

Wojciech Kuczyński¹, Agata Gabryelska¹, Łukasz Mokros², Piotr Białasiewicz¹

¹Zakład Medycyny Snu i Zaburzeń Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Zakład Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Zespół obturacyjnego bezdechu sennego i niedoczynność tarczycy — przypadkowa zbieżność czy związek przyczynowo-skutkowy?

Badanie zostało dofinansowane dotacją na rozwój instytucjonalny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, nr 564/1-000-00/564-20-002.

Tłumaczenie artykułu, należy cytować wersję oryginalną: Kuczyński W, Gabryelska A, Mokros Ł, Białasiewicz P. Obstructive sleep apnea syndrome and hypothyroidism — merely concurrence or causal association? *Pneumonol Alergol Pol* 2016; 84: 302–306. doi: 10.5603/PiAP.2016.0038.

Streszczenie

Częstość występowania zespołu obturacyjnego bezdechu sennego (OBS) waha się od 4 do 7% u mężczyzn i od 2 do 5% u kobiet. Jest on przyczyną wielu poważnych następstw, takich jak: wypadki drogowe, powikłania sercowo-naczyniowe, a rosnąca zachorowalność i śmiertelność, sprawiają, że staje się jednym z głównych problemów zdrowotnych. Oprócz otyłości (głównego czynnika ryzyka dla OBS) ujawnieniu tego fenotypu sprzyja niedoczynność tarczycy. Mimo że wydaje się ona uznanym czynnikiem ryzyka OBS, niektórzy autorzy sugerują brak klinicznie istotnego związku. Zaobserwowano jednak zwiększoną częstość występowania niedoczynności tarczycy u pacjentów z OBS, ale dane epidemiologiczne są ograniczone. Zdecydowanie mniej wiadomo o subklinicznej niedoczynności tarczycy u pacjentów z OBS. Jeśli jawna i subkliniczna niedoczynność tarczycy w tej grupie pacjentów jest co najmniej tak samo częsta, jak w populacji ogólnej, zasadne wydaje się badanie pacjentów w kierunku niedoczynności tarczycy, ponieważ skuteczne leczenie może zmniejszyć zaburzenia oddychania podczas snu. Niestety, ten korzystny efekt stwierdzono tylko w kilku badaniach na niewielkiej liczbie pacjentów z niedoczynnością tarczycy. Mimo braku międzynarodowych wytycznych oraz dużych, wielośrodkowych badań, autorzy niniejszej pracy uważają jednak, że przesiewowe badania TSH mogą się okazać korzystne dla sporej grupy pacjentów z OBS.

Słowa kluczowe: subkliniczna niedoczynność tarczycy, badania przesiewowe w kierunku niedoczynności tarczycy, obturacyjny bezdech senny, tarczyca, sen

Obturacyjny bezdech senny

Obturacyjny bezdech senny (OSAH, *obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome*) jest chorobą przewlekłą, charakteryzującą się powtarzającymi się epizodami zatrzymania oddechu podczas snu. W konsekwencji prowadzą one do fragmentacji snu i nawracającej hipoksemii. Gorsza jakość snu prowadzi do nadmiernej senności w ciągu dnia, upośledzenia funkcji poznawczych i mniejszej efektywności pracy [1]. Obturacyjny bezdech senny przyczynia się do nadciśnienia [2], chorób

sercowo-naczyniowych [3] i zaburzeń metabolizmu glukozy [4]. Częstość występowania OBS wśród populacji osób dorosłych wynosi 4–7% wśród mężczyzn i 2–5% wśród kobiet [1, 5], przy czym niektóre podgrupy charakteryzują się wyższym ryzykiem [1]. Stanowi to poważny problem zdrowotny, biorąc pod uwagę duże rozpowszechnienie choroby i jej poważne konsekwencje, takie jak wypadki drogowe lub związane z nią chorobowość i śmiertelność [6–8]. Badanie polisomnograficzne jest uznanym „złotym standardem” w diagnostyce OBS.

