KOSMOS
PROBLEMY NAUK BIOLOGICZNYCH

Tom 68 2019
Numer 2 (323)
Strony 201–214

Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika

KATARZYNA LACHOWICZ, MAŁGORZATA STACHOŃ, EWELINA PAŁKOWSKA-GOŹDZIK, EWA LANGE

Katedra Dietetyki
Wydział Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji,
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie
Nowoursynowska 159C, 02-776 Warszawa
E-mail: katarzyna_lachowicz@sggw.pl

FIZJOLOGICZNE ASPEKTY POSTĘPOWANIA DIETETYCZNEGO W CHOROBIE HASHIMOTO

WPROWADZENIE

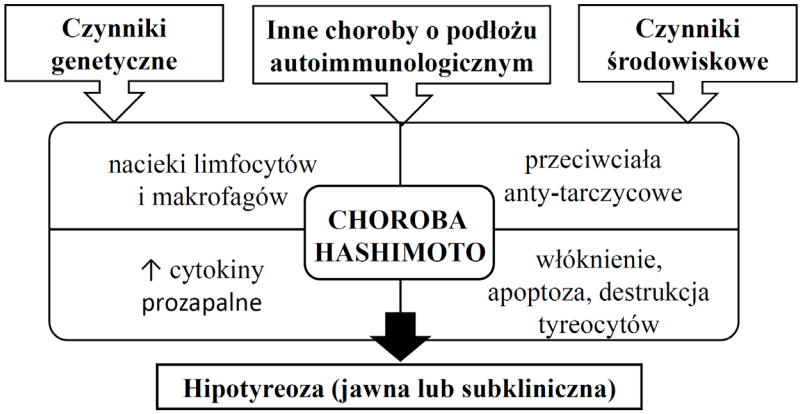
Choroba Hashimoto, czyli limfocytarne zapalenie tarczycy typu Hashimoto, jest najczęstszym schorzeniem tarczycy i najbardziej rozpowszechnioną chorobą autoimmunologiczną. Dotyczy wszystkich grup populacyjnych i wiekowych, ale na rozwój choroby w większym stopniu narażone są kobiety (kilkakrotnie do 20 razy) niż mężczyźni oraz osoby w wieku 45-65 lat (INTIDHAR i współaut. 2006, PRZYBYLIK-MAZUREK i współaut. 2007). Etiologia choroby Hashimoto jest złożona i nie do końca poznana. Do czynników, które zapoczątkowują i/lub nasilają jej rozwój zaliczane są czynniki genetyczne i środowiskowe (w tym żywieniowe) oraz inne choroby o podłożu autoimmunizacyjnym, tj. m.in. cukrzyca typu 1, celiakia, anemia złośliwa, łuszczyca, reumatoidalne zapalenie stawów i stwardnienie rozsiane. Spośród czynników żywieniowych największe znaczenie przypisywane jest nadmiarowi jodu oraz niedoborowi selenu i witaminy D w diecie (CHISTIAKOV 2005, GIETKA-CZERNEL 2008, ŁĄCKA i MACIEJEWSKI 2011, CATUREGLI i współaut. 2014, EFFRAIMIDIS i WIERSINGA 2014, D'AURIZIO i współaut. 2015, KIM 2017).

Autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (AZT) typu Hashimoto jest schorzeniem, którego nie można wyleczyć. Leczeniu podlega głównie niedoczynność tarczycy będąca konsekwencją choroby. Farmakoterapia polega na przyjmowaniu przez chorego lewoskrętnego analogu naturalnej tyroksyny (lewotyroksyny) w dawce dostosowanej do stopnia hipotyreozy i współwystępowania innych chorób (których przebieg i/lub leczenie zmienia absorpcję leku w przewodzie pokarmowym) oraz pozwalającej na utrzymanie stężenia tyreotropiny (TSH) we krwi w zakresie wartości referencyjnych (PRZYBYLIK-MAZUREK i współaut. 2007, ŁĄCKA i CZYŻYK 2008, RUCHAŁA i współaut. 2012, KULICZKOWSKA-PŁAKSEJ i współaut. 2013, OLEJNICZAK-RABINEK 2016). W postępowaniu w chorobie Hashimoto, oprócz farmakoterapii hipotyreozy, istotny element powinna stanowić dietoterapia. Wydaje się, że w związku z dobrze udokumentowanym wpływem makro- i mikroskładników pożywienia na syntezę, wydzielanie, transport we krwi, przemiany i działanie hormonów tarczycy, odpowiednio skomponowana dieta może wspierać czynność tarczycy, spowalniać przebieg procesu zapalnego w gruczole i jego destrukcję oraz zapewniać optymalne leczenie syntetyczną lewotyroksyną i zmniejszać ryzyko rozwoju zaburzeń metabolicznych i chorób będących konsekwencją niedoboru hormonów tarczycy w organizmie (SADOWSKA i STAWSKA 2015, ZAKRZEWSKA i współaut. 2015).

