



Analiza wybranych środowiskowych czynników ryzyka choroby Hashimoto

Analysis of selected environmental risk factors of the development of Hashimoto's disease

Emil Bulzacki^{1,A,D}, Bartosz Balcer^{2,A}, Adrianna Kruczkowska^{2,B}, Paweł Liszka^{2,D},
Mateusz Pakuła^{2,B}, Natalia Dolata^{2,C}, Aleksandra Stosiek^{2,F}, Agnieszka Cebula^{2,B-C},
Wojciech Urbański^{2,F}, Andrzej Kanturski^{2,B-C}

¹ Nicolaus Copernicus Memorial Hospital, Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi, Polska

² Jan Mikulicz-Radecki University Clinical Hospital, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu, Polska

A – Koncepcja i projekt badania, B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – Analiza i interpretacja danych, D – Napisanie artykułu, E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Bulzacki E, Balcer B, Kruczkowska A, Liszka P, Pakuła M, Dolata N, Stosiek A, Cebula A, Urbański W, Kanturski A. Analiza wybranych środowiskowych czynników ryzyka choroby Hashimoto. Med Srodow. 2025; 28(1): 18–23. doi: 10.26444/ms/203574

■ Streszczenie

Wprowadzenie i cel pracy. Choroba Hashimoto, czyli przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy, jest schorzeniem, w którym powoli przez lata dochodzi do niszczenia gruczołu tarczowego. Zapalenie to charakteryzuje się występowaniem przeciwciał przeciwciarczycowych, z których najważniejsze to: przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej oraz przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie. Celem niniejszej pracy jest analiza wybranych czynników środowiskowych mogących wpływać na rozwój i przebieg choroby Hashimoto.

Opis stanu wiedzy. Udział czynników środowiskowych w patogenezie choroby Hashimoto szacuje się na 20–30%. W niniejszej pracy omówiono znaczenie spożycia jodu, promieniowania jonizującego, witaminy D, niektórych mikroelementów, wybranych infekcji, diety bezglutenowej i palenia papierosów na przebieg choroby Hashimoto. Nadmierne spożycie jodu i narażenie na promieniowanie jonizujące należą do najistotniejszych czynników, które mogą inicjować rozwój choroby Hashimoto. Niedobory witaminy D, selenu i cynku sprzyjają autoimmunizacji, a infekcje wirusowe i bakteryjne mogą mieć wpływ na rozwój choroby. Rola diety bezglutenowej i palenia papierosów w przebiegu Hashimoto wymaga przeprowadzenia dalszych badań.

Podsumowanie. Choroba Hashimoto jest wynikiem zaburzeń odpowiedzi immunologicznej, jednak jej patogeneza wciąż nie jest w pełni poznana. Największy wpływ na ryzyko jej rozwoju mają predyspozycje genetyczne, a następnie czynniki środowiskowe. Wśród tych ostatnich kluczowe znaczenie mają: nadmiar jodu, promieniowanie jonizujące oraz niedobory witaminy D, selenu i cynku. Minimalizacja ekspozycji na szkodliwe czynniki oraz uzupełnianie niedoborów witamin i mikroelementów może korzystnie wpływać na jej przebieg, co podkreśla znaczenie profilaktyki środowiskowej.

Słowa kluczowe

promieniowanie, Hashimoto, przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy, przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie, przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej

■ Abstract

Introduction and Objective. Hashimoto's disease, also known as chronic autoimmune thyroiditis, is a condition that slowly leads to the destruction of the thyroid gland over the years. This inflammation is characterized by the presence of thyroid antibodies, the most important of which are: anti-thyroid peroxidase antibodies and anti-thyroglobulin antibodies. The aim of this study is analysis of the selected environmental factors which may exert an effect on the development and progression of Hashimoto's disease.

Brief description of the state of knowledge. The contribution of environmental factors to the pathogenesis of Hashimoto's disease is estimated at 20–30%. This study discusses the impact of iodine intake, ionizing radiation, vitamin D, some microelements, selected infections, a gluten-free diet, and smoking on the course of Hashimoto's disease. Excessive iodine intake and exposure to ionizing radiation are the most important factors that may initiate the development of Hashimoto's disease. Deficiencies in vitamin D, selenium, and zinc promote thyroid autoimmunity, while viral and bacterial infections may influence the development of the disease. The role of a gluten-free diet and smoking in Hashimoto's disease requires further research.

Summary. Hashimoto's disease is a consequence of dysregulation of the immune response, although its pathogenesis has not been fully recognized. Genetic predisposition has the greatest impact on the risk of the disease, followed by environmental factors. Among the latter, excessive iodine intake, ionizing radiation, and deficiencies in vitamin D, selenium, and zinc are of the key importance. Reducing exposure to harmful factors and correcting deficiencies in vitamins and microelements may positively affect the progression of the disease, which emphasizes the importance of environmental prevention.