Adres do korespondencji: Agata Gabryelska, Zakład Medycyny Snu i Zaburzeń Metabolicznych UM, ul. Mazowiecka 6/8, 92–215 Łódź, tel.: 660 796 004, e-mail: agata.gabryelska@gmail.com
 Wpłynęło do Redakcji: 25.05.2016 r.
 Copyright © 2016 PTChP

Kliniczna i subkliniczna niedoczynność tarczycy

Pierwotna niedoczynność tarczycy jest chorobą, w której obniżonemu stężeniu tyroksyny we krwi towarzyszy podwyższone TSH jako skutek zaburzonego mechanizmu sprzężenia zwrotnego ujemnego. Niedoczynność tarczycy jest rozpoznawana, gdy stężenie TSH w surowicy przekracza 4,5 mU, a wolnej tyroksyny T4 (FT4) jest poniżej zakresu referencyjnego: 0,8–2,0 ng/dl (10,3–25,7 pmol/l). Opisywana częstość występowania jawnej niedoczynności tarczycy jest szeroka — od 0,3% nawet do 9,2%. Choroba częściej występuje wśród kobiet [9].

Termin subklinicznej niedoczynności tarczycy powstał dla określenia choroby definiowanej jako stężenie TSH w surowicy powyżej górnego limitu zakresu referencyjnego (4,5 mIU/l) przy prawidłowym stężeniu wolnej tyroksyny T4 (FT4) (zazwyczaj dolna granica normy) [10]. Subkliniczna niedoczynność tarczycy występuje częściej niż jawna postać choroby i dotyka 3–18% populacji osób dorosłych [11].

Ryzyko rozwoju subklinicznej niedoczynności tarczycy do postaci jawnej w ciągu roku wynosi 2–6%, przy czym kobiety znajdują się w grupie podwyższonego ryzyka. Do innych czynników wpływających na rozwój choroby zalicza się podwyższone stężenie TSH i obecność przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej. Stężenie TSH ulega jednak spontanicznej normalizacji u 15–65% osób, u których jednorazowo stwierdzono podwyższone stężenie TSH (okres obserwacji od 1 do 6 lat). Odwrotnie niż w przypadku ujawnienia jawnej niedoczynności tarczycy, spontaniczny powrót do zdrowia zdarza się u osób, u których stężenie TSH wynosi < 10 mIU/l [10].

Jak wykazały wyniki licznych badań, istnieje kilka czynników ryzyka wystąpienia jawnej i subklinicznej niedoczynności tarczycy. Jednym z nich jest płeć — kobiety są bardziej podatne na zachorowanie niż mężczyźni [12, 13]. Innym czynnikiem, który może wpływać na stężenie tyreotropiny w surowicy jest wiek — aż 18% osób starszych cierpi na tę chorobę [11]. Gdy te dwa czynniki się nałożą, częstość występowania niedoczynności tarczycy wśród kobiet powyżej 60. roku życia może sięgać 24% [14]. Ciekawe, że populacje otrzymujące wystarczającą ilość jodu w diecie są bardziej podatne na subkliniczną niedoczynność tarczycy [11]. Niektóre wyniki badań sugerują, że na terenach, gdzie dieta jest uboga w jod, stężenie TSH w surowicy powyżej

5 mU/L występuje rzadko (1,5% wśród kobiet powyżej 60. rż.) [15]. Inni badacze wymieniają te same czynniki podwyższonego ryzyka wystąpienia subklinicznej niedoczynności tarczycy, zaliczając do nich kobiety ciężarne i kobiety powyżej 60. roku życia [10].

Związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy OBS a niedoczynnością tarczycy

Istnieje duża rozbieżność w doniesieniach na temat częstości występowania niedoczynności tarczycy wśród chorych na obturacyjny bezdech senny. Uważa się mianowicie, że sięga ona 2–11% [16, 17]. Obturacyjny bezdech senny i niedoczynność tarczycy charakteryzują się podobnymi objawami, co stwarza ryzyko błędnej diagnozy. Ponadto niedoczynność tarczycy stanowi czynnik ryzyka zachorowania na OBS i jedną z kilku jego przyczyn podatnych na leczenie. W efekcie u chorych na niedoczynność tarczycy z wtórnym bezdechem sennym może zostać błędnie rozpoznany pierwotny obturacyjny bezdech senny. W przypadku obu chorób do częstych objawów zalicza się: nadwagę, zmęczenie, zmniejszone libido, depresyjny nastrój, gorszą koncentrację, chrapanie i obserwowane epizody bezdechów. Podobne objawy stwarzają znaczne ryzyko diagnozy OBS wśród chorych skierowanych do placówek zajmujących się leczeniem zaburzeń snu, którzy tak naprawdę chorują na niedoczynność tarczycy [17, 18].