PATOGENEZA I KONSEKWENCJE CHOROBY HASHIMOTO

Zmiany patologiczne w tarczycy w przebiegu przewlekłego AZT typu Hashimoto wynikają z nadmiernej stymulacji i odpowiedzi układu odpornościowego. W miąższu tarczycy pojawiają się rozlane nacieki limfocytów

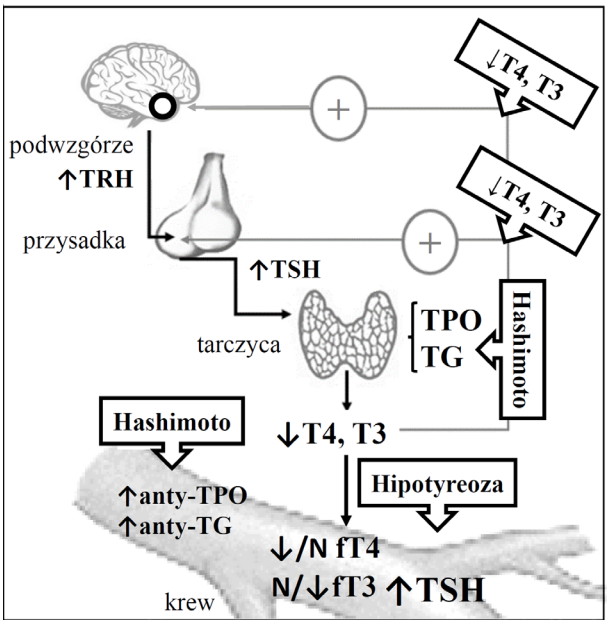
Słowa kluczowe: autoimmunologiczne zapalenie tarczycy typu Hashimoto, makroskładniki, mikroskładniki, oś tarczycowa



Ryc. 1. Etiopatogeneza choroby Hashimoto.

i makrofagów. Komórki układu odpornościowego z jednej strony zwiększają wydzielanie cytokin prozapalnych, m.in. interlekiny 2 i 6 (IL-2 i IL-6), czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF-α) i interferonu gamma (IFN-γ), a z drugiej, zmniejszają wydzielanie cytokin odpowiedzialnych za immunotolerancję, w tym interleukiny 4, 5 i 10 (IL-4, IL-5 i IL-10). Ponadto, limfocyty B produkują tkankowo swoiste przeciwciała skierowane przeciwko antygenom tarczycowym: tyreoperoksydazie (anty-TPO) i/lub tyreglobulinie (anty-TG), dwóm białkom kluczowym w regulacji syntezy hormonów tarczycy. Przeciwciała te aktywują cytotoksyczne limfocyty T lub same stają się cytotoksyczne, czego rezultatem jest dalsze zwiększanie wytwarzania cytokinin prozapalnych. Z kolei wzmożona aktywność cytokin prozapalnych prowadzi do wzrostu ekspresji na powierzchni komórek pęcherzykowych tarczycy (tyreocytów) czynników proapoptotycznych i nasilenia ich apoptozy. W przebiegu choroby Hashimoto dochodzi również do nasilenia rozrostu fibroblastów i włóknienia tarczycy (BOSSOWSKI i OTTO-BUCZKOWSKA 2007, PRZYBYLIK-MAZUREK i współaut. 2007, PARVATHANENI i współaut. 2012, HIROMATSU i współaut. 2013, PYZIK i współaut. 2015). Podsumowanie zmian patologicznych w tarczycy i ich konsekwencji w przebiegu choroby Hashimoto przedstawiono na Ryc. 1.

