

Joanna Miłkowska-Dymanowska^{1,2}, Adam J. Białas^{1,2}, Paulina Laskowska³, Paweł Górski^{1,2},
Wojciech J. Piotrowski^{1,2}

¹Klinika Pneumonologii i Alergologii, I Katedra Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Healthy Aging Research Centre (HARC), Uniwersytet Medyczny w Łodzi

³Studentka Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Zaburzenia funkcji tarczycy w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc

Praca nie była finansowana

Tłumaczenie artykułu, należy cytować wersję oryginalną: Miłkowska-Dymanowska J, Białas AJ, Laskowska P, Górski P, Piotrowski WJ. Thyroid gland in chronic obstructive pulmonary disease. *Adv Respir Med* 2017; 85: 28–34. doi: 10.5603/ARM.2017.0006.

Streszczenie

Ryzyko zachorowania na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP), podobnie jak ryzyko chorób tarczycy, wzrasta z wiekiem. POChP jest częstą chorobą systemową, związaną z przewlekłym stanem zapalnym. Wiele chorób gruczołów dokrewnych, w tym chorób tarczycy, przebiega z cechami zapalenia systemowego. Wyniki badań epidemiologicznych wskazują na większe ryzyko zachorowania na choroby tarczycy u chorych na POChP. Te związki nie zostały dotychczas dobrze zbadane, a choroby tarczycy nie są powszechnie uznawane za częste współchorobowości POChP. Choroby tarczycy mogą negatywnie wpływać na jakość życia chorych na POChP. Ich rozpoznanie może być trudne, ponieważ kluczowe objawy są maskowane przez symptomy choroby podstawowej. Lepsze poznanie związków pomiędzy chorobami tarczycy a POChP może się przyczynić do poprawy efektów leczenia chorych na POChP. W niniejszej pracy dokonano przeglądu literatury poświęconej związkom pomiędzy POChP i chorobami tarczycy.

Słowa kluczowe: POChP, współchorobowość, gruczoł tarczowy, niedoczynność tarczycy, nadczynność tarczycy

Wstęp

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) jest jedną z głównych przyczyn chorobowości i zgonów na świecie [1]. Ryzyko zachorowania wzrasta gwałtownie z wiekiem, ze szczytem zachorowań po 60. roku życia [1]. Powszechnie uznaje się, że proces zapalny w przebiegu tej choroby wykracza poza układ oddechowy i ma charakter systemowy. Jedna z teorii mówi, że pierwotnym źródłem cytokin prozapalnych jest układ oddechowy, skąd dostają się one do krążenia systemowego, a w konsekwencji proces zapalny obejmuje wiele innych narządów (teoria *spill-over*) [1–3]. Głównym czynnikiem wywołującym ten efekt jest dym tytoniowy, ale zapalenie ma charakter przetrwały i nie ustępuje po zerwaniu z nałogiem palenia [1, 3, 4]. Zapalenie wpływa

na układ sercowo-naczyniowy, mięśnie szkieletowe, kości, mózg i inne narządy [3–5]. Według wytycznych *Global Initiative for Obstructive Lung Disease* (GOLD), wiele współchorobowości, na przykład choroba wieńcowa, cukrzyca i zespół metaboliczny, depresja, osteoporoza są bez wątpienia związane z POChP, chociażby ze względu na częste współistnienie [1]. Związek z innymi chorobami przewlekłymi nie jest tak oczywisty, choć istnieją dane wskazujące na istnienie wielu niedostatecznie zbadanych powiązań [5]. POChP może wpływać na równowagę hormonalną nie tylko za pośrednictwem systemowego zapalenia [6]. Inne czynniki, na przykład neurohormony, niewydolność oddechowa, stosowanie glikokortykosteroidów, mogą również wywierać taki wpływ [6]. Z drugiej strony hormony wpływają na regulację oddychania [7]. Niektóre z nich działają na po-

ziomie centralnego układu oddechowego, inne na poziomie obwodowych chemoreceptorów, jeszcze inne wpływają na poziom metabolizmu lub bezpośrednio na receptory zlokalizowane w układzie oddechowym [7]. Leki stosowane często u chorych na POChP w celu leczenia chorób współistniejących, na przykład amiodaron [8], węglan litu [9] czy jodek potasu [10] mogą prowadzić do niedoczynności tarczycy. Znane są również przypadki nadczynności tarczycy wywołanej jodowanym glicerolem [11], amiodaronem [12] lub solami litu [9].

Pojawia się coraz więcej dowodów na istnienie zaburzeń funkcji tarczycy u chorych na POChP [2, 5, 13–16]. Wyniki badań wskazują, że choroby tarczycy występują u tych chorych częściej. W dużym badaniu populacyjnym przeprowadzonym w Madrycie wykazano, że częstość występowania chorób tarczycy u chorych na POChP była większa (14,21%) niż wystandaryzowana oczekiwana częstość występowania chorób przewlekłych (11,06%) [5]. Występowanie chorób tarczycy jest szacowane na 14–20% u chorych w okresie stabilnym [5, 17] i na 70% u chorych w okresie zaostrzenia [17]. Choroby tarczycy występują częściej u kobiet chorych na POChP [5], podobnie jak w ogólnej populacji [18].

Celem niniejszej pracy jest omówienie dostępnych danych z piśmiennictwa na temat współwystępowania chorób tarczycy u chorych na POChP.