Wiele prac porusza temat związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy OBS i niedoczynnością tarczycy. Chociaż niedoczynność tarczycy jest znanym czynnikiem ryzyka występowania OBS, dyskusja nadal się toczy, głównie z powodu badań donoszących o braku klinicznego związku między tymi chorobami [16]. Ponadto, dane dotyczące związku pomiędzy OBS a subkliniczną niedoczynnością tarczycy są niewystarczające. W takim przypadku rozróżnienie tych chorób może być jeszcze trudniejsze, ponieważ u osób chorych na subkliniczną niedoczynność tarczycy symptomy są niewielkie, a obraz kliniczny może być niespecyficzny: zmęczenie, osłabienie, przybranie na wadze, nietolerancja zimna i zaparcia [19]. Dlatego opinie na temat zasadności badań przesiewowych w przypadku klinicznej i subklinicznej niedoczynności tarczycy u osób chorych na bezdech senny są podzielone.

Skjodt i wsp. [17] wykonali przesiewowe badanie polisomnograficzne i biochemiczne w kierunku niedoczynności tarczycy u 200 pacjentów.

Spośród 124 chorych, u których rozpoznano OBS (69%), tylko u trojga stwierdzono wcześniej nierozpoznaną niedoczynność tarczycy. Pacjenci ci nie znaleźli się w grupie, która była leczona stałym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych (CPAP, *continuous positive airway pressure*) z powodu pierwotnego bezdechu sennego. Natomiast byli oni poddani terapii tyroksyną ze względu na ich chorobę podstawową, co spowodowało ustąpienie bezdechu sennego — wniosując *ex iuvantibus* choroby wtórnej. Autorzy doszli do wniosku, że przesiewowe badania biochemiczne w kierunku niedoczynności tarczycy zapobiegają błędnym rozpoznaniom zaburzeń oddychania związanym z niedoczynnością tarczycy jako pierwotnego bezdechu sennego [17]. Praca ta opisuje jednak serię przypadków i wyciągnięte z niej wnioski powinny być traktowane ostrożnie.

Rosen przedstawia w swoim badaniu przypadek 5-letniego dziecka z zespołem Downa, u którego rozpoznano łagodną na umiarkowaną postać OBS. Po diagnozie wykonano u niego badanie biochemiczne. Wynik pokazał, że cierpiało na ostrą niedoczynność tarczycy, która spowodowała wtórny bezdech senny. Po 3 miesiącach leczenia lewotyroksyną, zaobserwowano ustąpienie OBS. Autor użył tego badania, aby wyrazić opinię, że nie zaleca się badań przesiewowych czynności tarczycy. Gdy jednak chory należy do grupy wysokiego ryzyka zachorowania na niedoczynność tarczycy, ważne jest przeprowadzenie diagnostyki, ponieważ leczenie może przynieść częściowe lub całkowite wyleczenie OBS [20].

Podobne badania zostały przeprowadzone przez Bahammama i wsp. [12]. Ich celem była ocena współwystępowania OBS i niedoczynności tarczycy. W badaniu tym wprowadzono ponadto rozróżnienie pomiędzy kliniczną i subkliniczną niedoczynnością tarczycy. W sumie, spośród 254 pacjentów, u których rozpoznano obturacyjny bezdech senny, tylko u jednego chorego zdiagnozowano po raz pierwszy jawną niedoczynność tarczycy, zaś u 26 była ona rozpoznana wcześniej i byli oni poddani zastępczej terapii tyroksyną. Natomiast subkliniczna postać niedoczynności tarczycy została rozpoznana u 27 (10%) chorych na obturacyjny bezdech senny. Żaden z pacjentów nie miał typowych objawów niedoczynności tarczycy poza odczuwanym w ciągu dnia zmęczeniem i chrapaniem. Częstość występowania subklinicznej niedoczynności tarczycy wynosiła odpowiednio 13,7% i 7,7% u kobiet i mężczyzn chorych na OBS. Autorzy sugerowali, że częstość występowania przypadków rozpoznanej po raz

pierwszy klinicznej niedoczynności tarczycy u pacjentów na OBS była zbyt niska, aby usprawiedliwić rutynowe badania przesiewowe, o ile niedoczynność tarczycy nie była podejrzewana na podstawie objawów [12]. Chociaż subkliniczna niedoczynność tarczycy występowała w tej populacji względnie często, dyskusyjne jest, czy rutynowe badania przesiewowe są konieczne, skoro ich znaczenie kliniczne nie zostało jeszcze wyjaśnione.