Efektem nieprawidłowej odpowiedzi immunologicznej i zmian morfologicznych w tarczycy jest stopniowe upośledzanie jej funkcji, co wynika głównie ze zmniejszenia aktywności tyreoperoksydazy (TPO). Skutkuje to zaburzeniem biosyntezy hormonów tarczycy oraz ich wydzielania pod wpływem tyreotropiny (TSH) i obniżeniem stężenia hormonów tarczycy we krwi. To prowadzi do pobudzenia (na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego) wyższych pięter osi tarczycowej (HPT), czyli podwzgórza i przedniego płata przysadki, do sekrecji odpowiednio tyreoliberyny (TRH) i TSH, które regulują wydzielanie przez tarczycę tyroksyny (T4) i trijodotyroniny (T3). Nie dochodzi jednak w tej sytuacji do kompensacyjnego zwiększenia syntezy i wydzielania T4 i T3, co nasila nadmierną stymulację podwzgórza i przysadki oraz przyczynia się do wzrostu stężenia TSH we krwi i rozwoju hipotyreozy zarówno subklinicznej (utajonej), jak i klinicznej (jawnej) o różnym stopniu nasilenia. W utajonej niedoczynności tarczycy podwyższonemu stężeniu TSH we krwi towarzyszy prawidłowe stężenie wolnych form T4 i T3 (fT4 i fT3), natomiast w niedoczynności jawnej stwierdza się obniżone stężenie fT4 i/lub fT3 we krwi (PRZYBYLIK-MAZUREK współaut. 2007, ŁĄCKA i



Ryc. 2. Zmiany działania osi tarczycowej w chorobie Hashimoto i ich odzwierciedlenie w parametrach laboratoryjnych we krwi.

TRH – tyreoliberyna, TSH – tyreotropina, TPO – tyreoperoksydaza, TG – tyreoglobulina, T4 – tyroksyna, fT4 – wolna tyroksyna, T3 – trijodotyronina, fT3 – wolna trijodotyronina, anty-TPO – przeciwciała przeciw tyreoperoksydazie, anty-TG – przeciwciała przeciw tyreoglobulinie, ↓ – zmniejszenie wydzielania/stężenia, ↑ – wzrost wydzielania/stężenia, N – stężenie w zakresie wartości referencyjnych

CZYŻYK 2008, SARI i współaut. 2011, HIROMATSU i współaut. 2013, SZWAJKOSZ i współaut. 2017). Zmiany w działaniu osi HPT w przebiegu choroby Hashimoto przedstawiono na Ryc. 2.

W warunkach niedoboru hormonów tarczycy w organizmie i osłabienia ich działania na poziomie komórkowym dochodzi do spadku tempa metabolizmu, rozwoju insulinooporności w wątrobie i tkankach obwodowych oraz do zmian w przebiegu szlaków metabolizmu węglowodanów i lipidów. Konsekwencją tego mogą być zaburzenia homeostazy glukozy i dyslipidemia, a następnie cukrzyca typu 2, przyspieszenie zmian aterogennych w naczyniach krwionośnych i zwiększone ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych. U osób z chorobą Hashimoto i współwystępującą cukrzycą pogorszeniu ulega kontrola metaboliczna choroby i wzrasta ryzyko niedocukrzenia mózgu (BOSSOWSKI i OTTO-BUCZKOWSKA 2007, CATUREGLI i współaut. 2014, KAWICKA i REGULSKA-ILOW 2015, GUTOWSKA i LAMPKA 2016). U kobiet choroba Hashimoto może być przyczyną niepłodności lub poronień i przedwczesnych porodów, odklejenia łożyska oraz wad wrodzonych u płodu, a także czynnikiem ryzyka chłoniaka złośliwego i raka brodawkowatego tarczycy, szczególnie u osób starszych (PRZYBYLIK-MAZUREK i współaut. 2007, CATUREGLI i współaut. 2014, ZAGRODZKI i KRCZYK 2014).

