

Choroba Hashimoto a współistnienie innych chorób, w tym dermatoz

Hashimoto's Thyroiditis and other disorders, including dermatitis

mgr inż. Joanna Tomczewska

Wydział Kultury Fizycznej i Ochrony Zdrowia, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Koninie

■ **Słowa kluczowe:** Hashimoto, stan zdrowia, choroby towarzyszące, choroby skóry. **Streszczenie:** Wstęp: Choroba Hashimoto jest najczęstszym zaburzeniem endokrynologicznym w obrębie tarczycy. Przeciwciała przeciwciwotarczycowe są markerami toczącego się w obrębie tego gruczołu stanu zapalnego, jednak ich podwyższone miano może pojawiać się również w innych jednostkach chorobowych. Celem pracy była ocena częstości występowania innych przewlekłych chorób, w tym dermatoz i najczęściej pojawiających się dolegliwości oraz objawów skórnych wśród osób z chorobą Hashimoto. Materiał i metody: W badaniu wzięły udział 42 kobiety chorujące na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy. Średni wiek badanych kobiet to 39,7 lat, średnia masa ciała 63 kg, wzrost 167,6 cm, BMI 22,4 kg/m². Do oceny częstości występowania chorób współistniejących i pojawiających się dolegliwości oraz objawów skórnych wśród pacjentów z chorobą Hashimoto posłużyła autorska ankieta. Wyniki: Wśród badanych kobiet najwięcej osób borykało się z chorobami skórnymi – 14,4%, depresją – 11,9%, boreliozą – 7,1% i insulinoopornością – 7,1%. Najczęściej chorzy skarżyli się na zaburzenia koncentracji i zmęczenie (88,1%), senność (83,3%), osłabienie (81%). Wnioski: Najczęściej pojawiającymi się chorobami towarzyszącymi wśród pacjentów z chorobą Hashimoto są choroby skóry. A najbardziej powszechnymi objawami są zmęczenie i zaburzenia koncentracji.

■ **Keywords:** Hashimoto, health condition, co-occurring disorders, skin disorders. **Abstract:** Introduction: Hashimoto's disease is the most common endocrine disorder in the thyroid. Thyroid antibodies are markers of inflammation within the thyroid, but their elevated titer may also appear in other disease entities. The aim of the study was to assess the coexistence diseases and the most frequent complaints among people with Hashimoto's disease. Material and methods: 42 women with autoimmune thyroiditis participated in the study. The average age of the surveyed women is 39.7, the average body weight is 63 kg, the height is 167.6 cm, the BMI is 22.4 kg/m². The author's questionnaire was used to assess the prevalence of comorbidities and emerging complaints among patients with Hashimoto's disease. Results: Among the surveyed women the greatest number of people had skin diseases – 14.4%, depression – 11.9%, borreliosis – 7.1% and insulin resistance – 7.1%. Most often, patients complained of concentration disorders (88.1%), fatigue (88.1%), drowsiness (83.3%), weakness (81%). Conclusions: The most common accompanying diseases among patients with Hashimoto's disease are skin diseases. And the most common symptoms are fatigue and concentration disorders.

Wprowadzenie

Odkrywcą choroby jest Hakaru Hashimoto, który już w 1912 r. opisał zmiany w obrębie tarczycy wskazujące na jej zapalenie [9]. Choroba ta ma podłoże autoimmunologiczne, co oznacza, że organizm wytwarza przeciwciała skierowane przeciwko komórkom własnym organizmu, w tym wypadku przeciwko peroksydazie tarczy-

cowej (anty-TPO) i tyreoglobulinie (anty-TG). Ta pierwsza jest enzymem odpowiedzialnym za syntezę hormonów tarczycy. Druga jest glikoproteiną zawierającą resztki tyrozyny. W przebiegu tego schorzenia bardzo charakterystyczna jest obecność nacieków limfocytarnych, stąd inną nazwą choroby jest limfocytarne zapalenie tarczycy. Przypuszcza się, że ok. 2% populacji

cierpi na tę chorobę, co kwalifikuje ją jako jedną z najczęstszych nieprawidłowości gruczołu tarczycowego [19].

