

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΕΣ ΟΡΜΟΝΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ, ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΤΩΝ ΑΕΡΑΓΩΓΩΝ ΚΑΙ ΒΡΟΓΧΙΚΗ ΥΠΕΡΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟ

Παναγιώτης Λυμπερόπουλος,¹ Μελπομένη Πέππα², Δημήτριος
Χατζηδάκης², Σπύρος Παπίρης¹, Στέλιος Λουκίδης¹.

1 . Β' Πανεπιστημιακή Πνευμονολογική κλινική ΕΚΠΑ, Αττικό
Νοσοκομείο,

2. Ενδοκρινολογικό τμήμα Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής κλινικής
ΕΚΠΑ, Αττικό Νοσοκομείο, Αθήνα



MasterScreen Body

JAEGER



MasterScreen Body

JAEGER

Thorax 1984;**39**:34–39

Airway response to inhaled salbutamol in hyperthyroid and hypothyroid patients before and after treatment

RN HARRISON, AE TATTERSFIELD

From the University of Southampton Faculty of Medicine, Southampton General Hospital, Southampton

Thorax 1990;**45**:947–950

947

Effects of hypothyroidism on bronchial reactivity in non-asthmatic subjects

Siegfried Wieshammer, Fritz S Keck, Andreas C Schäuffelen, Helga von Beauvais, Herbert Seibold, Vinzenz Hombach

Allergic airway inflammation in hypothyroid rats

Simone Manzoli, MSc,^a Maria Fernanda Macedo-Soares, PhD,^c Elcio O. Vianna,
MD, PhD,^b and Paulina Sannomiya, PhD^a *São Paulo, Brazil*

- Ορμόνες και άλλοι ενδοκρινείς παράγοντες παίζουν ρόλο στη φλεγμονή των αεραγωγών
- Η θεραπεία του υποθυρεοειδισμού μπορεί να επιδεινώσει την απόφραξη των αεραγωγών
- Η επίδραση του υπο- και υπερθυρεοειδισμού στο βρογχικό άσθμα ίσως αποδίδεται στον έλεγχο των β2 υποδοχέων και μαστοκυττάρων από τις θυρεοειδικές ορμόνες

Respiratory symptoms in patients with treated hypothyroidism and inflammatory bowel disease

S S Birring, A J Morgan, B Prudon, T M McKeever, S A Lewis, J F Falconer Smith, R J Robinson, J R Britton and I D Pavord

Thorax 2003;58;533-536
doi:10.1136/thorax.58.6.533

- **Ιδιοπαθής χρόνιος βήχας και ανεξήγητη απόφραξη της ροής στη σπυρομέτρηση (ειδικά σε μη καπνιστές) έχουν αυξημένη επίπτωση σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα**
- **Ο όρος «αυτοάνοση βρογχίτιδα» προτείνεται ως ένας ενδιαφέρον και εναλλακτικός μηχανισμός της αυξημένης επίπτωσης των αναπνευστικών συμπτωμάτων στους ασθενείς με υποθυρεοειδισμό**

Airway function and markers of airway inflammation in patients with treated hypothyroidism

S S Birring, R B Patel, D Parker, S Mckenna, B Hargadon, W R Monteiro, J F Falconer Smith and I D Pavord

Thorax 2005;60;249-253
doi:10.1136/thx.2004.034900

- Υπάρχει ισχυρή ένδειξη συσχέτισης ανάμεσα σε νοσήματα του θυρεοειδούς και αναπνευστική νοσηρότητα
- Σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών εμφανίζουν βρογχική υπεραντιδραστικότητα
- Υπάρχουν ενδείξεις φλεγμονής των αεραγωγών όπως φαίνεται από τον αυξημένο αριθμό κυττάρων φλεγμονής (αριθμού ουδετεροφίλων, λεμφοκυττάρων και αυξημένη συγκέντρωση στα πύελα IL-8)
- Οι αεραγωγοί και ο θυρεοειδής έχουν κοινή εμβρυολογική προέλευση άρα είναι πιθανό η φλεγμονή και η δυσλειτουργία του πνεύμονα να οφείλεται στη διασπορά της φλεγμονώδους διεργασίας από το θυρεοειδή στον πνεύμονα