OBJAWY I DIAGNOSTYKA CHOROBY HASHIMOTO

AZT typu Hashimoto to schorzenie podstępne, które może rozwijać się latami bez żadnych dolegliwości, często ze skąpymi lub niecharakterystycznymi objawami. Do dolegliwości najczęściej zgłaszanych przez osoby z chorobą Hashimoto, a będących konsekwencją niedoczynności tarczycy, należą: osłabienie, przewlekłe przemęczenie, problemy ze snem, zmiany emocjonalne, nadmierne pocenie, obrzęki twarzy, dłoni i stóp, uczucie zimna oraz wzrost masy ciała, zaparcia i obfite miesiączkowanie u kobiet. Ponadto wymieniane są: suchość i szorstkość skóry, kruchość i łamliwość paznokci oraz wypadanie włosów (PRZYBYLIK-MAZUREK i współaut. 2007, CATUREGLI i współaut. 2014). U dzieci natomiast pierwszy objaw kliniczny niedoczynności tarczycy wywołanej chorobą Hashimoto polega na spowolnieniu tempa wzrastania i problemach z nauką (BOSSOWSKI i OTTO-BUCZKOWSKA 2007). W schyłkowym stadium niedoczynności tarczycy dochodzi do śpiączki metabolicznej zagrażającej życiu, podczas której, poza objawami typowymi dla niedoczynności tarczycy, występują: silne zaburzenia świadomości, tj. senność i śpiączka, obniżenie temperatury ciała nawet do 25°C, niewydolność oddechowa, nasilone obrzęki nie poddające się uciskowi (ŁĄCKA i CZYŻYK 2008).

Rozpoznanie choroby Hashimoto opiera się na wywiadzie, obrazie klinicznym, wynikach badań laboratoryjnych i ultrasonograficznych (USG). Podstawowym kryterium diagnostycznym jest podwyższone stężenie we krwi przeciwciał anty-TPO i/lub anty-TG oraz zmiany w obrazie tarczycy w badaniu USG, polegające na obniżeniu echogeniczności całego gruczołu, występowaniu ognisk hipogenicznych otoczonych tkanką o prawidłowej lub obniżonej echogeniczności. Niekiedy stwierdza się również podwyższone miano przeciwciał przeciwko receptorowi TSH w tarczycy. Do zmian w wynikach badań laboratoryjnych, które są konsekwencją niedoczynności tarczycy towarzyszącej chorobie Hashimoto, zaliczamy wzrost stężenia TSH, a także obniżenie stężenia fT4 i/lub fT3 w surowicy. U niektórych osób, szczególnie w początkowej fazie choroby, wysokiemu mianu przeciwciał antytarczycowych towarzyszy jednak eutyreoza, a obraz tarczycy w badaniu USG jest prawidłowy. U części chorych rozwija się wole i pojawiają się zmiany ogniskowe w postaci pojedynczych guzków, natomiast u innych dochodzi do postępującej atrofii tarczycy (PRZYBYLIK-MAZUREK i współaut. 2007, SARI i współaut. 2011, HIROMATSU i współaut. 2013).

CEL I OGÓLNE ZASADY POSTĘPOWANIA DIETETYCZNEGO W CHOROBIE HASHIMOTO

Aktualnie nie ma jednolitego stanowiska i standardów postępowania dietetycznego w AZT typu Hashimoto. Ponadto, niewiele jest opracowań naukowych poświęconych ocenie sposobu żywienia i stanu odżywienia osób z chorobą Hashimoto, zaleceniom żywieniowym i skuteczności ich stosowania. Stąd też chorzy często stosują diety, których bezpieczeństwo i działanie mogą być wątpliwe. Niezwykle istotna jest jak najwcześniejsza identyfikacja błędów żywieniowych i ich korekta w celu spowolnienia procesu zapalnego w tarczycy i jej destrukcji, zapewnienia prawidłowego przebiegu przemian i działania hormonów tarczycy na poziomie komórkowym oraz zmniejszenia ryzyka rozwoju zaburzeń metabolicznych i chorób wynikających z niedoboru hormonów tarczycy. U osób, u których nie doszło do rozwoju niedoczynności tarczycy należy dążyć do wydłużenia stanu eutyreozy, natomiast u osób leczonych lewotyroksyną, do zapewnienia prawidłowego wchłaniania leku w przewodzie pokarmowym i utrzymania wyrównania hormonalnego.