Metodologia wyboru piśmiennictwa

Wstępne wyszukiwanie przeprowadzono w bazie PubMed przy użyciu haseł „*pulmonary disease, chronic obstructive pulmonary disease*” i „*endocrinological disorders*” lub „*endocrinology*”. Wszystkie streszczenia oceniono pod kątem zgodności z omawianym tematem. Na kolejnym etapie użyto następujących kombinacji haseł: „*COPD & thyroid hormones*” lub „*COPD & thyroid disorders*”, lub „*COPD & hypothyroidism*”, lub „*COPD & hyperthyroidism*”, lub „*COPD & non-thyroidal illness syndrome*”. Dla wybranych tytułów wybrano streszczenia, na podstawie których, po przeczytaniu i ocenie zgodności z celem pracy, pozyskano artykuły w pełnych wersjach. Listy piśmiennictwa wybranych artykułów również poddano ocenie pod kątem przydatności do niniejszego opracowania. W tabeli 1 umieszczono liczbę wybranych prac dla poszczególnych obszarów tematycznych. Według wytycznych PRISMA prezentowana praca poglądowa należy do kategorii systemowych przeglądów narracyjnych (*narrative systematic review*) [19].

Przewlekłe zapalenie jako *junctim* pomiędzy POChP a chorobami tarczycy

Przewlekły proces zapalny w przebiegu POChP jest związany między innymi z produkcją interleukiny-1 β (IL-1 β , *interleukin 1 β*), czynnika martwicy nowotworów α (TNF- α , *tumor necrosis factor α*), IL-8, IL-6 i fibrynogenu przez makrofagi i neutrofile [20]. Dożylne podanie rekombinowanej IL-6 u ludzi prowadzi do nagłego spadku stężenia trójjodotyroniny (T3) i hormonu tyreotropowego (TSH, *thyroid-stimulating hormone*) [21]. Karadag i wsp. [17] zbadali hormony tarczycy oraz stężenia IL-6 i TNF- α w surowicy chorych na POChP w okresie zaostrzenia, powrotu do zdrowia i w stabilnym okresie choroby. Zgodnie z oczekiwaniami, stężenia badanych cytokin były wyższe u chorych na POChP (zarówno w okresie zaostrzenia jak i w okresie stabilnym) w porównaniu z grupą kontrolną, dobraną pod względem płci i wieku. Stwierdzono również dodatnią korelację pomiędzy stężeniem IL-6 a całkowitym stężeniem T3 (TT3) i współczynnikiem TT3/TT4 u chorych w okresie stabilnym [17].

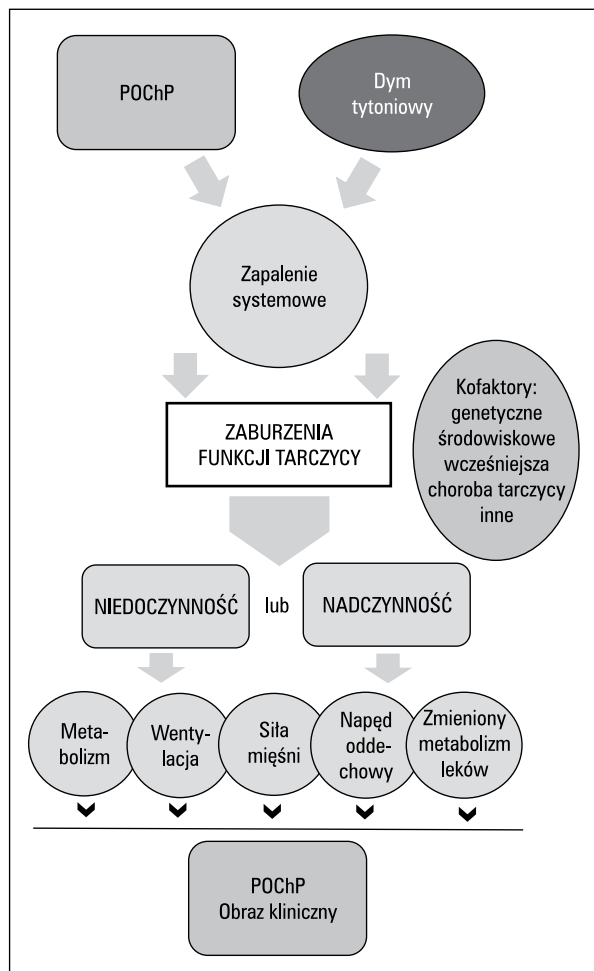
Dym tytoniowy zawiera dużą ilość wolnych rodników, które biorą udział w niszczeniu struktur układu oddechowego i promują proces zapalny [1, 22]. Powoduje także napływ pobudzonych komórek zapalnych do płuc, które są dodatkowym źródłem wolnych rodników i oksydantów, przyczyniających się do podtrzymania zapalenia [23]. Również układ gruczołów dokrewnych nie jest wolny od szkodliwego wpływu składników dymu tytoniowego [24–26]. Większe stężenia trójjodotyroniny stwierdzono u młodych zdrowych palaczy w porównaniu z grupą kontrolną złożoną z osób niepalących [25], co może sugerować bezpośredni wpływ palenia, niezależny od rozpoznania POChP. Na rycinie 1 przedstawiono możliwe związki pomiędzy paleniem tytoniu, przewlekłym zapaleniem, systemowym charakterem POChP i dysfunkcją gruczołu tarczowego.