Na toczący się w obrębie tarczycy stan zapalny wskazuje podwyższone miano przeciwciał przeciw-tarczycowych, dla anty-TPO są to wartości powyżej 35 IU/ml, a dla anty-TG –115 IU/ml [8]. Konsekwencją takiego stanu rzeczy staje się zanik komórek pęcherzykowych tarczycy, prowadzący do jej niedoczynności [19].

Obecność przeciwciał anty-TPO stwierdza się w chorobach tarczycy: 97% z chorobą Hashimoto, 50% z chorobą Gravesa-Basedowa oraz u 10-20% pacjentów z chorobą de Quervainé'a, ale również w innych schorzeniach, takich jak: cukrzyca typu 1, zespół Sjögrena (autoimmunologiczne uszkodzenie ślinianek i gruczołów łzowych), choroba Addisona (pierwotna niedoczynność kory nadnerczy), toczeń rumieniowaty układowy (SLE), reumatoidalne zapalenie stawów, twardzina, fibromialgia (przewlekła niezapalna choroba reumatyczna tkanek miękkich), celiakia [1].

Przypuszcza się, że rozwój chorób autoimmunologicznych jest związany z wzajemnym współdziałaniem czynników zarówno genetycznych, jak i środowiskowych [2]. Niektóre warianty genów HLA mogą wykazywać związek ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia choroby Hashimoto, wśród nich wymienia się: HLA-DR3, HLA-DR4, HLA-DQw7. Przypuszcza się, że to specyficzna sekwencja aminokwasowa kieszeni wiążącej peptyd, a nie określony typ HLA

może być inicjatorem choroby [1]. Niewątpliwie podłoże genetyczne odgrywa tu znaczącą rolę, gdyż występowanie autoimmunologicznych chorób tarczycy u rodziców zwiększa ryzyko ich wystąpienia u dzieci [21].

Wśród czynników wpływających na przebieg choroby wymienia się: estrogeny (kobiety chorują 10-20-krotnie częściej niż mężczyźni), wiek (szczyt zapadalności to 45.-65. r.ż.), infekcje bakteryjne i wirusowe, nadmiar jodu, niedobór selenu, niski poziom witaminy D w surowicy krwi, palenie tytoniu, stres oraz leczenie z użyciem cytokin [2,12,4,5,22]. Przypuszcza się, że także ciąża może inkubować choroby tarczycy [12].

W tab. 1 zebrano czynniki środowiskowe, które dając się modyfikować, mogą potencjalnie wpływać na ryzyko wystąpienia chorób autoimmunologicznych tarczycy.

Sądzi się, że u podłoża chorób autoimmunologicznych, w tym chorób tarczycy, może leżeć stres oksydacyjny [16], a dysfunkcja w równowadze oksydacyjnej prowadzi do stanu zapalnego, który odgrywa rolę w patogenezie choroby [3].

Choroba Hashimoto predysponuje do występowania nowotworów w obrębie tarczycy, pierwotnego chłoniaka oraz raka brodawkowatego [12].

Świat naukowy coraz częściej podejmuje próby oceny współwystępowania chorób o podłożu autoimmunologicznym, gdyż sądzi się, że wystąpienie jednej może zwiększać ryzyko pojawienia się kolejnej [6,11,13-15,18]. I tak przykładowo u pacjentów z niedokrwistością żłobli-

Tabela 1. Modyfikowalne czynniki środowiskowe, wpływające na ryzyko wystąpienia autoimmunologicznego zapalenia tarczycy. Opracowane na podstawie Wiersinga [21]

Czynniki	Ryzyko wzrostu miana przeciwciał a-TPO	Ryzyko występowania choroby Hashimoto
Rzucenie palenia	zwiększone	zwiększone
Konsumpcja alkoholu	bez zmian	zmniejszone
Suplementacja selenem	?	?
Suplementacja witaminą D	?	?
Niezachodzenie w ciążę	zmniejszone	zmniejszone
Minimalizowanie stresu	bez zmian	bez zmian

? – brak jednoznacznych danych na potwierdzenie lub zaprzeczenie skuteczności.

