

„Nowe spojrzenie na patogenezę, diagnostykę oraz terapię choroby Hashimoto”

Aldona Sokołowska¹, Maria Przygoda¹, Mateusz Iwański¹

1) Studenckie Koło Immunologii przy Zakładzie Immunologii Człowieka przy Instytucie Nauk Medycznych, Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego,

Opiekun pracy: prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Jacek Tabarkiewicz

Zapalenie tarczycy typu Hashimoto (HT), której częstość w ostatnich latach znacznie wzrosła, to autoimmunologiczna choroba tarczycy, która charakteryzuje się zwiększoną objętością tarczycy, naciekiem limfocytarnym w mięszu oraz obecnością przeciwciał anty-TPO i anty-TG. Etiologia nie jest do końca poznana, jednak w dużej mierze mają na nią wpływ czynniki genetyczne oraz środowiskowe. Wśród genów kontrolujących odpowiedź immunologiczną istotny jest HLAeB* 46:01, związany z rozwojem HT.

Wiele badań wykazało, że nadmiar jodu w diecie może determinować wystąpienie HT. U pacjentów z HT stwierdzono obecność limfocytów T CD8+ przeciwko tyreoglobulinie (TG) i TPO. Śmierć komórek w HT jest nie tylko spowodowana cytotoksycznością, ale również procesami apoptozy. Niedawne badania wykazały, że krążące egzozomy, które mają zdolność przenoszenia cząsteczek bioaktywnych do innych komórek, są zaangażowane w procesy zapalne oraz zaburzenia autoimmunologiczne, mogą one prezentować antygeny komórką dendrytycznym, aktywować DC poprzez szlak NFκB i prowadzić do braku równowagi w różnicowaniu limfocytów T CD4+, potencjalnie przyczyniając się do wystąpienia HT.

HT często związany jest z innymi zaburzeniami autoimmunologicznymi.

Rozpoznanie HT opiera się na objawach klinicznych, w tym miejscowych jako wynik ucisku struktur anatomicznych szyi w tym duszności oraz dysfagii, przeciwciałach przeciwtarczycowych, takich jak anty-TPO, jako najważniejsza cecha HT i anty-TG, które są wyrazem wczesnej odpowiedzi immunologicznej oraz cechach histologicznych.

Głównym celem leczenia HT jest kontrola niedoczynności tarczycy, polega na podawaniu lewotyroksyny 4, terapia trwa całe życie, by osiągnąć prawidłowy poziom TSH. Lepsze zrozumienie mechanizmów autoimmunologicznych może przyczynić się do bardziej adekwatnego wyboru podejścia terapeutycznego, które obecnie skupia się tylko na objawach klinicznych choroby, i lepszych wyników leczenia.