Niedoczynność tarczycy

Występowanie niedoczynności tarczycy w populacji ogólnej szacuje się na 0,9% wśród mężczyzn i 4,8% wśród kobiet [27]. Częstość wzrasta z wiekiem [18]. Wykazano związek pomiędzy poziomem hormonów tarczycy a parametrami gazometrycznymi [2]. Terzano i wsp. [2] wykazali niższe ciśnienia parcjalne tlenu (pO₂) u chorych z jawną niedoczynnością tarczycy w porównaniu z pacjentami z subkliniczną niedoczynnością, osobami zdrowymi i chorymi na

Tabela 1. Proces przeszukiwania PubMed w wybranych obszarach

Obszar poszukiwań	Kombinacja terminów PubMed "COPD" z:	Wyniki przeszukiwania PubMed	Wybór streszczeń	Najbardziej istotne dla tematu
Zaburzenia endokrynologiczne	Zaburzenia endokrynologiczne	14	12	3
	Endokrynologia	95	34	10
Tarczyca	Tarczyca	146	24	5
	Zaburzenia tarczycy	156	50	21
	Niedoczynność tarczycy	81	27	18
	Nadczynność tarczycy	43	14	5
	Zespół niskiego T3	2	2	2

**Rycina 1.** Możliwe powiązania między przewłoką obturacyjną chorobą płuc, paleniem papierosów i zaburzeniami gruczołów tarczycy

nadczynność tarczycy. W tym samym badaniu autorzy stwierdzili istotny wzrost ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla ($p\text{CO}_2$) u chorych na niedoczynność tarczycy, choć nie stwierdzono korelacji pomiędzy stężeniem TSH a $p\text{CO}_2$ [2].

Dimopoulou i wsp. [28] stwierdzili dodatnią korelację pomiędzy stosunkiem TT_3/TT_4 w su-

rowicy a PaO_2 , choć tylko u chorych na POChP z wartościami $\text{FEV}_1 < 50\%$ wartości należytnej, a nie u chorych z wyższymi wartościami. Te obserwacje sugerują związek pomiędzy niskim stopniem konwersji T_4 do T_3 w tkankach a hipokseją u najciężiej chorych [29]. W innym badaniu wykazano związek pomiędzy ciężkością obturacji a obniżonym podstawowym i stymulowanym poziomem TSH [30]. Dokładny mechanizm odpowiedzialny za to zjawisko nie jest jednak znany.

Jednym z objawów niedoczynności tarczycy jest osłabienie mięśni [2, 31]. Zaburzenia funkcji głównych mięśni oddechowych [32] nasila zaburzenia wentylacji będące następstwem POChP [2]. U chorych na POChP opisano pewne mechanizmy adaptacyjne, jak na przykład skrócenie sarkomerów czy zwiększenie zagęszczenia mitochondriów [32]. Osłabienie mięśni może prowadzić do pogorszenia parametrów spirometrycznych [2]. U chorych na niedoczynność tarczycy wartości średniego ciśnienia wdechowego (MIP, *mean inspiratory pressure*) i wydechowego (MEP, *mean expiratory pressure*) są obniżone [2, 31], prawdopodobnie w wyniku obniżonej siły mięśni oddechowych [33]. Wykazano związek pomiędzy poziomem fT_3 a zawartością gazów oddechowych we krwi i parametrami czynności płuc (VC [*vital capacity*] lub FVC [*forced vital capacity*], FEV_1 [*forced expiratory volume in one second*] i PEF [*peak expiratory flow*]) [14]. W innym badaniu potwierdzono występowanie niższych wartości MEP u chorych na POChP z niedoczynnością tarczycy, w porównaniu z osobami o prawidłowej funkcji tarczycy [31]. Autorzy wykazali znamienne niższe wartości FVC, FEV_1/FVC , FEF_{25-75} (*forced expiratory flow between 25 and 75% of FVC*) w tej grupie chorych [31]. Inni autorzy również obserwowali związek pomiędzy wartościami MEP i MIP a parametrami czynności gruczołu tarczowego [2]. Co ciekawe, stwierdzono również dodatnią korelację pomię-

dzy stężeniem TSH a częstością zaostrzeń [31]. Zaostrzenia występowały częściej u chorych z nieodczynnością tarczycy w porównaniu z chorymi bez nadczynności, a wartość TSH była jedynym istotnym czynnikiem wpływającym na częstość zaostrzeń [31]. Konieczne są dalsze badania, aby potwierdzić, czy zaburzenia funkcji tarczycy istotnie zwiększają ryzyko zaostrzeń POChP i czy odpowiednie leczenie hormonalne mogłoby wpływać na efekty leczenia. Autorzy innych badań wskazują na występowanie niższych wartości spirometrycznych u chorych bez klinicznych cech niedoczynności ale z niskimi, choć pozostającymi w zakresie normy, stężeniami hormonów tarczycy [14]. Warto podkreślić, że osłabienie mięśni wywołane niedoczynnością tarczycy jest odwracalne pod wpływem leczenia hormonalnego [33].

Dysfunkcję tarczycy, zdefiniowaną za pomocą testów czynności tarczycy (TFT, *thyroid function tests*), wykazano u ponad połowy chorych na POChP z cechami niewydolności oddechowej (52,3%) i w nieco mniejszym odsetku u chorych wydolnych oddechowo (44,4%) [34], choć wykazane różnice nie były istotne statystycznie. Co więcej, pacjenci z niskimi stężeniami zarówno fT3 jak i fT4 częściej wymagali mechanicznej wentylacji niż osoby z prawidłowymi wynikami testów czynności tarczycy [34]. Autorzy obserwowali również większą śmiertelność wewnątrzszpitalną wśród chorych z niskimi stężeniami fT3 lub fT4 [34]. Wykazano statystycznie istotną różnicę wartości TSH pomiędzy grupą chorych z zaostrzeniem POChP a grupą osób zdrowych [34]. Niższe wartości fT3 u chorych z zaostrzeniem POChP potwierdzili również inni autorzy [16]. Stwierdzono także, że stężenie fT3 koreluje negatywnie ze stężeniem dwuwęglanów, a fT4, również negatywnie, ze stężeniem hemoglobiny [16].

