treatment in adult and pediatric heart surgery: clinical experience and review of the literature. *Eur J Heart Fail* 2002; 4:577-82.
- Bengel FM, Nekolla SG, Ibrahim T, Weniger C, Ziegler SI, Schwaiger M. Effect of thyroid hormones on cardiac function, geometry and oxidative metabolism assessed noninvasively by positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:1822-7.
- Malik FS, Mehra MR, Uber PA, Park MH, Scott RL, Van Meter CH. Intravenous thyroid hormone supplementation in heart failure with cardiogenic shock. *J Card Fail* 1999; 5(1):31-7.

## DILATED CARDIOMYOPATHY ASSOCIATED WITH AUTOIMMUNE DISEASE OF THYROID GLAND

Nataša S. MARKOVIĆ<sup>1</sup>, Snežana ĐURICA<sup>2</sup>, Milan BRAJOVIĆ<sup>1</sup>, Dragoslav P. MILOŠEVIĆ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centre for Cardiovascular Diseases, Department of Internal Medicine, Clinical Hospital Centre „Zvezdara“, Belgrade;

<sup>2</sup>Centre for Thyroid Gland Diseases and Hormone Induced Osteoporosis, Department of Internal Medicine, Clinical Hospital Centre „Zvezdara“, Belgrade; <sup>3</sup>Clinic for Geriatrics, Clinical Hospital Centre „Zvezdara“, Belgrade

### ABSTRACT

Congestive heart failure is the main cause of cardiovascular morbidity and mortality with more than one million hospitalizations per year. Dilated cardiomyopathy is one of the main causes of congestive heart failure characterized by diminished function of the left, right or both ventricles and ejection fraction less than 40%. Numerous studies reported that the diseases of thyroid gland among the patients with dilated cardiomyopathy were very frequent: with prevalence from 18% to 49%. The impaired thyroid gland function was found as primary cause of cardiomyopathy in 1% of patients. At the same time, among patients with terminal dilated cardiomyopathy, euthyroid sick syndrome was very frequent with low values of T3. According to our results, 29.4% of patients with dilated cardiomyopathy also had autoimmunity disorder of thyroid gland with present antithyroglobulin and antimicrosomal antibodies. These patients had lower ejection fraction and worse prognosis. In American College of Cardiology/American Heart Association guidelines for the evaluation and treatment of the conges-

tive heart failure, evaluation of thyroid gland function was recommended; but the evaluation of antithyroglobulin antibodies and free T3 and free T4 was also essential, as was calculation of their ratio. This is the way to discover the autoimmunity disorder of thyroid gland and/ or "euthyroid sick syndrome". In patients with dilated cardiomyopathy and low-T3 syndrome, short-term administration of thyroid hormones resulted in improvement of ejection fraction, diminishing of symptoms and better survival

**Key words:** dilated cardiomyopathy; thyroid gland; autoimmunity

Nataša S. MARKOVIĆ  
Centar za kardiovaskularne bolesti  
Interna klinika  
Kliničko-bolnički centar „Zvezdara“  
Dimitrija Tucovića 161, 11000 Beograd  
E-mail: natmarkovic@yahoo.com