Inne badanie, którego autorzy poparli ideę badań przesiewowych w kierunku subklinicznej i klinicznej niedoczynności tarczycy przeprowadził wraz ze swoim zespołem Ozcan [19]. Objęło ono 203 chorych na OBS od postaci łagodnej do ostrej. Wynik badania czynności tarczycy wykazał subkliniczną niedoczynność tarczycy u 11% (n = 22) pacjentów i jawną postać choroby u 2% (n = 4). Nie zaobserwowano istotnej korelacji pomiędzy czynnością tarczycy a ciężkością OBS, lecz z powodu niewielkiej liczby badanych badanie należy uznać za mało miarodajne. Naukowcy sugerowali jednak, że ocena czynności tarczycy jest uzasadniona u chorych na OBS, co nie wydaje się poparte wynikami tego badania [21].

Z kolei w badaniu przeprowadzonym przez Mete i wsp. [22] 150 chorych na OBS i 32 osobom z grupy kontrolnej zbadano tarczycę w badaniu czynnościowym i USG. Autorzy nie zaobserwowali różnicy pomiędzy częstością występowania niedoczynności tarczycy, liczbą guzków i heterogenicznością miąższu oznaczoną w badaniu USG u chorych na OBS a osobami z grupy kontrolnej [22]. Podobnie jak badanie poprzednie, to także wydaje się niewystarczająco miarodajne ze względu na zbyt małą liczbę uczestników, zwłaszcza niewielką liczbę osób w grupie kontrolnej.

Bozkurt i wsp. [23] przeprowadzili analizę częstości występowania zapalenia tarczycy Hashimoto (HT), najczęstszej przyczyny niedoczynności tarczycy u osób otrzymujących odpowiednią ilość jodu, wśród 245 osób, u których czynność tarczycy była prawidłowa, a u których podejrzewano obturacyjny bezdech senny. Zapalenie tarczycy Hashimoto zostało u nich rozpoznane na podstawie badania USG tarczycy, przeciwiał przeciwko tyreoglobulinie (anty-TG) i przeciwko peroksydazie tarczycowej (anty-TPO). Rozpoznano je u 32% osób z grupy kontrolnej i u 47% wszystkich chorych na obturacyjny bezdech senny. W porównaniu z innymi grupami, HT występowało częściej (52%) wśród pacjentów chorych na ciężką postać OBS, zaś w tej grupie najczęściej wśród kobiet (73%). Wynik badania

wykazał, że HT występowało częściej wśród chorych na OBS, co korelowało z jego ciężkością, a jeszcze silniejszy związek obserwowano u kobiet. Autorzy pracy zauważyli, że badania przesiewowe w kierunku zaburzeń czynności tarczycy, nie tylko jej niedoczynności, ale także autoimmunologicznych chorób tarczycy wśród chorych na OBS mogą być korzystne ze względu na wczesne rozpoznanie zaburzeń funkcji tarczycy. Ponadto zasugerowali oni, że OBS może stanowić czynnik chorobotwórczy w rozwoju autoimmunizacji tarczycy [23]. Twierdzenie to budzi jednak wiele kontrowersji i należy je traktować zaledwie jako hipotezę a nie wniosek poparty wynikami badań.

Przypuszczalne mechanizmy związku przyczynowo-skutkowego między OBS a niedoczynnością tarczycy

Istnieje kilka mechanizmów, które mogą odgrywać rolę w związku pomiędzy OBS a niedoczynnością tarczycy. Proponowane układy współzależności pomiędzy OBS a niedoczynnością tarczycy obejmują odkładanie się mukoproteidów w górnych drogach oddechowych, powodujących ich obturację, zaburzenia regulacji mięśni rozszerzających gardło na skutek neuropatii oraz możliwość depresji ośrodka oddechowego [24].