Nadczynność tarczycy

Nadczynność tarczycy występuje w populacji ogólnej z częstością 2,5% wśród kobiet i 0,6% wśród mężczyzn [27]. W jednym z badań oceniono występowanie subklinicznej nadczynności w grupie 34 mężczyzn chorych na POChP, a jej częstość oceniono na 20,6%. Badana grupa była jednak zbyt mała, aby ekstrapolować wyniki na ogólną populację chorych na POChP [24]. Konieczne są dalsze badania, aby ocenić wiarygodność tych danych.

Sama nadczynność tarczycy może wpływać na wzorzec oddechowy, co ma prawdopodobnie związek z oddziaływaniem hormonów na

centralne (zwiększony hipoksemiczny napęd oddechowy) i obwodowe (hiperkapniczny napęd oddechowy) mechanizmy regulacyjne. Dusznosc i hiperwentylacja występują często u chorych na nadczynność tarczycy i mogą prowadzić do względnie wysokich wartości pO_2 i niższych wartości pCO_2 [2, 7]. U chorych na POChP ze współistniejącą nadczynnością tarczycy może wystąpić osłabienie mięśni w wyniku wzmożonego katabolizmu [33, 35]. Stwierdzono utratę masy i siły mięśniowej u chorych na nadczynność tarczycy [36]. Podobnie jak w niedoczynności, utrata czynności mięśni może być odpowiedzialna za pogorszenie funkcji płuc. Siafacas i wsp. [35] potwierdzili obniżenie FEV₁, FVC, VC, MEP i MIP u chorych na nadczynność tarczycy w porównaniu z osobami w eutyreozy (chorzy na POChP byli wykluczeni z tego badania). Wszystkie wymienione parametry uległy poprawie w wyniku leczenia, z wyjątkiem stosunku FEV₁/FVC [35]. Wartości MEP i MIP mierzono w celu oceny całkowitej siły mięśni oddechowych [35]. Oba wskaźniki były również obniżone w porównaniu z grupą kontrolną i wzrastały w wyniku leczenia nadczynności tarczycy [35]. Podobne wyniki opublikowali inni autorzy, którzy stwierdzili wzrost MEP i MIP po leczeniu nadczynności tarczycy [37]. Stwierdzono pozytywną korelację pomiędzy stężeniami T3 i T4 a wartościami MEP i MIP [35]. Natomiast nie stwierdzono związku pomiędzy maksymalnym ciśnieniem wydechowym i wdechowym a wartością TSH [35]. Zjawisko utraty mięśni może również wynikać z zaburzeń odżywiania, które jest częste u chorych na POChP [38,39]. Niezależnie od przyczyny, osłabienie mięśni może być przyczyną niewydolności oddechowej, dlatego rozpoznanie i leczenie nadczynności tarczycy jako usuwalnej przyczyny niewydolności oddechowej może mieć szczególne znaczenie [40].

Uzun i wsp. [15] wykazali większy udział pacjentów z niskimi wartościami TSH w grupie chorych na ciężką postać POChP w porównaniu z grupą kontrolną złożoną z osób zdrowych, choć średnie wartości TSH, fT3 i fT4 nie różniły się istotnie [15]. Również Dimopoulou i wsp. [28] nie stwierdzili znamiennej różnicy w zakresie średnich wartości TSH, fT3 i fT4 pomiędzy chorymi na łagodne/umiarkowanie ciężkie POChP a grupą kontrolną, choć udowodnili silną negatywną korelację pomiędzy stosunkiem TT3/TT4 a wartościami pO_2 w podgrupie chorych na bardzo ciężką postać POChP [28]. Te wyniki potwierdzili Hussein i wsp. [41], którzy stwierdzili wyższe stężenia fT3 u chorych na POChP oraz statystycznie

znamienną negatywną korelację pomiędzy fT_3 a PaO_2 i saturacją hemoglobiny tlenem ($SatO_2$) oraz wynikami testów oceniających czynność układu oddechowego. Stopień ciężkości POChP znamiennie wzrastał wraz ze wzrostem stężenia fT_3 [41]. Autorzy zasugerowali, że fT_3 może być markerem systemowego charakteru POChP [41]. Ponadto autorzy wykazali pozytywną korelację pomiędzy fT_3 i $PaCO_2$ [41], potwierdzając tym samym wcześniejsze wyniki innych autorów [14]. Ta obserwacja nie jest zgodna z innymi wynikami badań, ponieważ u chorych na nadczynność tarczycy bez POChP obserwuje się raczej tendencję do hiperwentylacji i hipokapni [2,7]. Obserwacja ta może odzwierciedlać wpływ hipowentylacji, która uniemożliwia wypłukiwanie dwutlenku węgla z pęcherzyków płucnych. W odróżnieniu od wyników prezentowanych przez Hussaina, Gow i wsp. [42] nie wykazali znamiennych różnic w stężeniach hormonów tarczycy pomiędzy pacjentami w podeszłym wieku z i bez POChP. W cytowanym badaniu opóźniona lub obniżona odpowiedź TSH na hormon uwalniający tyreotropinę (TRH, *thyrotropin-releasing factor*) występowała w obu grupach, wskazując, że zmiany w osi podwzgórze–przysadka–tarczyca nie są specyficzne dla chorych z hipoksją. Obniżona odpowiedź może być efektem związanym z wiekiem, w szczególności u mężczyzn, podczas gdy jej opóźnienie wydaje się wskazywać na uszkodzenie podwzgórze. Brak odpowiedzi ze strony TSH na TRH występował tylko u chorych na POChP, ale obserwacja dotyczyła tylko pacjentów w starszym wieku, obciążonych innymi schorzeniami. Współwystępowanie innych ciężkich chorób i zaburzenia odżywiania u chorych na POChP są prawdopodobną dodatkową przyczyną supresyjnego wpływu odpowiedzi TSH na TRH [42].