wą stwierdzono częstsze występowanie przeciwciał antytarczycowych. A u osób z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy częściej stwierdza się przeciwciała przeciwko błonie śluzowej żołądka [14]. Podobnie w cukrzycy typu 1. U pacjentów z cukrzycą (20-40%) częściej pojawia się podniesione miano przeciwciał przeciw-tarczycowych. A współwystępowanie cukrzycy typu 1 i dodatniego miana przeciwciał anty-TPO powoduje znaczący wzrost ryzyka rozwoju niedoczynności tarczycy [7,11]. Współwystępowanie cukrzycy typu 1 oraz autoimmunologicznej choroby tarczycy przyczynia się do szybszego rozwoju makroangiopatii u pacjentów z cukrzycą (nawet przy eutyreozie) [7], a zaburzona funkcja tarczycy pogarsza gospodarkę węglowodanową [11,13]. Zanikowe zapalenie żołądka, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, celiakia, niedokrwistość złośliwa, łysienie plackowate, pokrzywka – to przykłady chorób, z którymi współistnieją autoimmunologiczne choroby tarczycy [15,18].

Należy pamiętać, że choroba Hashimoto najczęściej związana jest z niedoczynnością tarczycy, a niedobór hormonów tego gruczołu objawia się: złym samopoczuciem oraz ciągłym odczuwaniem zimna, wzrostem ryzyka nadwagi i otyłości, zaburzeniami gospodarki lipidowej (prowadzącym do zwiększenia ryzyka sercowo-naczyniowego), obniżeniem energii życiowej, pogorszeniem sprawności intelektualnej oraz osłabieniem włosów, paznokci i suchością skóry [10,19].

■ Badanie

Cel badań

Celem niniejszej pracy jest ocena częstości występowania chorób towarzyszących, w tym der-

matoz oraz najczęściej pojawiających się dolegliwości i objawów skórnych wśród pacjentów z chorobą Hashimoto.

Materiał i metody

Charakterystyka badanej grupy

W badaniu wzięły udział 42 kobiety ze stwierdzoną na podstawie badań lekarskich chorobą Hashimoto (jawną lub subkliniczną niedoczynnością tarczycy i podwyższonym mianem anty-TPO). Charakterystyka grupy kobiet znajduje się w tab. 2.

Ocena częstości występowania chorób towarzyszących i dermatoz oraz najczęściej pojawiających się dolegliwości i objawów skórnych wśród pacjentów z chorobą Hashimoto

Do oceny częstości występowania chorób towarzyszących i najczęściej pojawiających się dolegliwości wśród pacjentów z chorobą Hashimoto posłużyła krótka autorska ankieta. Zawierała ona pytania dotyczące występowania innych chorób poza chorobą Hashimoto i stosowania leków oraz najczęściej pojawiających się dolegliwości.

Wyniki

76% chorych stosuje leczenie substytucyjną tyroksyną, a 31% badanych stosuje również inne leki (np. antykoncepcyjne, przeciwzakrzepowe, przeciwcukrzycowe). U 11,9% występował podniesiony poziom TSH, u 50% chorych podniesione miano a-TPO i u 37,5% podwyższone miano a-TG po stosowanym leczeniu. Średnio badani chorują -7,7 lat, a 19% to chorzy, u których zdiagnozowano chorobę w okresie krótszym niż rok.

Tabela 2. Charakterystyka badanej populacji kobiet

Wartość	Wiek [lata]	Masa ciała [kg]	Wzrost [cm]	BMI [kg/m ²]
Średnia	39,7	63	167,6	22,4
Min.	21	46	155	19,1
Maks.	65	96	181	29,3

Opracowanie na podstawie badań własnych.

BMI – wskaźnik masy ciała obliczony ze wzoru: masa ciała [kg]/wzrost² [m²] [19].

Tylko 11,9% badanych kobiet stwierdziło, iż nie choruje na żadne inne przewlekłe choroby. 88,1% udzieliło twierdzącej odpowiedzi dotyczącej występowania innych chorób, w tym dermatoz. W tab. 3 zebrano podsumowanie dotyczące udzielanych odpowiedzi na pytania o inne choroby przewlekłe i dermatozy.