Osoby chore na subkliniczną niedoczynność tarczycy częściej cierpią na osłabienie i ból mięśniowe, zaobserwowano też u nich mniejszą siłę mięśni, co może powodować niedostateczną siłę tych mięśni szkieletowych, które są bardzo ważne dla prawidłowej drożności górnych dróg oddechowych i wentylacji [25, 26]. Ponadto samo powiększone wole występujące u niektórych chorych na niedoczynność tarczycy może prowadzić do zmniejszenia światła gardła, a tym samym do OBS [27].

Znaczenie leczenia

Stałe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych jest standardowym sposobem leczenia OBS. W przypadku wtórnego OBS w przebiegu niedoczynności tarczycy, zapewnienie drożności górnych dróg oddechowych zaledwie likwiduje jednak zaburzenia oddychania w czasie snu, nie wpływając przy tym na główną chorobę pacjenta. Dlatego leczenie zaburzeń oddychania podczas snu za pomocą CPAP nie rozwiązuje problemu pierwotnej niedoczynności tarczycy. Odwrotnie, w wielu przypadkach terapia zastępcza tyroksyną

nie zawsze pomaga wyleczyć zaburzenia oddychania u osób chorych na niedoczynność tarczycy. Jasne zalecenia dotyczące opcji leczenia: sama tyroksyna lub tyroksyna w połączeniu z CPAP nie są możliwe, ze względu na ograniczone dane z badań klinicznych. Skjodt i wsp. [17] donieśli, że 3 pacjentów chorych na wtórny bezdech senny zostało wyleczonych tylko za pomocą terapii tyroksyną, z jednoczesną redukcją zaburzeń oddychania podczas snu, niedotlenienia narządów i tkanek w czasie snu oraz niedoczynności tarczycy [17]. Natomiast Mickelson i wsp. [28], przeciwnie, zaobserwowali, że terapia zastępcza tyroksyną przyniosła niewielką lub brak poprawy w zakresie zaburzeń oddychania podczas snu u 4 pacjentów chorych na kliniczną niedoczynność tarczycy [28]. Dlatego zastosowanie terapii zastępczej tyroksyną powinno być uważane za uzasadnione w leczeniu OBS, gdy bezdech senny jest chorobą wtórną w stosunku do niedoczynności tarczycy. Zaleca się jednak, aby w przypadku pacjentów leczonych w ten sposób, prowadzono obserwację zaburzeń oddychania w czasie snu. Jeśli objawy OBS lub obiektywnie monitorowanego bezdechu nie znikają w ciągu kilku miesięcy od terapii hormonalnej, kolejnym krokiem jest zastosowanie CPAP. Należy jednak pamiętać, że wnioski te są oparte na badaniach będących opisami przypadków lub serii przypadków, dlatego mogą być tendencyjne i nie mieć zastosowania do ogółu populacji.

W przypadku subklinicznej niedoczynności tarczycy, większość specjalistów i towarzystw zaleca jej leczenie, gdy stężenie TSH wynosi > 10 mIU/l, opierając się na dostępnych wynikach badań i biorąc pod uwagę inne czynniki ryzyka, takie jak obecność wola, przeciwciała przeciw-tarczycowe, ryzyko zachorowania na chorobę sercowo-naczyniową lub nieustępujące objawy kliniczne [10]. Ważne jest jednak, aby rozpocząć leczenie między trzecim a szóstym miesiącem obserwacji ze względu na wysoki wskaźnik spontanicznej normalizacji podwyższonego stężenia TSH. Jest to głównie spowodowane tym, że ryzyko związane z leczeniem łączy się z niepotrzebnym leczeniem, które zostało zaobserwowane u 14–21% osób chorych na subkliniczną niedoczynność tarczycy poddanych terapii zastępczej tyroksyną [11]. To, czy leczenie subklinicznej niedoczynności tarczycy wpływa na współistniejący OBS, jest niepewne, ponieważ brakuje danych popierających częstsze występowanie subklinicznej niedoczynności tarczycy u osób z bezdechem sennym, nie wspominając o danych na subkliniczną

niedoczynność tarczycy jako czynnik ryzyka OBS. Dlatego wydaje się korzystne, aby w przypadku chorych na OBS i subkliniczną niedoczynność tarczycy skupić się na leczeniu objawów bezdechu sennego za pomocą CPAP, przy jednoczesnej kontroli stężenia TSH.