Wzmógłony metabolizm w POChP

U chorych na POChP często stwierdza się cechy hipermetabolizmu [43]. Koenzym Q10 [CoQ_{10}] jest stosowany w celu oceny stanu metabolicznego chorych na choroby tarczycy [44]. Wykazano, że CoQ_{10} koreluje negatywnie ze stężeniem hormonów tarczycy [44]. Stężenie CoQ_{10} w przebiegu niedoczynności tarczycy (również w przypadkach subklinicznych) jest podwyższone [36], podczas gdy u chorych na nadczynność tarczycy — obniżone [44]. W cytowanym badaniu, u chorych na POChP wykazano znamiennie wyższe wartości CoQ_{10} u chorych z niskimi stężeniami fT_3 , w porównaniu z grupą chorych na POChP

z prawidłowymi stężeniami fT_3 [44]. Podobne wyniki uzyskano, porównując te dwie grupy pod kątem stosunku CoQ_{10} do cholesterolu. Podobnie, u chorych na POChP z niskimi stężeniami fT_3 stwierdzono wysokie wartości wskaźnika $CoQ_{10}/cholesterol$, w porównaniu z grupą chorych na POChP z prawidłowym stężeniem fT_3 [44].

Istotnym problemem u chorych na POChP jest właściwa kontrola masy ciała. Wzmógłony metabolizm w nadczynności tarczycy i obniżony w przebiegu niedoczynności mogą komplikować leczenie chorych na schorzenia przewlekłe. Z tego powodu wskazane są dalsze badania nad przydatnością tego wskaźnika do praktycznej oceny poziomu metabolizmu. Zaburzenia metabolizmu, wraz z nieprawidłowym żywieniem, mogą prowadzić do utraty masy ciała. Co ciekawe, dotychczas nie badano wpływu dysfunkcji tarczycy na wyniszczenie u chorych na POChP [43].

Zespół niskiego T_3

Zespół ten znany również pod angielską nazwą *non-thyroidal illness syndrome* (NTIS) może być zdefiniowany jako obniżenie konwersji T_4 do T_3 w przebiegu różnych ostrych i przewlekłych chorób systemowych. Występuje częściej niż jawna i subkliniczna niedoczynność tarczycy [16]. Ta jednostka kliniczna charakteryzuje się obniżonymi stężeniami TT_3 i fT_3 , prawidłowymi lub obniżonymi stężeniami TT_4 i fT_4 i prawidłowym stężeniem TSH [17]. Mechanizmy prowadzące do NTIS nie zostały do końca poznane i konieczne są dalsze badania w tym obszarze [16]. Karadag i wsp. [17] zbadali grupę 103 chorych na średnio ciężkie lub ciężkie POChP i grupę kontrolną złożoną z 30 osób z prawidłową funkcją płuc. Grupę badaną podzielono następnie na chorych stabilnych i chorych z zaostrzeniem. W badaniu wykazano, że stężenia TT_3 i fT_3 oraz stosunek TT_3/TT_4 były niższe w grupie chorych na POChP niż w grupie kontrolnej a różnica była bardziej istotna dla fT_3 . Ponadto stężenia TSH, TT_3 , fT_3 i wartość wskaźnika TT_3/TT_4 były niższe w grupie z zaostrzeniem w porównaniu z POChP w okresie stabilnym. Ponadto, stężenie TT_3 w surowicy i wartość współczynnika TT_3/TT_4 były niższe u chorych z ciężką, w porównaniu z umiarkowaną ciężką postacią POChP. Co więcej, u chorych z zaostrzeniem, stężenia TSH, TT_3 , fT_3 i współczynnik TT_3/TT_4 wzrastał w dniu wypisu ze szpitala i jeden miesiąc później. Zmiany hormonalne w okresie zdrowienia poprzedzone były normalizacją wartości PaO_2 i $PaCO_2$. Wzrost

stężenia TSH następujący po normalizacji hipoksji i stabilizacji stanu klinicznego odzwierciedla opóźnioną odpowiedź przysadki na TRH, która była wcześniej upośledzona w wyniku hipoksji [17]. Z kolei, Gow i wsp. [42] nie znaleźli żadnych korelacji pomiędzy ciśnieniem gazów oddechowych we krwi a stężeniem hormonów tarczycy, sugerując, że nie hipoksemia, ale proces starzenia i sama choroba przewlekła to bardziej istotne czynniki prowadzące do dysfunkcji tarczycy. Stężenia TT3, fT3 w surowicy i wartość współczynnika TT3/TT4, które, jak wykazano w cytowanym badaniu, obniżają się z wiekiem i u chorych z zaostrzeniem POChP, wskazują na obniżony klirens metaboliczny T4 i obniżoną obwodową konwersję do T3. Ta negatywna korelacja sugeruje, że oprócz hipoksemii również starzenie może przyczyniać się do dysfunkcji tarczycy [16]. Zgodnie z powyższymi obserwacjami nie powinno się rozpoznawać choroby tarczycy podczas zaostrzenia POChP, ponieważ zmiany stężenia hormonów tarczycy mogą być wynikiem ciężkiego stanu klinicznego a nie prawdziwej choroby tarczycy [17]. W innym badaniu wykazano, że NTIS może być niezależnym predyktorem problemów z wychodzeniem z wentylacji mechanicznej u intubowanych chorych [45]. Co ważne, przedłużenie okresu „odstawiania” od wentylacji wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością i chorobowością na oddziałach intensywnej terapii [45]. Prawdopodobnie NTIS (a w szczególności niskie wartości fT3) odzwierciedla ciężkość zapalenia, hipoksję lub inne procesy patologiczne zachodzące podczas zaostrzenia POChP [45]. Idąc dalej, autorzy zaproponowali, aby dodać podstawowe testy oceny czynności tarczycy jako parametry predykcyjne do skali APACHE II [45]. Ci sami autorzy opisali udane „odstawienie” od mechanicznej wentylacji po zastosowaniu suplementacji hormonalnej u chorych ze świeżo rozpoznaną niedoczynnością tarczycy [45]. Jednocześnie zaznaczają, że konieczne są dalsze badania, aby ocenić znaczenie suplementacji hormonami tarczycy u chorych z objawami NTIS [45].