Σκοπός της μελέτης-ερωτήματα

- Εάν η πιθανή δυσλειτουργία του αναπνευστικού συστήματος σε άτομα με θυρεοειδική νόσο (υποθυρεοειδισμός) σχετίζεται με την παρουσία φλεγμονής των αεραγωγών και βρογχικής υπεραντιδραστικότητας
- Εάν η παρουσία φλεγμονής στους αεραγωγούς είναι αποτέλεσμα της υποκείμενης θυρεοειδικής νόσου (αυτοάνοσος μηχανισμός/επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών)
- Εάν η θεραπεία της υποκείμενης θυρεοειδικής νόσου με θεραπεία υποκατάστασης (υποθυρεοειδισμός) θα επηρεάσει τη φλεγμονή των αεραγωγών και την βρογχική υπεραντιδραστικότητα

Υλικό- Μέθοδος (1)

- 60 ασθενείς με αρχική διάγνωση υποθυρεοειδισμού οι οποίοι δεν έχουν λάβει ακόμη θεραπεία και δεν αναφέρουν ότι πάσχουν από βρογχικό άσθμα ή άλλη αναπνευστική νόσο
- 30 υγιή άτομα ομάδα ελέγχου
- Ασθενείς και υγιείς θα είναι εναρμονισμένοι ως προς το δείκτη μάζας σώματος, το φύλο, την ηλικία και τη καπνιστική συνήθεια
- Όλοι οι ασθενείς απάντησαν σε ειδικό ερωτηματολόγιο με στόχο να αποκαλύψει συμπτώματα που σχετίζονται με αναπνευστική νόσο και υποβλήθηκαν σε εξέταση για ανίχνευση ατοπίας (phadiator test) μετά από λήψη δείγματος ορού

ΕΙΔΙΚΟ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ (IUATLD questionnaire)

- Είχατε ποτέ κάποιο πρόβλημα με την αναπνοή σας ;
- Έχετε συχνά βήχα κατά τη διάρκεια της ημέρας ή της νύχτας ή το χειμώνα;
- Βγάζετε συχνά φλέματα από το στήθος σας κατά τη διάρκεια της ημέρας ή της νύχτας ή το χειμώνα;
- Ξυπνήσατε ποτέ από κάποιο επεισόδιο βήχα τους τελευταίους 12 μήνες;
- Έχετε ακούσει την ανάσα σας να σφυρίζει τους τελευταίους 12 μήνες;

Υλικό- Μέθοδος (2)