Ważnym aspektem dietoterapii choroby Hashimoto jest również łagodzenie wywołanych nią dolegliwości oraz poprawa jakości życia chorych (ZAKRZEWSKA i współaut 2015).

Nie istnieje jedna uniwersalna dieta dla wszystkich osób z chorobą Hashimoto. Punktem wyjścia do formułowania zaleceń dietetycznych powinny być zasady prawidłowego żywienia kierowane do osób zdrowych (IŻŻ 2018). W kolejnym etapie należy formułować indywidualne, dodatkowe zalecenia dietetyczne uwzględniające oprócz wieku, płci, masy ciała i aktywności fizycznej, również preferencje żywieniowe i kulturowe oraz status ekonomiczny chorego, a także współwystępowanie innych chorób, szczególnie autoimmunologicznych i metabolicznych. Podczas szacowania wartości energetycznej całodziennej racji pokarmowej należy ponadto wziąć pod uwagę skład ciała i spoczynkowe tempo metabolizmu chorych (ZAKRZEWSKA i współaut 2015).

Formułowanie zaleceń dietetycznych dla osób z chorobą Hashimoto powinno bazować na wiedzy dotyczącej efektów i mechanizmów wpływu wielkości podaży energii oraz ilości i składu makroskładników, a także składników mineralnych i witamin na działanie tarczycy i wydzielanych przez nią hormonów oraz regulację procesów zapalnych w gruczole tarczowym. Chorych należy zachęcać do spożywania produktów będących bogatym źródłem składników zapewniających prawidłową syntezę, wydzielanie i działanie hormonów tarczycy oraz charakteryzujących się działaniem przeciwzapalnym i antyoksydacyjnym. Ponadto, należy zwracać uwagę na konieczność ograniczenia podaży z dietą lub całkowitego wyeliminowania składników prowadzących (w sposób bezpośredni lub pośredni) do zmniejszenia aktywności tarczycy i wydzielanych przez nią hormonów oraz wykazujących działanie prozapalne i prooksydacyjne.

ZNACZENIE ENERGETYCZNOŚCI DIETY I SKŁADNIKÓW ŻYWNOŚCI W POSTĘPOWANIU DIETETYCZNYM W CHOROBIE HASHIMOTO

Podsumowanie znaczenia czynników żywieniowych w chorobie Hashimoto i miejsc ich działania w obrębie osi podwzgórze-przysadka-tarczyca-tkanki obwodowe przedstawiono w Tabeli 1 i na Ryc. 3.

WARTOŚĆ ENERGETYCZNA DIETY

Aktywność tarczycy zależy od ilości spożywanego pokarmu. Synteza i wydzialanie hormonów tarczycy ulegają nasileniu pod wpływem zwiększenia wartości energetycznej diety, natomiast w warunkach ograniczania podaży pożywienia procesy te są hamowane. Wynika to odpowiednio z pobudzającego i hamującego wpływu na działanie wszystkich pięter osi HPT oraz mechanizm ujemnego sprzężenia zwrotnego w jej obrębie. Restrykcje energetyczne (ER) na poziomie przekraczającym 40% i głodzenie istotnie zmniejszają syntezę hormonów tarczycy i ich stężenie we krwi nie tylko w wyniku zaburzenia mechanizmu ujemnego sprzężenia zwrotnego, ale również na skutek spadku aktywności TPO i symportera sodowo-jodowego (NIS) odpowiedzialnego za wychwyt jodu przez tyreocyty. Stosowanie zbyt rygorystycznych restrykcji energetycznych może w związku z tym nasilić zaburzenia powstałe w wyniku AZT typu Hashimoto (BOELEN i współaut. 2008, LACHOWICZ i współaut. 2017). Ponadto, zmiany stężeń hormonów tarczycy we krwi, obserwowane pod wpływem głodzenia, i ER powyżej 40%, mogą wynikać z ich niekorzystnego wpływu na transport hormonów tarczycy przez białka osocza, a także hamowania wychwytu hormonów tarczycy przez komórki docelowe i zmniejszenia aktywności dejodynaz typu 1 i 2 (DIO1 i DIO2: enzymów odpowiedzialnych m.in. za przemianę T4 do aktywnej metabolicznie T3) w tkankach docelowych oraz działania fizjologicznego T3 (LACHOWICZ i współaut. 2016, 2017).