Key words

inflammation, radiation, Hashimoto, chronic autoimmune

thyroiditis, anti-thyroglobulin antibodies, anti-thyroid peroxidase antibodies

WSTĘP

Choroba Hashimoto (ang. *Hashimoto's thyroiditis*, HT), czyli przewlekłe limfocytowe niebolesne zapalenie tarczycy, jest schorzeniem o podłożu autoimmunologicznym, które charakteryzuje się występowaniem nacieków limfocytarnych w gruczole tarczowym i obecnością przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom tarczycowym. Może przebiegać z eutyreozą lub niedoczynnością tarczycy. Czasem zdarza się, że w początkowej fazie choroby występuje łagodna lub umiarkowana nadczynność tarczycy, co spowodowane jest destrukcją miększego gruczołu tarczowego i uwolnieniem nadmiernej ilości hormonów z uszkodzonych komórek tarczycy [1].

Schorzenie to zostało po raz pierwszy opisane przez japońskiego chirurga dr Hakaru Hashimoto, który w 1912 roku przedstawił 4 przypadki tej choroby w niemieckim czasopiśmie medycznym „Archiv für Klinische Chirurgie” [2]. Stwierdził on obecność nacieków limfocytarnych w badaniu histopatologicznym tarczycy u osób z wolem i niedoczynnością tarczycy. Aktualnie rozpoznanie choroby można postawić na podstawie obecności przeciwciał przeciwotarczycowych i obrazu ultrasonograficznego tarczycy, nie ma konieczności wykonywania w tym celu badania histopatologicznego. W chorobie Hashimoto wytwarzane są przeciwciała przeciwko liczным antygenom tarczycowym. Najważniejsze z nich to przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej (TPO-Ab), występujące u ok. 95% pacjentów z tą chorobą, oraz przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie (TgAb), występujące u ok. 80% chorych [1].

Obecnie choroba Hashimoto jest jednocześnie najczęstszą chorobą autoimmunizacyjną, najczęściej rozpoznaną zaburzeniem endokrynologicznym i najczęstszą przyczyną niedoczynności tarczycy w populacji ogólnej [1]. Szacuje się, że roczna zapadalność na tę chorobę wynosi 0,3–1,5/1 tys. osób na rok, przy czym kobiety chorują częściej niż mężczyźni (4–10 razy) [3]. Zachorować można w każdym wieku, jednakże szczyt zachorowań przypada na czwartą i piątą dekadę życia [4].

Etiopatogeneza choroby Hashimoto nie została dotychczas w pełni wyjaśniona. Uważa się, że zapalenie to rozwija się u osób z predyspozycją genetyczną pod wpływem czynników środowiskowych. Obserwuje się częstsze występowanie tego schorzenia u pacjentów ze współistniejącymi innymi chorobami autoimmunologicznymi, takimi jak: cukrzyca typu 1, bielactwo, reumatoidalne zapalenie stawów, niedokrwistość Addisona-Biermera, zespół Sjögrena. Choroba ta może być również składową autoimmunologicznych zespołów wielogruzołowych (ang. *autoimmune polyendocrine syndrome's*, APS) [5].

CEL PRACY

Celem niniejszej pracy jest dogłębna analiza mechanizmów immunologicznych i genetycznych związanych z rozwojem choroby Hashimoto, uwzględniająca najnowsze wyniki badań naukowych. Szczególną uwagę poświęcono ocenie roli

czynników środowiskowych, takich jak nadmiar jodu, promieniowanie jonizujące oraz niedobory witaminy D, selenu i cynku, w powstawaniu i przebiegu choroby. Ponadto praca ma na celu przedstawienie strategii profilaktycznych, które koncentrują się na ograniczaniu wpływu szkodliwych czynników oraz suplementacji kluczowych witamin i mikroelementów – są to potencjalnie skuteczne metody wspomagające leczenie i poprawiające jakość życia pacjentów.

MATERIAŁY I METODY

Przeprowadzono analizę literatury z lat 1995–2024, korzystając z baz danych PubMed oraz Google Scholar. W przeglądzie uwzględniono prace w języku angielskim i polskim. Artykuły były wyszukiwane przy użyciu następujących słów kluczowych: „Hashimoto thyroiditis”, „chronic thyroiditis” samodzielnie oraz w połączeniu z hasłami: „iodine”, „vitamin D”, „selenium”, „zinc”, „gluten”, „smoking” i „infection”. Do analizy włączono badania, które dotyczyły czynników środowiskowych mających wpływ na ryzyko oraz przebieg choroby Hashimoto. Odrzucono publikacje, które nie mieściły się w zakresie omawianych zagadnień, nie miały dostępnej pełnotekstowej wersji, nie zawierały precyzyjnego opisu metodologii, wykazywały cechy niewiarygodności lub opierały się na przestarzałych danych medycznych.

SKRÓCONY OPIS STANU WIEDZY

Udział czynników środowiskowych w rozwoju choroby Hashimoto szacuje się na 20–30% [1]. W patogenzie tej choroby mogą mieć znaczenie m.in.: nadmierne spożycie jodu, ekspozycja na promieniowanie jonizujące, niedobór witaminy D, niedobór niektórych mikroelementów, wybrane infekcje wirusowe i bakteryjne.