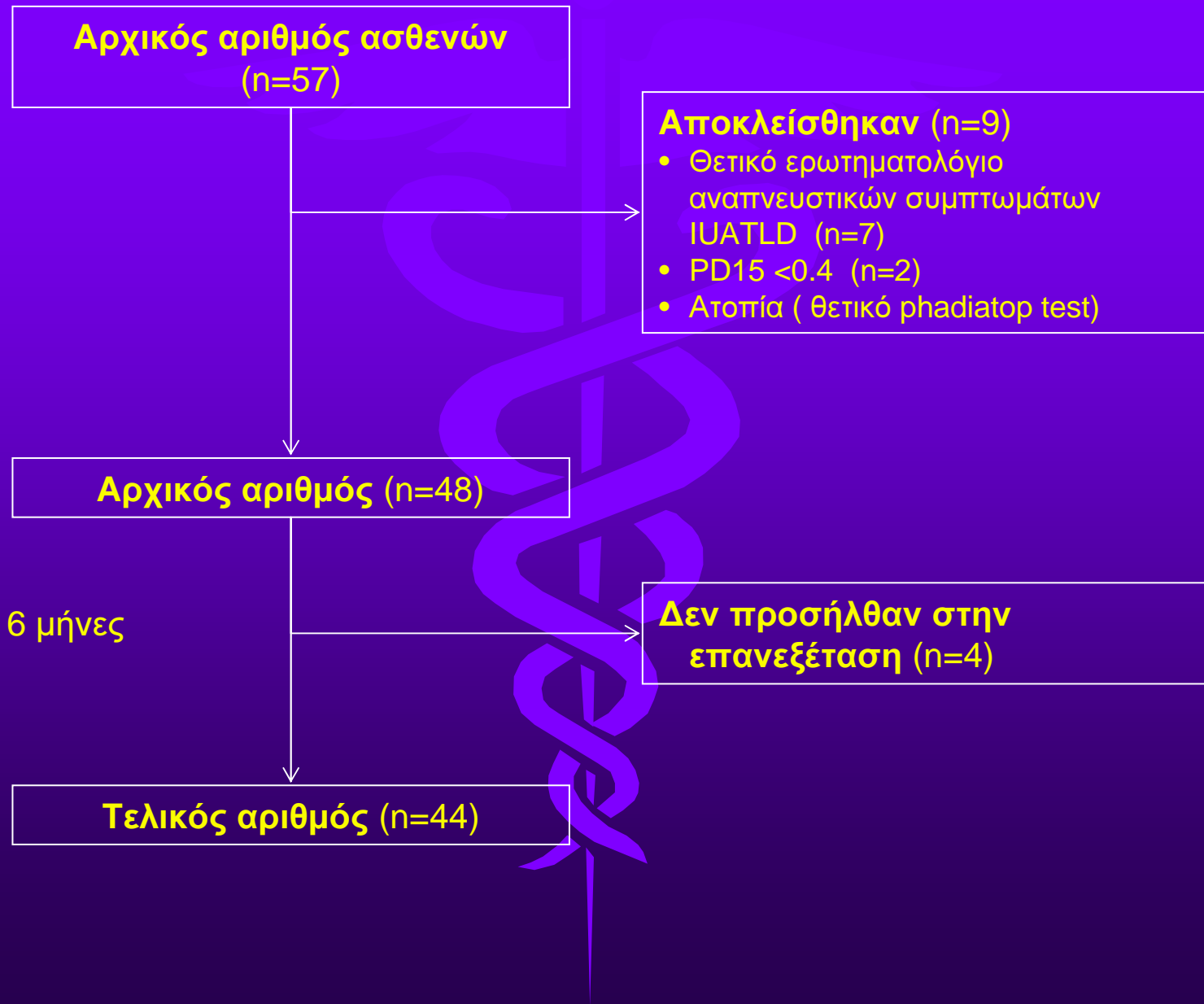
- Οι ασθενείς και των δυο ομάδων υποβλήθηκαν σε έλεγχο της αναπνευστικής λειτουργίας : Καμπύλη ροής-όγκου προ και μετά βρογχοδιαστολή, δοκιμασία πρόκλησης με μεταχολίνη (PD15)

Για τον προσδιορισμό των δεικτών φλεγμονής των αεραγωγών έγινε συλλογή του συμπυκνώματος του εκπνεόμενου αέρα (EBC) για μέτρηση μεσολαβητών που εκφράζουν οξειδωτικό stress (δ-ισοπροστάδιο, pH) και προσδιορίστηκε το εκπνεόμενο μονοξείδιο του αζώτου (NO)

- επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών, βαθμός αυτοανοσίας (έλεγχος αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων :TPOAb, TgAb)
- Επανάληψη 6 μήνες μετά την έναρξη της αγωγής με την επίτευξη ευθυρεοειδισμού

Κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη

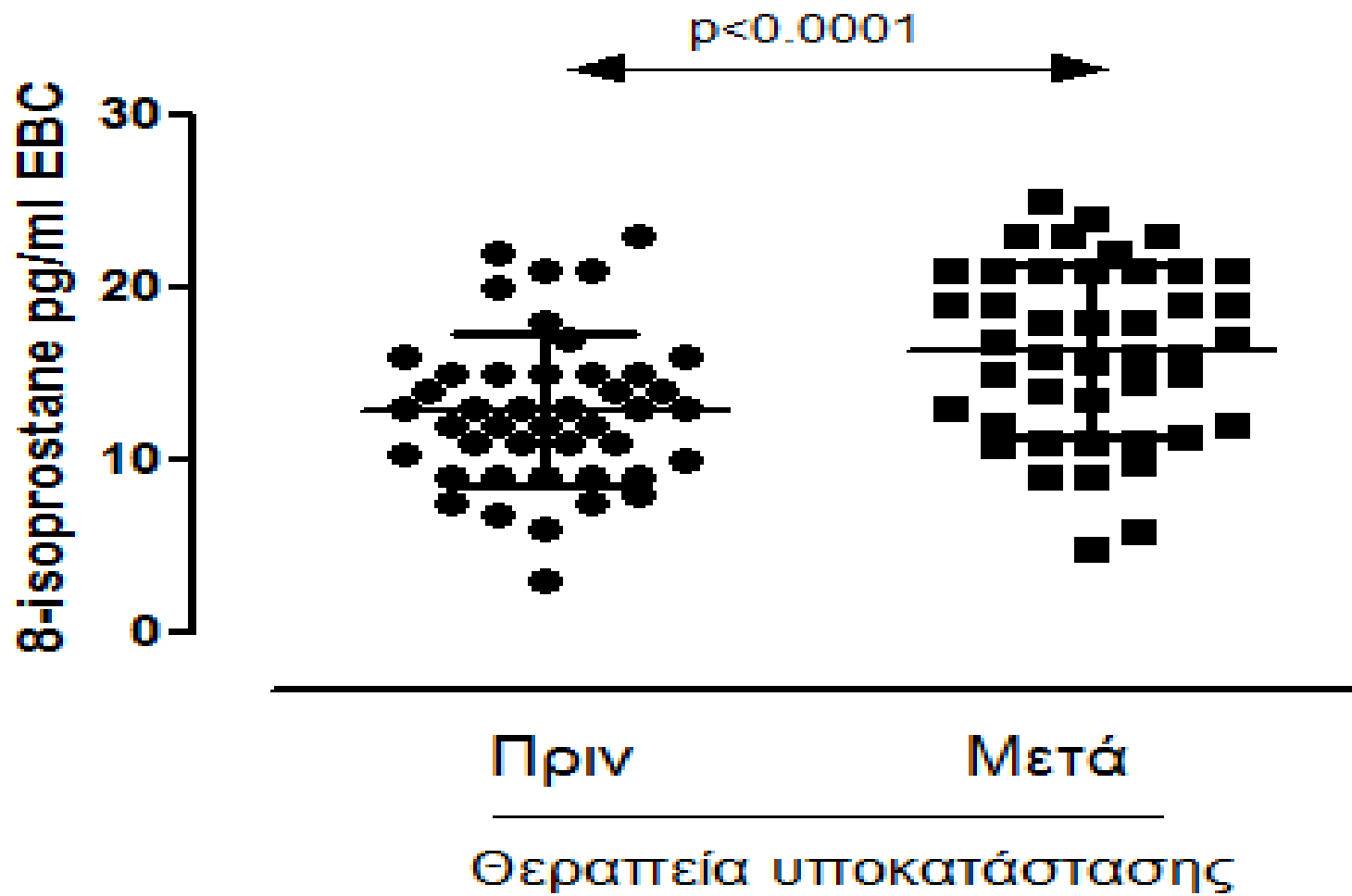
- Ιστορικό χρόνιας αναπνευστικής νόσου (π.χ άσθμα, ΧΑΠ)
- Λήψη αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου (α-MEA), β-αποκλειστή, εισπνεόμενου στεροειδούς, β2 διεγέρτη, αντιχολινεργικού ή ανταγωνιστή των λευκοτριενίων, αντιισταμινικού τον τελευταίο μήνα
- Λήψη κορτικοειδούς ενδοφλεβίως ή από του στόματος τους τελευταίους 3 μήνες
- Εγκυμοσύνη
- Λοίμωξη αναπνευστικού τον τελευταίο μήνα
- Στεφανιαία νόσος με οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου κατά τη διάρκεια των 4 τελευταίων μηνών
- Ατοπία