Należy pamiętać, że różne czynniki mogą wpływać na czynność gruczołu tarczowego, prowadząc do jego stymulacji lub supresji [17, 45]. Wykazano częstsze występowanie infekcji układu oddechowego u pacjentów z NTIS [45]. Niektóre cytokiny i komórki układu odpornościowego hamują aktywność gruczołu tarczowego [45]. Z tego powodu leczenie infekcji układu oddechowego i innych infekcji powinno być ważnym celem terapii.

Wnioski

Objawy chorób tarczycy są często mało specyficzne, szczególnie u osób starszych. Z tego powodu różnicowanie objawów POChP od objawów zależnych od choroby tarczycy może być bardzo trudne. Wiele danych wskazuje na wyższe ryzyko zaburzeń czynności hormonalnej tarczycy (zarówno niedoczynności jak i nadczynności) u chorych na POChP. Zarówno nadczynność, jak i niedoczynność tarczycy mogą wpływać na proces oddychania w wyniku różnych mechanizmów, również u osób zdrowych. Z tego powodu trudno jest ocenić, czy zmiany hormonalne są przyczyną czy następstwem zmian w układzie oddechowym. W pewnych okolicznościach leczenie zaburzeń hormonalnych może poprawić jakość życia i inne efekty leczenia POChP. Zrozumienie związków pomiędzy POChP, czynnością gruczołu tarczowego i chorobami tarczycy może dostarczyć ważnych informacji na temat systemowej natury POChP.

Konflikt i interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

- Gómez F, Rodriguez-Roisin R. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) guidelines for chronic obstructive pulmonary disease. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2002; 8(2): 81–86, doi: [10.1097/00063198-200203000-00001](https://doi.org/10.1097/00063198-200203000-00001).
- Terzano C, Romani S, Paone G, i wsp. COPD and thyroid dysfunctions. *Lung*. 2014; 192(1): 103–109, doi: [10.1007/s00408-013-9537-6](https://doi.org/10.1007/s00408-013-9537-6), indexed in Pubmed: [24281671](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24281671/).
- Fabbri LM, Luppi F, Beghé B, i wsp. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J*. 2008; 31(1): 204–212, doi: [10.1183/09031936.00114307](https://doi.org/10.1183/09031936.00114307), indexed in Pubmed: [18166598](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18166598/).
- van der Molen T. Co-morbidities of COPD in primary care: frequency, relation to COPD, and treatment consequences. *Prim Care Respir J*. 2010; 19(4): 326–334, doi: [10.4104/pcrj.2010.00053](https://doi.org/10.4104/pcrj.2010.00053), indexed in Pubmed: [20842323](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20842323/).
- García-Olmos L, Alberquilla A, Ayala V, i wsp. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in family practice: a cross sectional study. *BMC Fam Pract*. 2013; 14: 11, doi: [10.1186/1471-2296-14-11](https://doi.org/10.1186/1471-2296-14-11), indexed in Pubmed: [23324308](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23324308/).
- Doehner W, Haeusler KG, Endres M, Anker SD, MacNee W, Lainscak M. Neurological and endocrinological disorders: orphans in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2011; 105 Suppl 1: S12–19, doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0954-6111\(11\)70005-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0954-6111(11)70005-1).
- Saareanta T, Polo O. Hormones and Breathing. *Chest*. 2002; 122(6): 2165–2182, doi: [10.1378/chest.122.6.2165](https://doi.org/10.1378/chest.122.6.2165).
- Różycka-Kosmalska M, Michalak R, Kosmaliński M, i wsp. [Clinical procedure in amiodarone-induced thyroid dysfunction]. *Pol Merkur Lekarski*. 2016; 40(235): 46–52, doi: [10.1002/9781118849897.ch20](https://doi.org/10.1002/9781118849897.ch20), indexed in Pubmed: [26891437](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26891437/).
- Siyam FF, Deshmukh S, Garcia-Touza M. Lithium-associated hyperthyroidism. *Hosp Pract (1995)*. 2013; 41(3): 101–104, doi: [10.3810/hp.2013.08.1073](https://doi.org/10.3810/hp.2013.08.1073), indexed in Pubmed: [23948626](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23948626/).
- Jubiz W, Carlile S, Lagerquist LD. Serum thyrotropin and thyroid hormone levels in humans receiving chronic potassium iodide. *J Clin Endocrinol Metab*. 1977; 44(2): 379–382, doi: [10.1210/jcem-44-2-379](https://doi.org/10.1210/jcem-44-2-379), indexed in Pubmed: [838843](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/838843/).