Jod a choroba Hashimoto

Jod jest niezwykle ważnym pierwiastkiem niezbędnym do syntezy hormonów tarczycy. Zalecane dzienne spożycie jodu dla osób dorosłych wynosi 150 µg, a w czasie ciąży i laktacji wzrasta do 250 µg [6]. W chorobie Hashimoto należy zwrócić szczególną uwagę na odpowiednią zawartość jodu w diecie, ponieważ zarówno niedobór, jak i nadmiar tego pierwiastka mogą mieć negatywny wpływ na funkcjonowanie gruczołu tarczowego.

Problem niedoboru jodu w wielu krajach na całym świecie został rozwiązany dzięki programom profilaktyki jodowej polegającym na wzbogacaniu w jod produktów spożywczych. Obecnie ok. 88% ludności na świecie korzysta z soli jodowanej [7]. W krajach, w których wprowadzono programy profilaktyki jodowej, zaobserwowano wzrost częstości występowania choroby Hashimoto. Dane z piśmiennictwa sugerują, że za rozwój choroby Hashimoto na skutek nadmiernego spożycia jodu odpowiedzialne mogą być dwa mechanizmy. Po pierwsze, nadmiar jodu może powodować modyfikację tyreoglobuliny, co skutkuje wytworzeniem neoantygenowego czynnika, wobec którego nie została jeszcze rozwinięta

tolerancja immunologiczna. Po drugie, nadmierne spożycie jodu może indukować apoptozę tyreocytów, co z kolei powoduje uwolnienie antygenów tarczycowych do krwi, czego efektem jest aktywacja limfocytów T i inicjacja odpowiedzi immunologicznej [8].

Coraz więcej dowodów wskazuje na związek pomiędzy zwiększonym spożyciem jodu a występowaniem autoimmunologicznego zapalenia tarczycy [9]. Potwierdzają to liczne badania przeprowadzone w Polsce oraz na świecie, które zostały przytoczone w dalszej części tego artykułu [10, 11].

Program profilaktyki jodowej w Polsce obejmujący jodowanie soli kuchennej na poziomie 5 mg/kg wprowadzono w 1935 roku. Następnie był on dwukrotnie przerywany i wdrożony w formie aktualnej w 1997 roku. Zmiany w podaży jodu wyraźnie wpłynęły na wyniki wykonanych badań cytologicznych. W przeprowadzonych badaniach odnotowano wzrost częstości występowania autoimmunologicznego zapalenia tarczycy. Analiza 3782 aspiratów biopsji cienkoigłowej tarczycy wykonanych w Polsce w latach 1985–1999 wykazała, że częstość diagnozowanego cytologicznie przewlekłego zapalenia tarczycy wzrosła z 1,5% w 1992 roku do 5,7% w 1999 roku, co było związane z przywróceniem programu profilaktyki jodowej w naszym kraju w roku 1997 [10]. Ponadto zaobserwowano, że rak brodawkowaty tarczycy jest rozpoznawany częściej niż rak pęcherzykowy; odnotowano wzrost częstości rozpoznawania raka brodawkowego tarczycy z 1,7% w latach 1992–1993 do 8,0% w latach 1998–1999 [10].

Podobne obserwacje poczyniono również w innych krajach. Profilaktyka jodowa doprowadziła do wyeliminowania niedoboru jodu w Grecji, czemu towarzyszył wzrost częstości występowania autoimmunologicznego zapalenia tarczycy. Po wprowadzeniu suplementacji jodu w północno-zachodniej Grecji u dzieci w wieku szkolnym (12–18 lat) odnotowano 3-krotny wzrost częstości występowania HT w porównaniu do okresu sprzed 7 lat [11].

Powyższe analizy wskazują, że zwiększone spożycie jodu prowadzi do wzrostu częstości występowania HT.

Promieniowanie jonizujące a choroba Hashimoto

Ekspozycja na promieniowanie jonizujące jest kolejnym czynnikiem odgrywającym rolę w rozwoju choroby Hashimoto. Gruczoł tarczowy jest narządem wrażliwym na promieniowanie, zarówno zewnętrzne, jak i wewnętrzne. Do wewnętrznych źródeł promieniowania zaliczamy m.in. promieniowanie pochodzące z diagnostycznych i terapeutycznych procedur medycznych (badania obrazowe, radioterapia), promieniowanie z przemysłu jądowego (źródła wykorzystywane np. w elektrowniach atomowych). Promieniowanie wewnętrzne dotyczy promieniowania emitowanego ze źródeł znajdujących się wewnątrz organizmu, takich jak izotopy promieniotwórcze używane w terapii różnych schorzeń (np. izotop ^{131}I w leczeniu łagodnych i złośliwych chorób tarczycy). Promieniowanie jonizujące, niezależnie od tego, czy źródło promieniowania pochodzi z zewnątrz, czy z wnętrza organizmu, może mieć wpływ na rozwój takich chorób tarczycy jak: rak tarczycy, niedoczynność, nadczynność oraz zapalenie autoimmunologiczne [12]. Duże dawki promieniowania powodują destrukcję gruczołu tarczowego, na skutek czego dochodzi do rozwoju niedoczynności tarczycy. Mechanizmy powstania nadczynności tarczycy oraz zapalenia autoimmunologicznego po napromieniowaniu nie są wystarczająco wyjaśnione [12]. Jednym z potencjalnych mechanizmów

rozwoju tych chorób jest uszkodzenie miększu tarczycy, podczas którego dochodzi do uwolnienia autoantygenów, co z kolei prowadzi do wytwarzania przeciwciał przeciw tarczycowym. Dane dotyczące wpływu niskich i umiarkowanych dawek promieniowania na procesy autoimmunologiczne i dysfunkcję tarczycy nie są spójne. Pomimo że trudno jest wyciągnąć ostateczny wniosek, niektóre doniesienia mogą sugerować, że niskie i umiarkowane dawki mogą wywołać przejściowy wpływ na rozwój niedoczynności tarczycy i HT, co oznacza, że ich efekt może być odwracalny [12].