Omówione powyżej efekty i mechanizmy wpływu deficytu energetycznego diety na działanie osi HPT-tkanki docelowe wskazują na bezzasadność zalecania osobom z chorobą Hashimoto zbyt rygorystycznych ER i głodzenia. U osób z nadmierną masą ciała można planować łagodne (10%) i umiarkowane (20%) ER. Większe ograniczenie podaży energii może doprowadzić do spowolnienia podstawowej przemiany materii, która i tak już jest obniżona u osób w stanie hipotyreozy. W konsekwencji, zamiast zamierzonego ubytku masy ciała u chorego, nastąpi jej zwiększenie. Ponadto, wzrośnie ryzyko zaburzeń metabolicznych będących konsekwencją niedoczynności tarczycy (SADOWSKA i STAWSKA 2015).

U osób z prawidłową masą ciała podaż energii powinna zapewnić utrzymanie masy ciała w przedziale BMI 20-25 kg/m^2, a u osób z nadwagą lub otyłością, uzyskanie masy ciała w takim przedziale, dzięki zastosowaniu nie tylko ER, ale również zwiększeniu aktywności fizycznej. Ustalony deficyt energetyczny powinien umożliwić powolny, ale systematyczny ubytek masy ciała na poziomie 0,5–1 kg/tydzień.

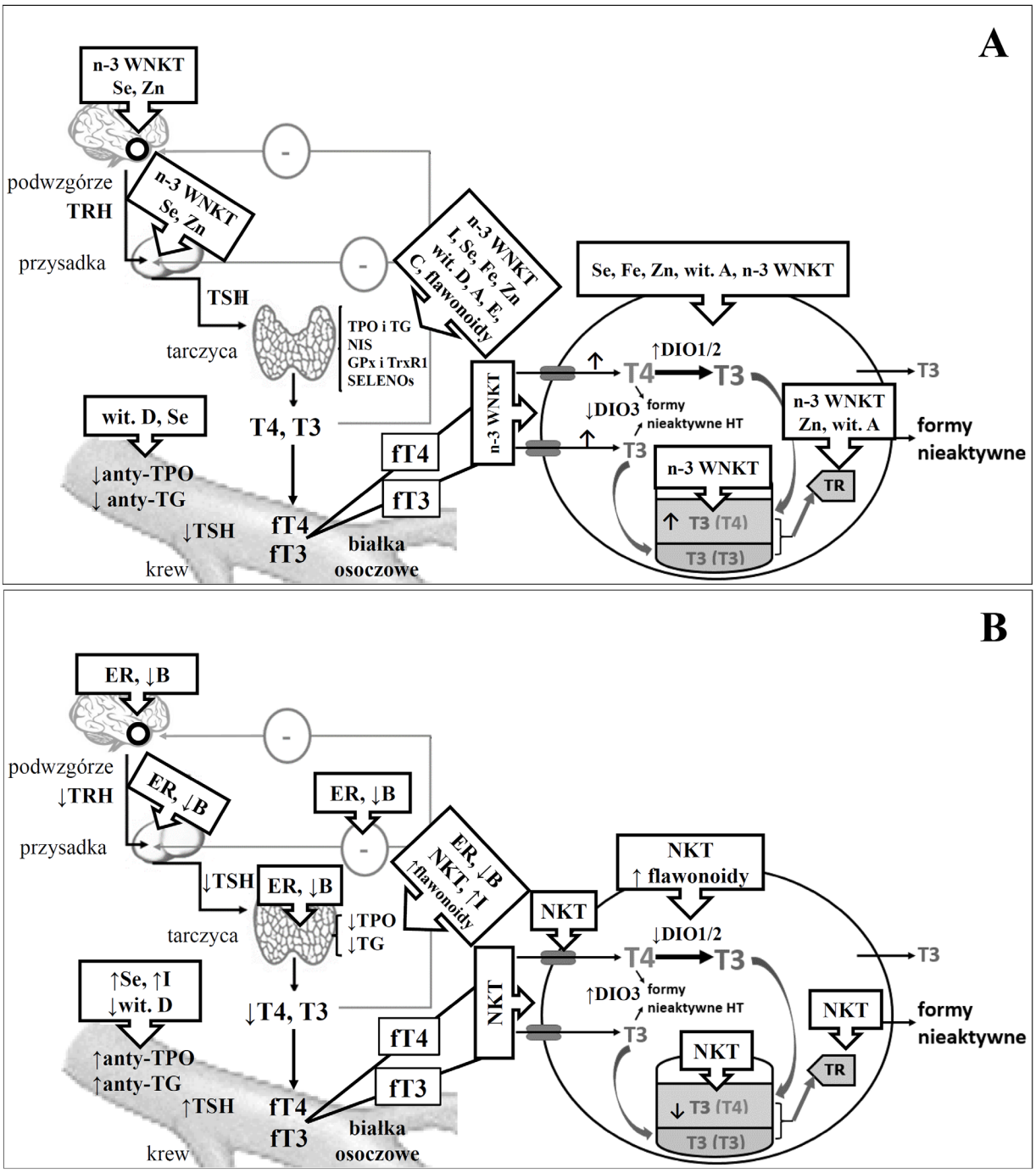
U osób z AZT typu Hashimoto ważny jest również procentowy rozkład kaloryczności na poszczególne posiłki. Powinien być on taki jak u osób zdrowych lub u osób z cukrzycą, dyslipidemią czy nadciśnieniem