11. Becker CB, Gordon JM. Iodinated glycerol and thyroid dysfunction. Four cases and a review of the literature. *Chest*. 1993; 103(1): 188–192, doi: [10.1378/chest.103.1.188](https://doi.org/10.1378/chest.103.1.188), indexed in Pubmed: [8417876](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8417876/).
12. Roti E, Uberti ED. Iodine excess and hyperthyroidism. *Thyroid*. 2001; 11(5): 493–500, doi: [10.1089/105072501300176453](https://doi.org/10.1089/105072501300176453), indexed in Pubmed: [11396708](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11396708/).
13. Laghi F, Adiguzel N, Tobin MJ. Endocrinological derangements in COPD. *Eur Respir J*. 2009; 34(4): 975–996, doi: [10.1183/09031936.00103708](https://doi.org/10.1183/09031936.00103708), indexed in Pubmed: [19797671](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19797671/).
14. Okutan O, Kartaloglu Z, Onde ME, i wsp. Pulmonary function tests and thyroid hormone concentrations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med Princ Pract*. 2004; 13(3): 126–128, doi: [10.1159/000076950](https://doi.org/10.1159/000076950), indexed in Pubmed: [15073423](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15073423/).
15. Uzun K, Atalay H, Inal A. Thyroid hormone levels in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Gen Med*. 2007; 4: 80–82.
16. Gupta M, Vardey S, Joshi N, i wsp. Evaluation of thyroid dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Biomed Res*. 2013; 24: 110–113.
17. Karadag F, Ozcan H, Karul AB, i wsp. Correlates of non-thyroidal illness syndrome in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2007; 101(7): 1439–1446, doi: [10.1016/j.rmed.2007.01.016](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.01.016), indexed in Pubmed: [17346957](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17346957/).
18. Morganti S, Ceda GP, Sacconi M, i wsp. Thyroid disease in the elderly: sex-related differences in clinical expression. *J Endocrinol Invest*. 2005; 28(11 Supl Proceedings): 101–104, indexed in Pubmed: [16760635](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16760635/).
19. Panic N, Leoncini E, de Belvis G, i wsp. Evaluation of the endorsement of the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis (PRISMA) statement on the quality of published systematic review and meta-analyses. *PLoS ONE*. 2013; 8(12): e83138, doi: [10.1371/journal.pone.0083138](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083138), indexed in Pubmed: [24386151](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24386151/).
20. Korytina GF, Akhmadishina LZ, Kochetova OV, i wsp. Inflammatory and Immune Response Genes Polymorphisms are Associated with Susceptibility to Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Tatars Population from Russia. *Biochem Genet*. 2016; 54(4): 388–412, doi: [10.1007/s10528-016-9726-0](https://doi.org/10.1007/s10528-016-9726-0), indexed in Pubmed: [27003425](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27003425/).
21. Stouthard JM, van der Poll T, Endert E, i wsp. Effects of acute and chronic interleukin-6 administration on thyroid hormone metabolism in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994; 79(5): 1342–1346, doi: [10.1210/jcem.79.5.7962327](https://doi.org/10.1210/jcem.79.5.7962327), indexed in Pubmed: [7962327](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7962327/).
22. Sanguinetti CM. N-acetylcysteine in COPD: why, how, and when? *Multidiscip Respir Med*. 2015; 11: 8, doi: [10.1186/s40248-016-0039-2](https://doi.org/10.1186/s40248-016-0039-2), indexed in Pubmed: [26855777](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26855777/).
23. McCusker K. Mechanisms of respiratory tissue injury from cigarette smoking. *Am J Med*. 1992; 93(1A): 18S–21S, doi: [10.1016/0002-9343\(92\)90622-i](https://doi.org/10.1016/0002-9343(92)90622-i), indexed in Pubmed: [14969999](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14969999/).
24. Agin K, Namavary J. A Survey on Thyroid Hormonal Status among Moderate to Severe Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Med Toxicol Forensic Med* 2013; 3: 106–113.
25. Meral I, Arslan A, Him A, i wsp. Smoking-related Alterations in Serum Levels of Thyroid Hormones and Insulin in Female and Male Students. *Altern Ther Health Med*. 2015; 21(5): 24–29, doi: [10.1530/endoabs.37.ep878](https://doi.org/10.1530/endoabs.37.ep878), indexed in Pubmed: [26393988](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26393988/).
26. Leach PT, Gould TJ. Thyroid hormone signaling: Contribution to neural function, cognition, and relationship to nicotine. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015; 57: 252–263, doi: [10.1016/j.neubiorev.2015.09.001](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.09.001), indexed in Pubmed: [26344666](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26344666/).
27. Bjoro T, Holmen J, Krüger O, i wsp. Prevalence of thyroid disease, thyroid dysfunction and thyroid peroxidase antibodies in a large, unselected population. The Health Study of Nord-Trøndelag (HUNT). *Eur J Endocrinol*. 2000; 143(5): 639–647, doi: [10.1530/eje.0.1430639](https://doi.org/10.1530/eje.0.1430639), indexed in Pubmed: [11078988](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11078988/).
28. Dimopoulou I, Ilias I, Mastorakos G, i wsp. Effects of severity of chronic obstructive pulmonary disease on thyroid function. *Metab Clin Exp*. 2001; 50(12): 1397–1401, doi: [10.1053/meta.2001.28157](https://doi.org/10.1053/meta.2001.28157), indexed in Pubmed: [11735083](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11735083/).