Wśród chorób skóry najczęściej wymieniano: bielactwo, atopowe zapalenie skóry i łuszczycę.

Diagram 1 prezentuje zestawienie najczęściej występujących dermatoz spośród wszystkich chorób skóry.

W tab. 4. zebrano podsumowanie udzielanych odpowiedzi związanych z najczęściej pojawiającymi się dolegliwościami.

Diagram 1. Dermatozy wśród pacjentów z chorobą Hashimoto. Opracowanie na podstawie badań własnych

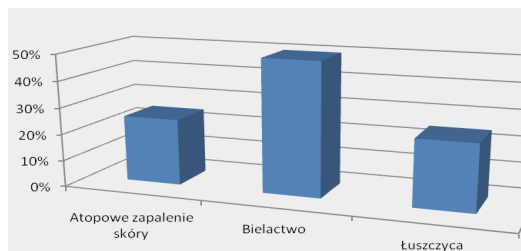


Tabela 3. Najczęściej występujące choroby towarzyszące wśród pacjentów z chorobą Hashimoto

Zgłaszane choroby przewlekłe	% liczba osób*
Choroby skóry	14,4
Depresja	11,9
Borelioza	7,1
Insulinooporność	
Astma	
Celiakia	
Tężydzka	4,8
Choroby kardiologiczne	
Cukrzyca	2,4
Osteoporoza	

Opracowanie na podstawie badań własnych. * Każdy z badanych mógł wpisać więcej niż jedną odpowiedź.

Tabela 4. Najczęściej występujące dolegliwości wśród pacjentów z chorobą Hashimoto

Zgłaszane dolegliwości	% liczba osób*
Zmęczenie	88,1
Zaburzenia koncentracji	
Senność	83,3
Oslabienie	81
Problemy z pamięcią	59,5
Spadki nastroju	40,5
Oslabienie włosów i paznokci	38,1
Problemy jelitowe	23,8
Ból głowy	
Suchość skóry	23,1
Bezsenna	
Uczucie zimna	19
Bóle stawów	
Spadek libido	16,7
Problemy z zajściem w ciążę	11,9
Kołatanie serca	7,1

Opracowanie na podstawie badań własnych. * Każdy z badanych mógł wpisać więcej niż jedną odpowiedź.

■ Dyskusja

Choroba Hashimoto jest najczęściej występującą patologią gruczołu tarczycowego, który prowadzi do niedoczynności tarczycy. A dysfunkcja tego gruczołu, będąca najczęściej skutkiem przewlekłego autoimmunologicznego zapalenia, dotyczy ok. 1-6% populacji, przy czym częściej chorują kobiety [19]. Wiek odgrywa tu również znaczącą rolę, gdyż częstość występowania choroby rośnie wraz z nim. Jak pokazują zaprezentowane badania, wszystkie osoby biorące w nich udział to kobiety, ze średnią wieku 39,7 lat. Obraz kliniczny będący skutkiem niedoboru hormonów tarczycy, jak podaje literatura [19], to: ospałość, obniżenie wigoru życiowego, większa męczliwość, pogorszenie nastroju, gorsza sprawność intelektualna, zwiększone odczuwanie zimna; co potwierdzają przeprowadzone badania własne. Sugeruje się, iż w grupie osób z chorobą Hashimoto częściej stwierdza się występowanie chorób skóry [10]. U znacznej części chorych z dermatozami wykrywane są przeciwciała charakterystyczne dla autoimmunologicznych chorób tarczycy (anty-TPO i anty-TG) [17], również u chorych na cukrzycę częściej stwierdza się podniesione miano przeciwciał przeciwtarczycowych [7,11].