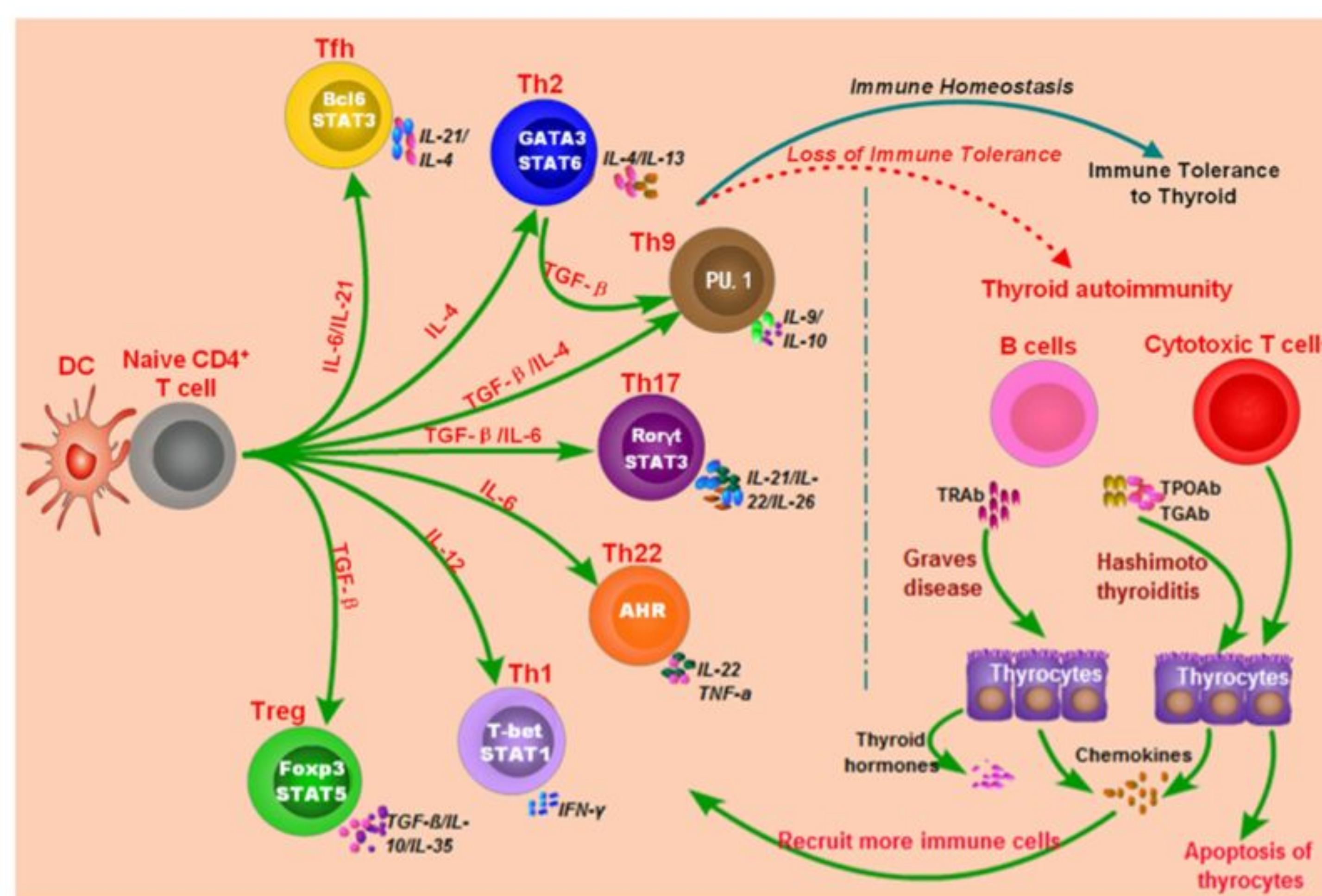


Fig. 1. Loss of immune tolerance results in autoimmunity during the development of autoimmune thyroid diseases. Naive CD4+ T cells can be activated by dendritic cells (DC) or other antigen-presenting cells and they can differentiate into various subsets which are characterized by different cytokines and specific transcription factors. The balance of these immune cells is necessary for the maintenance of immune homeostasis. Under normal conditions, T cell subsets have normal functions, and there is immune homeostasis in human body, which can maintain the immune tolerance and avoid unwarranted immune attacks to thyroid tissues. Some genetic factors and environmental factors can result in the dysfunctions of these T cell subsets, B cells, and antigen-presenting cells, which may break up the immune homeostasis and cause thyroid autoimmunity. From Wang B, Shao X, Song R, Xu D, Zhang JA. The Emerging Role of Epigenetics in Autoimmune Thyroid Diseases. Front Immunol. 2017 Apr 7;8:396 [55].

Bibliografia:

- Ralli M, Angeletti D, Fiore M, D'Aguanno V, Lambiase A, Artico M, de Vincentiis M, Greco A. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmun Rev.* 2020 Oct;19(10):102649. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102649. Epub 2020 Aug 15. PMID: 32805423.
- Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun Rev.* 2014 Apr-May;13(4-5):391-7. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.007. Epub 2014 Jan 13. PMID: 24434360.
- Umar H, Muallima N, Adam JM, Sanusi H. Hashimoto's thyroiditis following Graves' disease. *Acta Med Indones.* 2010 Jan;42(1):31-5. PMID: 20305330.
- Hiromatsu Y, Satoh H, Amino N. Hashimoto's thyroiditis: history and future outlook. *Hormones (Athens).* 2013 Jan-Mar;12(1):12-8. doi: 10.1007/BF03401282. PMID: 23624127.
- Mocellin R, Walterfang M, Velakoulis D. Hashimoto's encephalopathy : epidemiology, pathogenesis and management. *CNS Drugs.* 2007;21(10):799-811. doi: 10.2165/00023210-200721100-00002. PMID: 17850170.
- Weetman AP. An update on the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis. *J Endocrinol Invest.* 2021 May;44(5):883-890. doi: 10.1007/s40618-020-01477-1. Epub 2020 Dec 17. PMID: 33332019; PMCID: PMC8049926.
- Wu G, Zou D, Cai H, Liu Y. Ultrasonography in the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2016 Jun 1;21(5):1006-12. doi: 10.2741/4437. PMID: 27100487.
- Churilov LP, Sobolevskaia PA, Stroeve YI. Thyroid gland and brain: Enigma of Hashimoto's encephalopathy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019 Dec;33(6):101364. doi: 10.1016/j.beem.2019.101364. Epub 2019 Nov 23. PMID: 31801687.