29. Mortoglou A, Candiloros H. The serum triiodothyronine to thyroxine (T3/T4) ratio in various thyroid disorders and after Levothyroxine replacement therapy. *Hormones (Athens)*. 2004; 3(2): 120–126, doi: [10.14310/horm.2002.11120](https://doi.org/10.14310/horm.2002.11120), indexed in Pubmed: [16982586](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16982586/).
30. Bratel T, Wennlund A, Carlström K. Impact of hypoxaemia on neuroendocrine function and catecholamine secretion in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Effects of long-term oxygen treatment. *Respir Med*. 2000; 94(12): 1221–1228, doi: [10.1053/rmed.2000.0953](https://doi.org/10.1053/rmed.2000.0953), indexed in Pubmed: [11192959](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11192959/).
31. Sarinc Ulasli S, Bozbas SS, Ozen ZE, i wsp. Effect of thyroid function on COPD exacerbation frequency: a preliminary study. *Multidiscip Respir Med*. 2013; 8(1): 64, doi: [10.1186/2049-6958-8-64](https://doi.org/10.1186/2049-6958-8-64), indexed in Pubmed: [24079533](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24079533/).
32. Orozco-Levi M, Gea J, Lloreta JL, i wsp. Subcellular adaptation of the human diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1999; 13(2): 371–378, doi: [10.1183/09031936.99.13237199](https://doi.org/10.1183/09031936.99.13237199), indexed in Pubmed: [10065684](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10065684/).
33. Siafakas NM, Salesiotou V, Filaditaki V, i wsp. Respiratory muscle strength in hypothyroidism. *Chest*. 1992; 102(1): 189–194, doi: [10.1378/chest.102.1.189](https://doi.org/10.1378/chest.102.1.189), indexed in Pubmed: [1623751](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1623751/).
34. Bacakoğlu F, Başoğlu OK, Gürgün A, i wsp. Can impairments of thyroid function test affect prognosis in patients with respiratory failure? *Tuberk Toraks*. 2007; 55(4): 329–335, indexed in Pubmed: [18224499](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18224499/).
35. Siafakas NM, Milona I, Salesiotou V, i wsp. Respiratory muscle strength in hyperthyroidism before and after treatment. *Am Rev Respir Dis*. 1992; 146(4): 1025–1029, doi: [10.1164/ajrccm/146.4.1025](https://doi.org/10.1164/ajrccm/146.4.1025), indexed in Pubmed: [1416391](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1416391/).
36. Stein M, Kimbel P, Johnson RL. PULMONARY FUNCTION IN HYPERTHYROIDISM. *J Clin Invest*. 1961; 40(2): 348–363, doi: [10.1172/JCI104262](https://doi.org/10.1172/JCI104262), indexed in Pubmed: [16695851](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16695851/).
37. Pino-García JM, García-Río F, Díez JJ, i wsp. Regulation of breathing in hyperthyroidism: relationship to hormonal and metabolic changes. *Eur Respir J*. 1998; 12(2): 400–407, doi: [10.1183/09031936.98.12020400](https://doi.org/10.1183/09031936.98.12020400), indexed in Pubmed: [9727792](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9727792/).
38. Luo Y, Zhou L, Li Y, i wsp. Fat-Free Mass Index for Evaluating the Nutritional Status and Disease Severity in COPD. *Respir Care*. 2016; 61(5): 680–688, doi: [10.4187/respcare.04358](https://doi.org/10.4187/respcare.04358), indexed in Pubmed: [26814217](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26814217/).
39. Hsieh MJ, Yang TM, Tsai YH. Nutritional supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Formos Med Assoc*. 2016; 115(8): 595–601, doi: [10.1016/j.jfma.2015.10.008](https://doi.org/10.1016/j.jfma.2015.10.008), indexed in Pubmed: [26822811](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26822811/).
40. Mier A, Brophy C, Wass JA, i wsp. Reversible respiratory muscle weakness in hyperthyroidism. *Am Rev Respir Dis*. 1989; 139(2): 529–533, doi: [10.1164/ajrccm/139.2.529](https://doi.org/10.1164/ajrccm/139.2.529), indexed in Pubmed: [2913898](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2913898/).
41. El-Yazed HA, El-Bassiony M, Eldaboosy S, i wsp. Assessment of thyroid functions in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 2013; 62(3): 387–391, doi: [10.1016/j.ejcdt.2013.07.009](https://doi.org/10.1016/j.ejcdt.2013.07.009).
42. Gow SM, Seth J, Beckett GJ, i wsp. Thyroid function and endocrine abnormalities in elderly patients with severe chronic obstructive lung disease. *Thorax*. 1987; 42(7): 520–525, doi: [10.1136/thx.42.7.520](https://doi.org/10.1136/thx.42.7.520), indexed in Pubmed: [3125626](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3125626/).
43. Creutzberg EC, Casaburi R. Endocrinological disturbances in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2003; 22 (Supl 46): 76s–80s.
44. Mancini A, Corbo GM, Gaballo A, i wsp. Relationships between plasma CoQ10 levels and thyroid hormones in chronic obstructive pulmonary disease. *Biofactors*. 2005; 25(1-4): 201–204, doi: [10.1002/biof.5520250124](https://doi.org/10.1002/biof.5520250124), indexed in Pubmed: [16873947](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16873947/).
45. Yasar Z, Kirakli C, Cimen P, i wsp. Is non-thyroidal illness syndrome a predictor for prolonged weaning in intubated chronic obstructive pulmonary disease patients? *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8(6): 10114–10121, doi: [10.4172/2161-105x.s9-e001](https://doi.org/10.4172/2161-105x.s9-e001), indexed in Pubmed: [26309710](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26309710/).