Dostępne są liczne badania opisujące związek ekspozycji na promieniowanie jonizujące z indukcją procesów autoimmunologicznych [13, 14, 15]. Pacini i wsp. 6–8 lat po wybuchu elektrowni w Czarnobylu przeprowadzili badanie porównujące dwie grupy dzieci i młodzieży żyjących na Białorusi. Jedna grupa mieszkała na terenach narażonych na opad promieniotwórczy, a druga na obszarze wolnym od ekspozycji na taki opad. Wśród badanych zamieszkujących tereny ekspozowane na promieniowanie odnotowano zauważalny wzrost częstości występowania przeciwciał przeciw tarczycowym, czego nie obserwowano u dzieci z terenów nieobjętych ekspozycją [13]. Podobne wnioski wyciągnęli Vermiglio i wsp., którzy badali dwie grupy dzieci zamieszkujące tereny Rosji. Pierwsza grupa pochodziła z terenów skażonych promieniowaniem po wybuchu elektrowni w Czarnobylu, natomiast druga z nieskażonych sąsiednich obszarów. Autorzy wykazali, że w grupie z obszarów skażonych stężenie przeciwciał przeciw tarczycowym TPO-Ab i TgAb było ok. 4-krotnie wyższe niż w grupie z obszarów nieskażonych [14]. Z kolei Völzke i wsp. przeprowadzili badanie, które miało na celu ocenę związku między zawodową ekspozycją na promieniowanie jonizujące a rozwojem HT. Wyniki wykazały, że kobiety narażone zawodowo na promieniowanie częściej rozwijały HT w porównaniu do tych, które nie były narażone (tab. 1) [15].

Podsumowując, dostępne badania potwierdzają korelację pomiędzy ekspozycją na promieniowanie jonizujące a rozwojem choroby Hashimoto. Z tego powodu powinniśmy zatem w miarę możliwości starać się unikać narażenia na promieniowanie.

Witamina D a choroba Hashimoto

Dane literaturowe wskazują, że niedobory niektórych witamin i mikroelementów w organizmie mogą także odgrywać rolę w rozwoju choroby Hashimoto.

Witamina D wykazuje działanie poprzez receptor jądowy VDR (ang. *vitamin D receptor*) obecny w wielu typach komórek i tkanek, co umożliwia jej pleiotropowe działanie, obejmujące m.in.: regulację gospodarki wapniowo-fosforanowej, modulację odpowiedzi immunologicznej, redukcję syntezy cytokin prozapalnych czy poprawę funkcji śródbłonna naczyń. Witamina D jest dostarczana do naszego organizmu dwiema drogami: przez skórę w wyniku ekspozycji na promieniowanie słoneczne oraz poprzez spożycie żywności bogatej w tę witaminę. Do najlepszych źródeł pokarmowych witaminy D zaliczamy: olej z wątroby dorsza, łososia, sardynki oraz produkty mleczne. Na całym świecie obserwuje się powszechny niedobór witaminy D, zauważalny zwłaszcza w krajach, w których dostęp do słońca jest ograniczony [16]. Niedobór witaminy D może zwiększać ryzyko wystąpienia m.in. chorób układu sercowo-naczyniowego [17], nowotworów [18], infekcji [19] oraz chorób autoimmunologicznych, takich jak cukrzyca typu 1 [20] czy HT [19].

Dostępne są metaanalizy, które pokazują korelację pomiędzy niedoborem witaminy D a autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy [19, 21, 22]. W badaniach przeprowadzonych wśród pacjentów z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy obserwowano mniejsze stężenia witaminy D w porównaniu z grupą kontrolną, a także podwyższone miano przeciwciał TPO-Ab i nieprawidłowe wartości stężeń hormonów tarczycy [19]. Dane z piśmiennictwa pokazują, że wdrożenie suplementacji witaminą D u pacjentów z rozpoznaniem niedoborem tej witaminy i HT spowodowało istotne zmniejszenie stężenia przeciwciał TPO-Ab [22].

Powyższe informacje zachęcają do oznaczenia stężenia witaminy D u pacjentów z chorobą Hashimoto, a w sytuacji potwierdzonego niedoboru – do wdrożenia odpowiedniego leczenia, aż do uzyskania optymalnego stężenia witaminy D w surowicy czyli 30–50 ng/ml.