Podsumowanie

Ponieważ objawy kliniczne OBS i niedoczynności tarczycy częściowo się pokrywają, obecnie toczy się dyskusja, czy istnieje potrzeba badań przesiewowych w kierunku TSH. Dostępne w piśmiennictwie dane nie zalecają jednoznacznie rutynowych badań przesiewowych.

Rutynowe badania przesiewowe w kierunku zaburzeń czynności tarczycy mogą zapobiegać niewłaściwej diagnozie, a także pozwalają lekarzom zidentyfikować pierwotną chorobę i rozpocząć hormonalną terapię zastępczą, powstrzymując w ten sposób rozwój choroby pierwotnej. W kilku przypadkach leczenie niedoczynności tarczycy jako choroby pierwotnej przyniosło znaczną poprawę współistniejącego obturacyjnego bezdechu sennego. Niektórzy autorzy zwracają jednak uwagę na brak istotnych dowodów na większe rozpowszechnienie niedoczynności tarczycy wśród chorych na OBS. Dlatego twierdzą oni, że nie ma powodów, aby w tej grupie chorych przeprowadzać rutynowe badania przesiewowe.

Przekonująca jest jednak opcja pośrednia. Zalecanie rutynowych badań przesiewowych w kierunku zaburzeń czynności tarczycy jest uzasadnione w przypadku pacjentów należących do grupy wysokiego ryzyka (tj. starszych kobiet) lub osób, u których występują jawne objawy. Ponadto argument przemawiający za badaniami przesiewowymi w kierunku zaburzeń czynności tarczycy dotyczy wczesnego rozpoznania, co może zapobiec długotrwałym skutkom metabolicznym i możliwemu zaostrzeniu choroby. Chociaż częstość występowania jawnej lub subklinicznej niedoczynności tarczycy może nie być zwiększona, znalezienie podgrupy pacjentów, u których możliwe jest leczenie przyczynowe, może stanowić argument przemawiający za rutynowymi badaniami przesiewowymi [17]. Dla praktykujących lekarzy ważna wydaje się wiedza, że niedoczynność tarczycy może być przyczyną OBS i że OBS może być czynnikiem ryzyka rozwoju niedoczynności tarczycy, chociaż jest to tylko nieudowodniona hipoteza [27]. Mimo braku międzynarodowych zaleceń i dużych badań wieloośrodkowych w tej dziedzinie, autorzy

niniejszej pracy uważają jednak, że badania przesiewowe w kierunku niedoczynności tarczycy w większości przypadków chorych na OBS mogą być korzystne, z zastrzeżeniem, że koszty takiego postępowania nie zostały oszacowane. Wniosek ten może być cenny bez względu na związek przyczynowy lub zaledwie współwystępowanie OBS i niedoczynności tarczycy.

Niniejszy przegląd jest oparty na niedużej liczbie badań z niewielką liczbą pacjentów. Dlatego też wyciągnięte wnioski należy traktować jako wstępne. W celu ustalenia możliwego znaczenia rutynowych badań chorych na obturacyjny bezdech senny w kierunku chorób tarczycy potrzebne są długoterminowe badania prowadzone na dużych grupach z dłuższym okresem obserwacji.

Wnioski

1. Ograniczone oraz do pewnego stopnia sprzeczne dane dotyczące częstości występowania niedoczynności tarczycy u chorych na OBS uniemożliwiają wyciągnięcie wyraźnych wniosków o istniejących między tymi chorobami związkach.
2. Osoby chore na niedoczynność tarczycy są skłonne do przejawiania fenotypu OBS, lecz prawdopodobne jest, że wczesne rozpoznanie i skuteczne leczenie tyroksyną zapobiega nadreprezentatywności chorych na niedoczynność tarczycy wśród chorych na OBS.
3. Badania przesiewowe w kierunku niedoczynności tarczycy mogą przynieść korzyść z tego względu, że leczenie niedoczynności tarczycy może wpłynąć na poprawę wtórnego OBS.