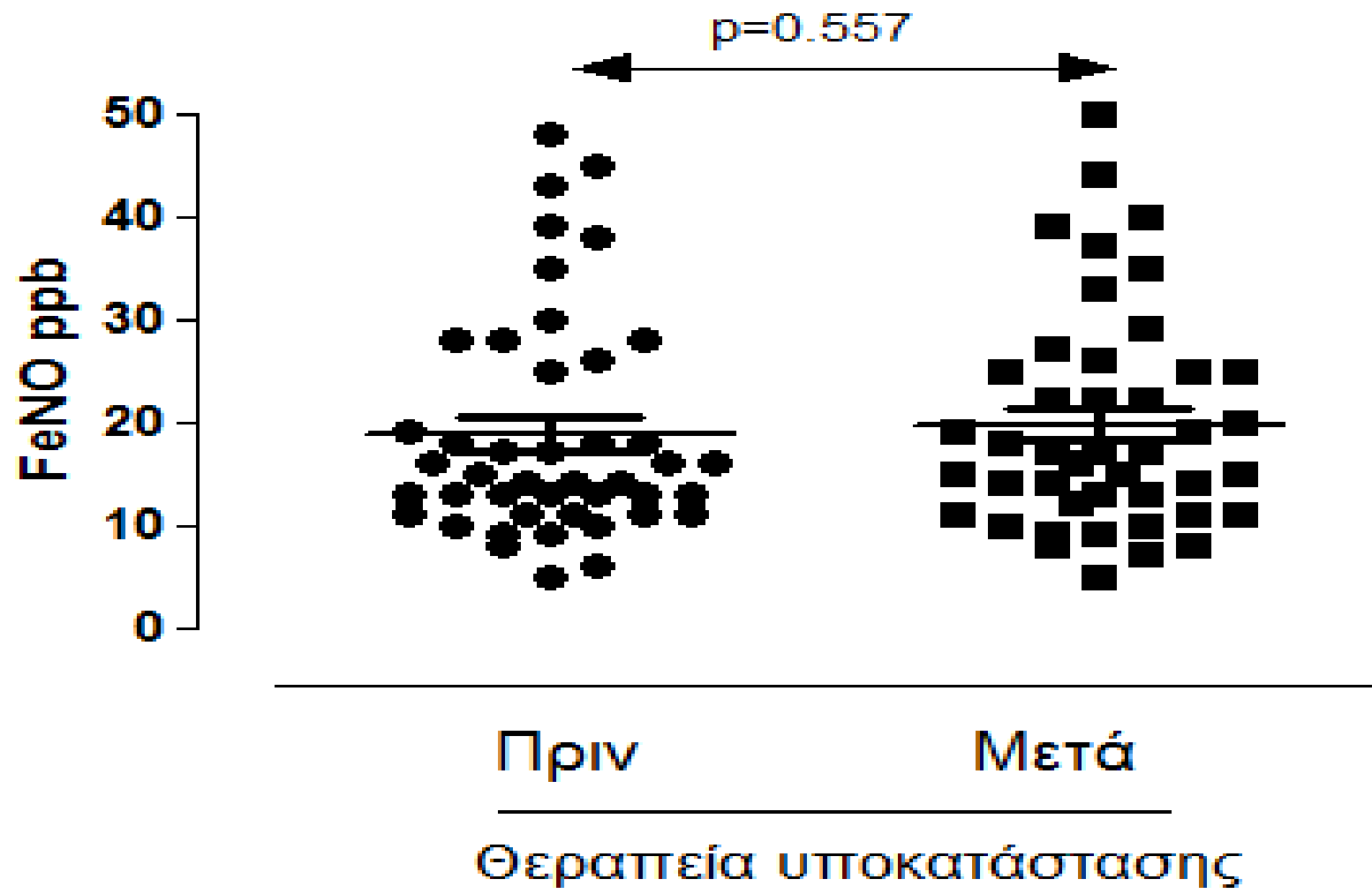
Χαρακτηριστικά ασθενών

Μεταβλητές	Ασθενείς n=44 [9 υποκλινικός, 16 μετεγχειρητικός]
Ηλικία	44±14
Φύλο [Α/Γ]	13/31
BMI Kg/m ²	28±5
FEV ₁ % προβλ.	91±6
FEV ₁ /FVC %	80 [78-83]
T3	1.2 [1-1.3]
T4	7 [6-9]
TSH	7 [5-13]
TPOAb	283 [48-522] 13 αρνητικά
TgAb	229 [23-698] 13 αρνητικά
Phadiatop	Αρνητικό