Wiele przewlekłych chorób, które były deklarowane przez osoby badane, są właśnie w literaturze opisywane jako współistniejące z autoimmunologicznymi chorobami tarczycy, wśród nich wymienić można: celiakię (ok. 20% chorych ma również autoimmunologiczne zapalenie tarczycy), atopowe zapalenie skóry, łysienie plackowate (u ok. 15% chorych stwierdza się autoimmunologiczne zapalenie tarczycy), przewlekłą pokrzywkę [7,11,15,18]. Autoimmunologiczne choroby tarczycy współistnieją również: z zanikowym zapaleniem żołądka (zespół tarczycowo-żołądkowy), wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (choć nie wykazano tej zależności w stosunku do choro-

by Leśniowskiego-Crohna) [15], niedokrwistością złośliwą, łysieniem plackowatym [18].

Sądzi się, że rozwój chorób autoimmunologicznych tarczycy może być powiązany z przebytymi infekcjami bakteryjnymi czy wirusowymi. W tym kontekście wymienia się również *Borrelia burgdorferi*, odpowiedzialną za wystąpienie boreliozy. Postulowane są dwa możliwe mechanizmy, które łączą infekcję z powstaniem chorób autoimmunologicznych. Pierwsza z nich zakłada, że w wyniku podobieństwa sekwencji między białka-

Sądzi się, że rozwój chorób autoimmunologicznych tarczycy może być powiązany z przebytymi infekcjami bakteryjnymi czy wirusowymi.

mi danego mikroorganizmu i gospodarza dochodzi do wyzwolenia reakcji krzyżowej (teoria molekularnej mimikry). Druga możliwa droga inkurowania chorób autoimmunologicznych w kontekście infekcji bakteryjnych to teoria „biernego obserwatora”. Zakłada ona, iż zakażenie mikroorganizmem prowadzi do miejscowego stanu zapalnego, aktywując limfocyty odpowiedzialne za wystąpienie autoagresji [12].

Podwyższone miano przeciwciał przeciwtarczycowych charakterystyczne dla chorób tarczycy z autoagresji, m.in. choroby Hashimoto, w literaturze przedmiotu wskazuje na zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń psychicznych, w tym depresji. Wśród pacjentów z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy częściej obserwuje się objawy depresji, co jest związane z nieprawidłowym poziomem serotoniny w mózgu oraz zaburzeniami w obrębie osi podwzgórze-przysadka-tarczyca. Ryzyko wystąpienia zaburzeń depresyjnych u pacjentów z różnym stopniem dysfunkcji tarczycy wzrasta nawet sześciokrotnie, niezależnie od stopnia pogorszenia się pracy tarczycy (ocenianej za pomocą badań serologicznych) [5].

Wyniki badań własnych sugerują, iż wśród pacjentów z chorobą Hashimoto przeważa występowanie zmian skórnych. Duże badania populacyjne wykonane przez Yoon Seob Kim i współpracowników wskazują, że u osób z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy ryzyko

wystąpienia pokrzywki jest większe. Autorzy sugerują, że dokładny mechanizm łączący choroby autoimmunologiczne tarczycy z powstaniem pokrzywki nie są jasne. Natomiast potwierdzają oni, iż u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi tarczycy częściej występują alergiczne choroby, w tym dermatozy [23].

Niedoczynność tarczycy daje wiele niekorzystnych objawów, dlatego też osoby ze stwierdzoną chorobą Hashimoto powinny również być obserwowane pod kątem możliwości wystąpienia u nich innych przewlekłych chorób, gdyż wczesna diagnoza może poprawić jakość życia chorych i zmniejszyć liczbę niekorzystnych dolegliwości. © P

Piśmiennictwo:

1. Ai J, Leonhardt JM, Heymann WR. Autoimmune thyroid diseases: etiology, pathogenesis and dermatologic manifestations. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:641-649.
2. Ajjan AR, Weetman AP. The pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis: further developments in our understanding. *Hormone and Metabolic Research* 2015;47(10):702-710. ISSN 0018-5043, <https://doi.org/10.1055/s-0035-1548832>.
3. Ales I, et al. The relationship between oxidative stress and autoimmunity in Hashimoto's thyroiditis. *European Journal of Endocrinology* 2015;173:791-799
4. Ban Y, Tomer Y. Genetic susceptibility in thyroid autoimmunity. *Pediatr. Endocrinol. Rev.* 2005;3(1):20-32.
5. Broniarczyk-Czarniak M. Zaburzenia psychiczne współistniejące z chorobą Hashimoto – przegląd piśmiennictwa. *Psychiatria* 2017;14(4):210-216, dostęp on-line: 23.01.2019.
6. Fountoulakis S, Philippou G, Tsatsoulis A. The role of iodine in the evolution of thyroid disease in Greece: from endemic goiter to thyroid autoimmunity. *Hormones* 2007;6(1):25-35.
7. Galicka-Latała D, Trofimiuk M. Choroba Hashimoto (struma lymphomatosa) u chorych z cukrzycą typu 1. *Alergologia Immunologia* 2007;4:9-12.
8. Gawrychowski J [red], Jarzab B. Choroby tarczycy i przytarczyc. Diagnostyka i leczenie. Wyd. Medipage. Warszawa 2014: 33.
9. Hashimoto H. Zur Kenntnis der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa). *Archiv für Klinische Chirurgie* 1912;97:219-248.
10. Kim YS, et al. Increased risk of chronic spontaneous urticaria in patients with autoimmune thyroid diseases: a nationwide, population-based study. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2017;9:373-377.
11. Krysiak R, Okopień B, Böldys A. Autoimmunologiczne zespoły wielogruzołowe. *Przegl. Lek.* 2008;65:393-400.
12. Łącka K, Maciejewski A. Współczesne poglądy na temat etiopatogenezy autoimmunologicznego zapalenia tarczycy (choroby Hashimoto). *Pol Merk Lek.* 2011;176:132-138.
13. Niedziela M. Autoimmunologiczne zespoły wielogruzołowe – od badań naukowych do zastosowań klinicznych. *Endokr. Pediatr.* 2005;4:55-63.
14. Male D, Brostoff J, Roth DB, Roitt I. Autoimmunizacja i choroby autoimmunizacyjne. W: Male D, Brostoff J, Roth DB, Roitt I. *Immunologia.* Urban & Partner. Wrocław 2006: 365-382.
15. Pachiadakis I, Nakos A, Tatsi P i wsp. Simultaneous occurrence of hyperthyroidism and fistulizing Crohn's disease complicated with intra-abdominal fistulas and abscess: a case report and review of the literature. *Cases J.* 2009;25:8541.
16. Piwowar W. Zaawansowane produkty utleniania białek jako potencjalny czynnik diagnostyczny i prognostyczny w chorobach o wskazywanym udziale stresu oksydacyjnego. *Postepy Hig Med Dosw (online)* 2014;68:446-458.
17. Przybylik- Mazurek E., Hubalewska-Dydejczyk A. Choroby autoimmunologiczne tarczycy a pokrzywka. *Przegl. Lek.* 2017;74 (11):602-606.
18. Szczeblowska D, Hebzda A, Wojtuń S. Choroby autoimmunizacyjne w praktyce lekarskiej. *Pediatr Med Rodz* 2011;7 (3):218-222.

19. Sz wajkosz K, i wsp. Niedoczynność tarczycy jako skutek przewlekłego autoimmunologicznego zapalenia gruczołu tarczowego. *Journal of Education, Health and Sport.* 2017;7(5):41-54. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.569840>.
20. Waśowski M, Walicka M, Marcinowska-Suchowierska E. Tytość – definicja, epidemiologia, patogeneza. *Postępy Nauk Medycznych* 2013;24 (4):301-306.
21. Wiersinga WM. Clinical Relevance of Environmental Factors in the Pathogenesis of Autoimmune Thyroid Disease. *Endocrinol Metab. (on-line)* 2016;31:213-222.
22. Vestergaard P, et al. Smoking as a risk factor for Graves' disease, toxic nodular goiter, and autoimmune hypothyroidism. *Thyroid.* 2002;12(1):69-75.
23. Yoon Seob K, et al. Increased Risk of Chronic Spontaneous Urticaria in Patients With Autoimmune Thyroid Diseases: A Nationwide, Population-based Study. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2017;9(4):373-377.

Joanna Tomczewska
tomczewska.j@gmail.com

Nadesłano: 29.11.2018; Copyright© Medyk Sp. z o.o.