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

1. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 136–143.
2. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342: 1378–1384.
3. Peker Y, Carlson J, Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *Eur Respir J* 2006; 28: 596–602.
4. Punjabi NM, Polotsky VY. Disorders of glucose metabolism in sleep apnea. *J Appl Physiol* (1985) 2005; 99: 1998–2007.
5. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230–1235.
6. Terán-Santos J, Jiménez-Gómez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *Cooperative Group Burgos-Santander. N Engl J Med* 1999; 340: 847–851.

7. Somers VK, White DP, Amin R i wsp. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation* 2008; 118: 1080–1111.
8. Young T, Finn L, Peppard PE, i wsp. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep* 2008; 31: 1071–1078.
9. Garber JR, Cobin RH, Gharib H i wsp. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid* 2012; 22: 1200–1235.
10. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH i wsp. Sub-clinical Thyroid Disease: scientific review and guidelines for Diagnosis and Menagment. *JAMA* 2004; 291: 228–238.
11. Baumgartner C, Blum MR, Rodondi N. Sub-clinical hypothyroidism: summary of evidence in 2014. *Swiss Med Wkly* 2014; 144: w14058.
12. Bahammam SA, Sharif MM, Jammah AA, Bahammam AS. Prevalence of thyroid disease in patients with obstructive sleep apnea. *Respir Med* 2011; 105: 1755–1760.
13. Eggersten R, Petersen K, Lundberg PA, Nystrom E, Lindstedt G. Screening for thyroid disease in a primary care unit with a thyroid stimulating hormone assay with a low detection limit. *BMJ* 1988; 297: 1586–1592.
14. Sawin CT, Chopra D, Azizi F, Mannix JE, Bacharach P. The aging thyroid: increased prevalence of serum thyrotropin levels in the elderly. *JAMA* 1979; 242: 247–250.
15. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study. *Arch Intern Med.* 2000, 160:526-534.
16. Winkelman JW, Goldman H, Piscatelli N, Lukas SE, Dorsey CM, Cunningham S. Are thyroid function tests necessary in patients with suspected sleep apnea?. *Sleep* 1996; 19: 790–793.
17. Skjodt NM, Atkar R, Easton PA. Screening for Hypothyroidism in Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 732–735.
18. Lin CC, Tsan KW, Chen PJ. The relationship between sleep apnea syndrome and hypothyroidism. *Chest* 1992; 102: 1663–1667.
19. Ozcan KM, Selcuk A, Ozcan I, i wsp. Incidence of hypothyroidism and its correlation with polysomnography findings in obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 271: 2937–2941.
20. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of sub-clinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev* 2008; 29: 76–131.
21. Rosen D. Severe hypothyroidism presenting as obstructive sleep apnea. *Clin Pediatr (Phila)* 2010; 49: 381–383.
22. Mete T, Yalcin Y, Ciftci B. Lack of association between OSAS and hypothyroidism. *Endocrine* 2013; 44: 822.
23. Bozkurt NC, Karbek B, Cakal E, Firat H, Ozbek M, Delibasi T. The association between severity of obstructive sleep apnea and prevalence of Hashimoto's thyroiditis. *Endocr J* 2012; 59: 981–988.
24. Attal P, Chanson P. Endocrine aspects of obstructive sleep apnea. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 483–495.
25. Reuters VS, Teixeira Pde F, Vigario PS i wsp. Functional capacity and muscular abnormalities in sub-clinical hypothyroidism. *Am J Med Sci* 2009; 338: 259–263.
26. Brennan MD, Powell C, Kaufman KR, Sun PC, Bahn RS, Nair KS. The impact of overt and sub-clinical hyperthyroidism on skeletal muscle. *Thyroid* 2006; 16: 375–380.
27. Mete T, Yalcin Y, Berker D i wsp. Relationship between obstructive sleep apnea syndrome and thyroid diseases. *Endocrine* 2013; 44: 723–728.
28. Mickelson SA, Lian T, Rosenthal L. Thyroid testing and thyroid hormone replacement in patients with sleep disordered breathing. *Ear Nose Throat J* 1999; 78: 768–771, 774–775.