

Występowanie zaburzeń rytmu serca u chorych na raka tarczycy stosujących lewotyroksynę w dawkach supresyjnych

Promotor: dr hab. n. med. Grzegorz Piotrowski

Doktorant: lek. Karol Kaziród-Wolski

Łódź 2018

Streszczenie

WPROWADZENIE: Rak tarczycy wywodzi się z tkanki nabłonkowej tarczycy i jest najczęściej występującym nowotworem endokrynnym. W ciągu ostatnich lat zauważalny jest systematyczny wzrost zachorowań na nowotwory złośliwe tarczycy. Karcynogeneza jest zależna od czynników środowiskowych i genetycznych. Zdecydowaną większość rozpoznań stanowią tzw. raki zróżnicowane tarczycy czyli rak pęcherzykowy oraz brodawkowaty. Leczenie jest procesem wieloetapowym i charakteryzuje się wysoką skutecznością. Składa się ono z tyreoidektomii, terapii jodem promieniotwórczym ^{131}I oraz przewlekłej terapii tyroksyną, która najczęściej ma charakter pełnej lub niepełnej supresji TSH w celu minimalizacji ryzyka wznowy. Dotychczas ustalono, że jawna nadczynność tarczycy wywołuje tachykardię zatokową oraz nadkomorowe zaburzenia rytmu takie jak ekstrasystolia nadkomorowa i migotanie przedsionków. Znaczenie egzogennej subklinicznej nadczynności tarczycy na występowanie zaburzeń rytmu nie zostało w pełni zbadane. Większość badań przeprowadzono na populacji ludzi starszych, u których ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu jest podwyższone z racji wieku. Migotanie przedsionków zazwyczaj rozpoznawano na podstawie regularnych spoczynkowych elektrokardiogramów. Badania z użyciem zapisów EKG metodą Holtera były nieliczne, przeprowadzone zostały na małych grupach i nie dostarczyły jednoznacznych wyników. Dotychczas badano jedynie wpływ stężenia TSH oraz FT4 na występowanie migotania przedsionków. Jednakże do wykluczenia obecności objawów nadczynności tarczycy u chorych w stanie supresji TSH zalecane jest oznaczanie stężenia FT3.

CEL: Celem przedstawionej pracy było zbadanie wpływu supresyjnych dawek tyroksyny na występowanie zaburzeń rytmu u kobiet po tyreoidektomii z powodu raka tarczycy. Cel

zrealizowano poprzez porównanie częstości występowania istotnej klinicznie ekstrasystolii nadkomorowej i komorowej, migotania przedsionków, a także napadowych częstoskurczów nadkomorowych pomiędzy grupami pełnej i niepełnej supresji TSH oraz grupą kontrolną. W czasie badania porównywano również maksymalną, średnią i minimalną częstość rytmu we wszystkich grupach, a także badano wpływ wybranych czynników na występowanie zaburzeń rytmu serca (wieku, stężenia TSH, fT3, hemoglobiny, kreatynina, potasu, wapnia całkowitego, stosowanej dawki tyroksyny, obecności nadciśnienia tętniczego, typu raka tarczycy).

MATERIAŁ I METODY: Badaniem prospektywnym objęto łącznie 98 kobiet rekrutowanych w Klinice Endokrynologii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w latach 2014 – 2016. Badaną populację podzielono na 3 grupy: A, B i C. Grupa A (n=48) obejmowała chore w pełnej supresji TSH (ze stężeniem TSH we krwi poniżej 0,1 mIU/ml, bez objawów nadczynności tarczycy). Grupę B (n=25) stanowiły chore w niepełnej supresji TSH (ze stężeniem TSH we krwi pomiędzy 0,1 a 0,4 mIU/ml, bez objawów nadczynności tarczycy). Grupa C (n=25) stanowiła grupę kontrolną złożoną z kobiet zdrowych. Z badania dyskwalifikowano osoby z rozpoznaną niewydolnością serca, chorobą niedokrwinną serca, po zawale mięśnia sercowego, z wadą wrodzoną lub nabytą serca oraz zaburzeniami rytmu, a także osoby stosujące leki antiarytmiczne. U każdego uczestnika badania pobierano krew na badania laboratoryjne, następnie wykonywano 24-godzinne badanie Holter EKG. Charakterystykę grup przedstawiono w formie statystyki opisowej. Dla parametrów ilościowych obliczono średnią arytmetyczną, odchylenie standardowe oraz medianę, dla parametrów jakościowych przedstawiono liczebność i procent. W ocenie różnic wykorzystano testy parametryczne oraz nieparametryczne. Do oceny zależności częstości rytmu od zmiennych klinicznych wykorzystano analizę korelacji Pearsona. Dodatkowo przeprowadzono jednoczynnikową analizę regresji oraz wykreślono krzywe ROC.

WYNIKI: Nie wykazano różnic w maksymalnej, średniej i minimalnej częstości rytmu serca ani w częstości występowania badanych zaburzeń rytmu serca pomiędzy grupami. Częstość rytmu serca w grupie A była zależna od wieku oraz obecności nadciśnienia tętniczego, w grupie B nie stwierdzono żadnej zależności, natomiast w grupie C od stężenia fT3 oraz obecności nadciśnienia tętniczego. Jednoczynnikowa analiza regresji logistycznej nie wykazała czynników wpływających na występowanie zaburzeń rytmu. W grupach A i B nie można przewidywać wystąpienia ekstrasystolii nadkomorowej na podstawie badanych czynników. Przewidywanie wystąpienia istotnej ekstrasystolii komorowej jest możliwe w

grupie A na podstawie wieku oraz stężenia fT3, a także w grupie C na podstawie wieku, stężenia wapnia całkowitego oraz stężenia fT3. Przewidywanie wystąpienia napadowych częstoskurczów nadkomorowych jest możliwe w grupie A na podstawie wieku, stężenia wapnia całkowitego oraz stężenia potasu. W grupie B przewidywanie tej arytmii było możliwe na podstawie wieku, stężenia potasu i stężenia fT3, natomiast w grupie C tylko na podstawie wieku.

WNIOSKI: Stosowanie supresyjnych dawek lewotyroksyny u chorych po tyreoidektomii z powodu zróżnicowanego raka tarczycy przy utrzymywaniu prawidłowego stężenia fT3 jest bezpieczne pod względem indukcji arytmii i nie prowokuje istotnej klinicznie arytmii, jak również nie wpływa na średnią częstość rytmu serca. Żaden z badanych parametrów klinicznych nie wpływał na ryzyko wystąpienia arytmii.

Grzegorz Piatkowski

Karel Karimel-Widule