Selen a choroba Hashimoto

Dla prawidłowego funkcjonowania tarczycy oprócz jodu niezbędne są także inne pierwiastki, takie jak selen, żelazo, cynk, miedź i wapń. Tarczyca jest narządem o najwyższej zawartości selenu w organizmie. Atomy selenu wchodzi w skład wielu selenoprotein i enzymów antyoksydacyjnych, m.in. peroksydazy glutationowej (GPx), reduktazy tioredoksyny (TRRs), deiodynazy jodotyroninowej (DIOs), selenoproteiny P1 (SPP1) i selenoproteiny W [23]. Zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) suplementacja selenu nie powinna przekraczać 70 µg na dobę, a spożycie powyżej 400–700 µg może wywoływać efekty toksyczne [24]. Średnie spożycie selenu w krajach europejskich ocenia się na 20–70 µg [23, 25], natomiast w Polsce na 20–59 µg [23]. Selen w naturalnej postaci najczęściej występuje w formie organicznej selenometioniny, metyloselenocysteiny lub γ-glutamylselenocysteiny. Natomiast suplementy i produkty wzbogacone w selen zawierają organiczne związki selenu oraz nieorganiczne sole selenu (np. selenian sodu) [23, 26]. Uważa się, że selen organiczny jest lepiej przyswajalny. Organiczne związki selenu w ok. 85–95% ulegają wchłanianiu w jelitach, podczas gdy związki nieorganiczne – jedynie w 10% [23].

Istnieją doniesienia mówiące o ochronnej roli selenu w chorobach tarczycy. Dane z piśmiennictwa pokazują, że właściwa suplementacja selenem może powodować zmniejszenie stężenia przeciwciał przeciwtarczycowych, chronić tarczycę przed stresem oksydacyjnym, wpływać na syntezę i transport hormonów tarczycy oraz hamować produkcję cytokin prozapalnych [23, 27].

Przeprowadzono kilka metaanaliz, które pokazały, że suplementacja selenem może zmniejszać stężenie przeciwciał przeciwtarczycowych, prowadzić do zmniejszenia dawek lewotyroksyny oraz wpływać na poprawę jakości życia u pacjentów z przewlekłym autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy [28, 29, 30].

W jednej z prac oceniono wpływ suplementacji selenianem sodu i selenometioniną w dawce dziennej 200 µg na stężenie przeciwciał przeciwtarczycowych oraz jakość życia u pacjentów ze zdiagnozowanym autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy. W grupie pacjentów, u których wykorzystano selenometioninę, zaobserwowano znaczący spadek stężenia przeciwciał TPO-Ab. Efekt ten nie był istotny w populacji pacjentów, którym podawano selenian sodu, jednakże w grupie tej obserwowano poprawę jakości życia [28].

Do podobnych wniosków doszli autorzy innej metaanalizy [29], którzy wykazali istotny spadek stężenia przeciwciał

przeciwtarczycowych i poprawę jakości życia po 3 miesiącach suplementacji selenem. W kolejnej metaanalizie, obejmującej 9 badań i 787 pacjentów, którzy otrzymywali 200 µg selenu, wykazano, że po 6 miesiącach nastąpił znaczący spadek przeciwciał TPO-Ab, a po 12 miesiącach również spadek stężenia przeciwciał TgAb [30]. W przeważającej części badań, w których zastosowano organiczną formę selenu – selenometioninę, uzyskano spadek stężenia przeciwciał TPO-Ab, natomiast nie potwierdziły tego analizy, w których zastosowano nieorganiczną formę tego pierwiastka [31].

Biorąc pod uwagę przedstawione wyżej dane literaturowe, być może należy rozważyć stosowanie suplementacji selenem w grupie pacjentów z HT, jednakże ze względu na dość wąski indeks terapeutyczny selenu oraz ryzyko przedawkowania należy zachować ostrożność. Suplementacja selenem mogłaby być szczególnie korzystna w grupie pacjentów z potwierdzonym niedoborem tego pierwiastka. Obecny stan wiedzy na temat wpływu suplementacji selenem na przebieg choroby Hashimoto jest ograniczony i wymaga dalszych badań.

Cynk a choroba Hashimoto

Cynk wykazuje działanie antyoksydacyjne i przeciwzapalne, bierze udział w reakcjach odpornościowych organizmu, ponadto wchodzi w skład białek receptorowych trijodotyroniny (T3) i stanowi kofaktor deiodynazy, jest zatem istotnym pierwiastkiem dla prawidłowego funkcjonowania tarczycy. Działając antyoksydacyjnie, może obniżać stężenie przeciwciał przeciwtarczycowych [32].

Istnieją doniesienia, które sugerują, że niedobór cynku wiąże się ze zwiększoną częstością występowania zaburzeń funkcji tarczycy i autoimmunizacji tego gruczołu [32]. Autorzy innych publikacji nie potwierdzają jednak tej zależności [33].

Gluten a choroba Hashimoto

Choroba Hashimoto może współwystępować z innymi chorobami o podłożu autoimmunologicznym, takimi jak celiakia, czyli przewlekły stan zapalny prowadzący do zniszczenia struktury kosmków jelitowych. W ostatnim czasie możemy zaobserwować narastający trend do stosowania diety bezglutenowej u pacjentów z chorobą Hashimoto. Ze względu na możliwe współistnienie wspomnianych dwóch jednostek chorobowych warto się zastanowić, czy zasadne jest stosowanie diety bezglutenowej u pacjentów z HT [34].