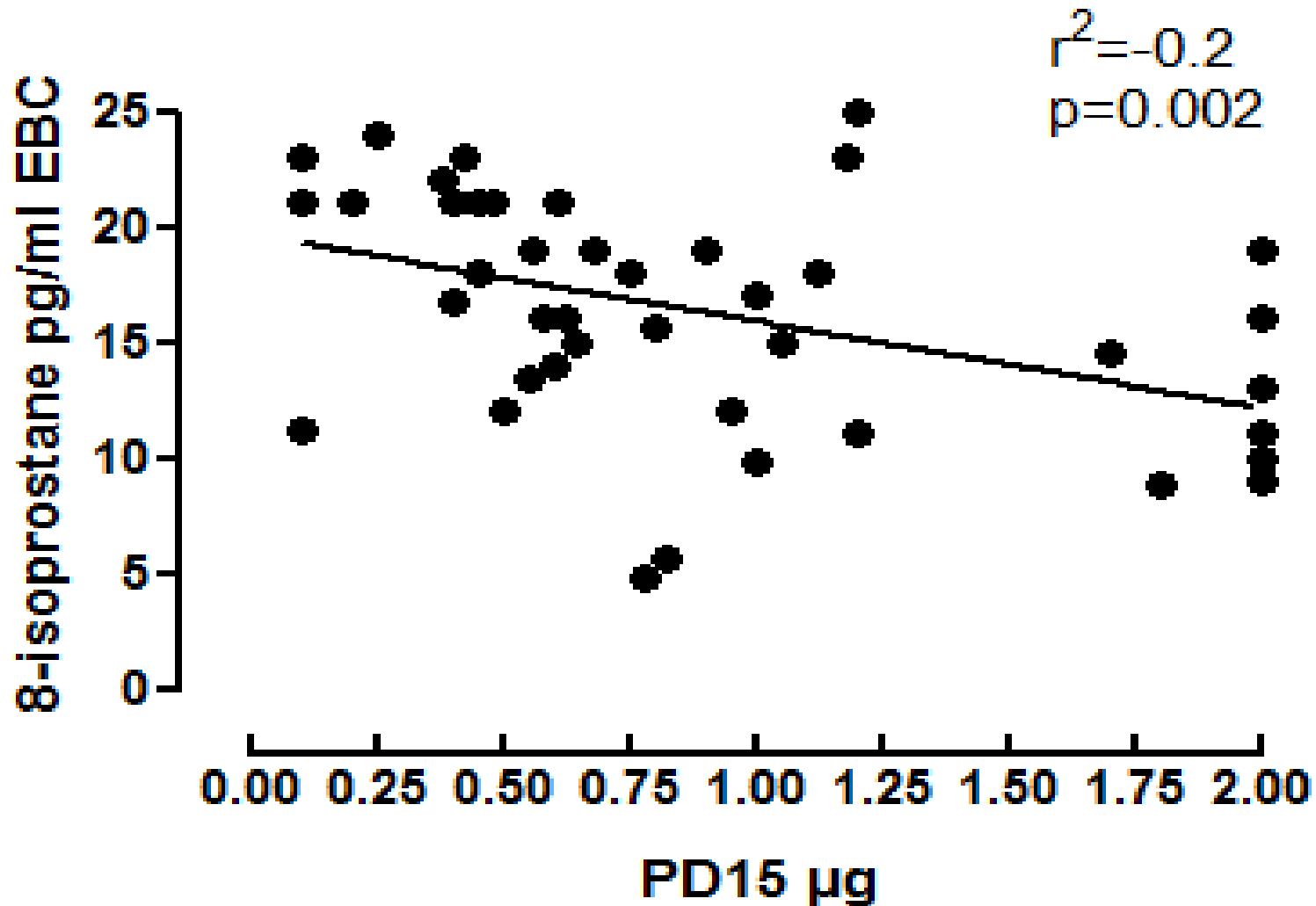
Ανάλογη στατιστικά σημαντική διαφορά
παρουσιάστηκε και για το δ -ισοπροστάνιο
[11.5pg/ml (8.8-14) έναντι 17pg/ml (13-21), $p < 0.0001$]



Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα επίπεδα του FeNO καθώς και στις παραμέτρους αναπνευστικής λειτουργίας



Η αύξηση της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας ήταν ανεξάρτητη της παρουσίας αυτοαντισωμάτων και του κληρονομικού ιστορικού βρογχικού άσθματος, υπάρχει όπως κάποια συσχέτιση με την αύξηση του 8-ισοπροστανίου



Συμπέρασμα

Η θεραπεία με θυρεοειδικές ορμόνες σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό οδηγεί σε αύξηση της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας και του οξειδωτικού stress ανεξάρτητα από την παρουσία συμπτωμάτων

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