Niektóre doniesienia pokazują, że stosowanie diety bezglutenowej przez 6 miesięcy u pacjentów z chorobą Hashimoto spowodowało spadek stężenia przeciwciał TPO-Ab i TgAb, oraz obniżenie stężenia TSH i wzrost wartości fT4. Dane literaturowe na ten temat są jednak niewystarczające, a skuteczność stosowania diety bezglutenowej w grupie pacjentów z HT pozostaje nadal obiektem licznych dyskusji. Ponadto należy zaznaczyć, że przestrzeganie diety niezawierającej gluten przez pozostałą część życia może być trudne w realizacji, kosztowne, a zatem może wpływać na obniżenie jakości życia chorego. W związku z powyższym zasadne wydaje się stosowanie diety bezglutenowej u pacjentów z chorobą Hashimoto i potwierdzonym rozpoznaniem celiakii [34].

Infekcje a choroba Hashimoto

W literaturze przedstawione są badania sugerujące zależność między niektórymi infekcjami wirusowymi i bakteryjnymi a rozwojem choroby Hashimoto. Jednym z potencjalnych mechanizmów mogących inicjować chorobę jest mimikra molekularna.

Wspomniany wyżej mechanizm polega na wywołaniu reakcji autoimmunologicznej przez antygen obcego pochodzenia, którego struktura jest podobna do antygenów tarczycy (np. *Yersinia enterocolitica*). Metaanalizy pokazują, że zakażenie *Yersinia* może mieć związek z rozwojem choroby Hashimoto, jednakże wymagane jest poszerzenie badań mających za zadanie wyjaśnienie mechanizmów rozwoju choroby u zakażonych osób [35].

Inny patogen, którego potencjalny związek z chorobą Hashimoto jest przedmiotem badań, to *Helicobacter pylori*. Badanie przeprowadzone w grupie 8332 pacjentów z północnych regionów Włoch wykazało związek pomiędzy długotrwałą infekcją *Helicobacter pylori* a rozwojem choroby Hashimoto [36].

Kolejnym patogenem mogącym mieć związek z rozwojem choroby Hashimoto jest wirus Ebstein-Barr (EBV). Odnotowano pozytywną korelację pomiędzy zakażeniem EBV i występowaniem choroby Hashimoto [37], co może sugerować możliwy wpływ zakażenia EBV na rozwój HT.

Palenie papierosów a choroba Hashimoto

Wpływ palenia papierosów na przebieg choroby Hashimoto nie jest wystarczająco zbadany. Istnieją raporty wskazujące na to, że palenie tytoniu może powodować obniżenie poziomu przeciwciał TPO-Ab, mechanizmy te jednak nie są dotychczas wystarczająco poznane [38, 39]. Z kolei inne metaanalizy nie wykazują korelacji między paleniem papierosów a rozwojem choroby Hashimoto [39, 40].

Obecny stan wiedzy nie pozwala na wyciągnięcie pewnych wniosków na temat związku palenia tytoniu i choroby Hashimoto.

PODSUMOWANIE

Zaburzenia odpowiedzi immunologicznej odgrywają główną rolę w rozwoju choroby Hashimoto, jednakże jej patogenеза nie została dotychczas w pełni poznana. Udowodniono, że ryzyko zachorowania na chorobę Hashimoto jest uzależnione w głównej mierze od predyspozycji genetycznych, a w następnej kolejności od czynników środowiskowych. Czynniki środowiskowymi, które mają znaczenie w patogenеза choroby Hashimoto, są m.in.: nadmierne spożycie jodu, promieniowanie jonizujące, niedobór witaminy D, selenu, cynku, wybrane infekcje wirusowe i bakteryjne. Badania epidemiologiczne pokazują, że nadmierne spożycie jodu może mieć najbardziej istotny wpływ na etiopatogenеза choroby Hashimoto [41]. W krajach, w których stosuje się profilaktykę jodową, występowanie HT jest częstsze niż w tych, w których nie wykonuje się tej procedury. Aktualny stan wiedzy wskazuje, że ekspozycja na promieniowanie jonizujące odgrywa istotną rolę w patogenеза wielu jednostek chorobowych, w tym choroby Hashimoto. Dlatego też powinniśmy w miarę możliwości dążyć do minimalizacji narażenia na to promieniowanie. Korzystny wpływ na przebieg choroby Hashimoto może mieć wyrównanie niedoborów niektórych witamin i, takich jak witamina D, selen i cynk. Nie możemy wpłynąć na czynniki genetyczne mające znaczenie w rozwoju choroby Hashimoto, jednakże możemy modyfikować wpływ czynników środowiskowych i minimalizować ich negatywne skutki. W związku z powyższym niezwykle istotna jest dokładna analiza tych czynników, po to aby umożliwić sprawniejszą profilaktykę choroby w przyszłości.

Tabela 1. Porównanie wyników badań dotyczących wpływu promieniowania jonizującego na częstość występowania autoimmunologicznego zapalenia tarczycy

Autorzy badania	Grupa badana (liczba osób)	Częstość występowania podwyższonego miana przeciwciał przeciwtarczycowych
Pacini i wsp. [13]	287 (grupa I – narażona na promieniowanie) i 208 (grupa II – bez narażenia)	Grupa I: 19,5%; grupa II: 3,8% (p = 0,0001)
Vermiglio i wsp. [14]	143 (grupa I – narażona na promieniowanie) i 40 (grupa II – bez narażenia)	Grupa I: 18,9%; grupa II: 5% (p < 0,05)
Völzke i wsp. [15]	4299 (w tym 160 z ekspozycją zawodową)	Kobiety z ekspozycją: 10,0%; brak ekspozycji: 3,4% (p < 0,05)

Źródło: opracowanie własne na podstawie wyników prac: [13–15].

PIŚMIENNICTWO

1. Zgliczyński W. Wielka interna – endokrynologia (Część 1). Medical Tribune; 2021.

2. CT, Sawin. The heritage of Dr. Hakaru Hashimoto (1881–1934). Endocr J. 2002 Aug;49(4):399–403. <https://doi.org/10.1507/endocrj.49.399>

3. Ragusa F, Fallahi P, Elia G, et al. Hashimoto's thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2019 Dec;33(6):101367. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101367>

4. Hu X, Chen Y, Shen Y, et al. Global prevalence and epidemiological trends of Hashimoto's thyroiditis in adults: A systematic review and meta-analysis. Front Public Health. 2022 Oct 13;10:1020709. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1020709>

5. Kahaly GJ, Frommer L. Polyglandular autoimmune syndromes. J Endocrinol Invest. 2018 Jan;41(1):91–98. <https://doi.org/10.1007/s40618-017-0740-9>

6. Hatch-McChesney A, Lieberman HR. Iodine and iodine deficiency: A comprehensive review of a re-emerging issue. Nutrients. 2022 Aug 24;14(17):3474. <https://doi.org/10.3390/nu14173474>

7. Zimmermann MB, Andersson M. GLOBAL ENDOCRINOLOGY: Global perspectives in endocrinology: Coverage of iodized salt programs and iodine status in 2020. Eur J Endocrinol. 2021 May 14;185(1):R13–R21. <https://doi.org/10.1530/EJE-21-0171>

8. Vargas-Uricoechea H. Molecular mechanisms in autoimmune thyroid disease. Cells. 2023 Mar 16;12(6):918. <https://doi.org/10.3390/cells12060918>

9. Farebrother J, Zimmermann MB, Andersson M. Excess iodine intake: Sources, assessment, and effects on thyroid function. Ann N Y Acad Sci. 2019 Jun;1446(1):44–65. <https://doi.org/10.1111/nyas.14041>

10. Słowińska-Klencka D, Klencki M, Sporny S, et al. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid in an area of endemic goitre: influence of restored sufficient iodine supplementation on the clinical significance of cytological results. Eur J Endocrinol. 2002 Jan;146(1):19–26.

11. Zois C, Stavrou I, Kalogera C, et al. High prevalence of autoimmune thyroiditis in schoolchildren after elimination of iodine deficiency in northwestern Greece. Thyroid. 2003 May;13(5):485–9. <https://doi.org/10.1089/105072503322021151>

12. Nagayama Y. Radiation-related thyroid autoimmunity and dysfunction. J Radiat Res. 2018 Apr 1;59(suppl_2):ii98–ii107. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrx054>

13. Pacini F, Vorontsova T, Molinaro E, et al. Prevalence of thyroid auto-antibodies in children and adolescents from Belarus exposed to the Chernobyl radioactive fallout. Lancet. 1998 Sep 5;352(9130):763–6. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)11397-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)11397-6)

14. Vermiglio F, Castagna MG, Volnova E, et al. Post-Chernobyl increased prevalence of humoral thyroid autoimmunity in children and adolescents from a moderately iodine-deficient area in Russia. Thyroid. 1999 Aug;9(8):781–6. <https://doi.org/10.1089/thy.1999.9.781>

15. Völzke H, Werner A, Wallaschofski H, et al. Occupational exposure to ionizing radiation is associated with autoimmune thyroid disease. J Clin Endocrinol Metab. 2005 Aug;90(8):4587–92. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-0286>

16. Sizar O, Khare S, Goyal A, et al. Vitamin D Deficiency. 2023 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.

17. Cosentino N, Campodonico J, Milazzo V, et al. Vitamin D and cardiovascular disease: Current evidence and future perspectives. *Nutrients*. 2021 Oct 14;13(10):3603. <https://doi.org/10.3390/nu13103603>
18. Seraphin G, Rieger S, Hewison M, et al. The impact of vitamin D on cancer: A mini review. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2023 Jul;231:106308. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2023.106308>
19. Ismailova A, White JH. Vitamin D, infections and immunity. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022 Apr;23(2):265–277. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09679-5>
20. Yu J, Sharma P, Girgis CM, et al. Vitamin D and beta cells in type 1 diabetes: A systematic review. *Int J Mol Sci*. 2022 Nov 20;23(22):14434. <https://doi.org/10.3390/ijms232214434>
21. Gierach M, Junik R. The role of vitamin D in women with Hashimoto's thyroiditis. *Endokrynol Pol*. 2023;74(2):176–180. <https://doi.org/10.5603/EP.a2022.0095>
22. Jiang H, Chen X, Qian X, et al. Effects of vitamin D treatment on thyroid function and autoimmunity markers in patients with Hashimoto's thyroiditis – A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Pharm Ther*. 2022 Jun;47(6):767–775. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13605>
23. Stuss M, Michalska-Kasieczak M, Sewerynek E. The role of selenium in thyroid gland pathophysiology. *Endokrynol Pol*. 2017;68(4):440–465. <https://doi.org/10.5603/EP.2017.0051>
24. Rayman MP. Selenium intake, status, and health: A complex relationship. *Hormones (Athens)*. 2019 Aug 6;19(1):9–14. <https://doi.org/10.1007/s42000-019-00125-5>
25. Genchi G, Lauria G, Catalano A, et al. Biological activity of selenium and its impact on human health. *Int J Mol Sci*. 2023 Jan 30;24(3):2633. <https://doi.org/10.3390/ijms24032633>
26. Davis TZ, Tiwary AK, Stegelmeier BL, et al. Comparative oral dose toxicokinetics of sodium selenite and selenomethionine. *J Appl Toxicol*. 2017 Feb;37(2):231–238. <https://doi.org/10.1002/jat.3350>
27. Sadler RA, Mallard BA, Shandilya UK, et al. The immunomodulatory effects of selenium: A journey from the environment to the human immune system. *Nutrients*. 2024;16(19):3324. <https://doi.org/10.3390/nu16193324>
28. Van Zuuren EJ, Albusta AY, Fedorowicz Z, et al. Selenium Supplementation for Hashimoto's Thyroiditis: Summary of a Cochrane Systematic Review. *Eur Thyroid J*. 2014 Mar;3(1):25–31. <https://doi.org/10.1159/000356040>
29. Toulis KA, Anastasilakis AD, Tzellos TG, et al. Selenium supplementation in the treatment of Hashimoto's thyroiditis: a systematic review and a meta-analysis. *Thyroid*. 2010 Oct;20(10):1163–73. <https://doi.org/10.1089/thy.2009.0351>
30. Fan Y, Xu S, Zhang H, et al. Selenium supplementation for autoimmune thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:904573. <https://doi.org/10.1155/2014/904573>
31. Duntas LH. The Role of Iodine and Selenium in Autoimmune Thyroiditis. *Horm Metab Res*. 2015 Sep;47(10):721–6. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1559631>
32. Vargas-Uricoechea H, Urrego-Noguera K, Vargas-Sierra H, et al. Zinc and Ferritin Levels and Their Associations with Functional Disorders and/or Thyroid Autoimmunity: A Population-Based Case-Control Study. *Int J Mol Sci*. 2024 Sep 23;25(18):10217. <https://doi.org/10.3390/ijms251810217>
33. Sivakumar RR, Govindareddy DC, Sahoo J, et al. Effect of daily zinc supplementation for 12 weeks on serum thyroid auto-antibody levels in children and adolescents with autoimmune thyroiditis – a randomized controlled trial. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2024 Jan 1;37(2):137–143. <https://doi.org/10.1515/jpem-2023-0165>
34. Piticchio T, Frasca F, Malandrino P, et al. Effect of gluten-free diet on autoimmune thyroiditis progression in patients with no symptoms or histology of celiac disease: a meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jul 24;14:1200372.
35. Zangiabadian M, Mirsaeidi M, Pooyafar MH, et al. Associations of Yersinia Enterocolitica Infection with Autoimmune Thyroid Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2021;21(4):682–687. <https://doi.org/10.2174/1871530320666200621180515>
36. Dore MP, Fanciulli G, Manca A, et al. Association of Helicobacter pylori Infection with Autoimmune Thyroid Disease in the Female Sex. *J Clin Med*. 2023 Aug 6;12(15):5150. <https://doi.org/10.3390/jcm12155150>
37. Hamad MN, Mohamed FI, Osman MM, et al. Molecular detection of Epstein-Barr virus among Sudanese patients diagnosed with Hashimoto's thyroiditis. *BMC Res Notes*. 2023 Oct 19;16(1):283. <https://doi.org/10.1186/s13104-023-06399-8>
38. Zhang Y, Shi L, Zhang Q, et al. The association between cigarette smoking and serum thyroid stimulating hormone, thyroid peroxidase antibodies and thyroglobulin antibodies levels in Chinese residents: A cross-sectional study in 10 cities. *PLoS One*. 2019 Nov 25;14(11):e0225435. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225435>
39. Chen X, Wang JJ, Yu L, et al. The association between BMI, smoking, drinking and thyroid disease: A cross-sectional study in Wuhan, China. *BMC Endocr Disord*. 2021 Sep 13;21:184. <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00852-0>
40. Gruppen EG, Kootstra-Ros J, Muller Kobold A, et al. Cigarette smoking is associated with higher thyroid hormone and lower TSH levels: The PREVEND study. *Endocrine*. 2019 Nov 9;67(3):613–622. <https://doi.org/10.1007/s12020-019-02125-2>
41. Kravchenko V, Zakharchenko T. Thyroid hormones and minerals in immunocorrection of disorders in autoimmune thyroid diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Aug 30;14:1225494. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1225494>