Tabela 1. Znaczenie składników pożywienia w chorobie Hashimoto i skutki ich niedoboru/nadmiaru.

Składnik pożywienia	Znaczenie w chorobie Hashimoto	Skutki niedoboru lub nadmiaru*	
Białko	Źródło aminokwasów do syntezy hormonów tarczycy Zwiększenie podstawowej przemiany materii Hamowanie wypadania włosów	Zahamowanie wydzielania TRH i TSH Zaburzenie syntezy i wydzielania T3 i T4 Zaburzenie mechanizmu ujemnego sprzężenia zwrotnego w obrębie osi HPT Zwiększenie wiązania hormonów tarczycy z białkami transportującymi we krwi	
Wielonienasycone kwasy tłuszczowe z rodziny n-3	Zwiększenie aktywności NIS i TPO w tarczycy Zwiększanie aktywności DIO1 w wątrobie Zwiększanie ekspresji receptora dla T3 Łagodzenie skórnych dolegliwości niedoczynności tarczycy	Zmniejszenie aktywności osi HPT Zmniejszenie syntezy i wydzielania hormonów tarczycy Zaburzenie przemian i działania na poziomie komórkowym hormonów tarczycy	
Jod	Substrat do syntezy hormonów tarczycy	Zmniejszenie syntezy hormonów tarczycy Zwiększenie wydzielania TSH Zmiany morfologiczne w tarczycy Niedoczynność tarczycy	*Zmniejszenie wychwytu jodu przez tarczycę *Zmniejszenie transportu aminokwasów do tyreocytów *Zmniejszenie syntezy TPO i TG *Spadek jodowania TG *Zmniejszenie syntezy i wydzielania T4 i T3 *Zwiększenie wytwarzania RFT *Nasilenie procesu zapalnego w tarczycy *Zwiększenie produkcji anty-TPO i anty-TG *Hamowanie autofagii i nasilanie apoptozy tyreocytów *Nasilenie destrukcji tyreocytów
Selen	Składnik centrum aktywnego dejodynaz Składnik enzymów antyoksydacyjnych (GPx i TrxR1) w tarczycy Składnik selenopeptydów (SELENOs) zaangażowanych w odpowiedź przeciwzapalną	Zmiany aktywności DIO i zmniejszenie konwersji T4 do T3 Zmniejszone usuwanie nadmiaru toksycznego nadtlenku wodoru z komórek tarczycy Nasilenie procesu zapalnego w tarczycy Nasilenie produkcji przeciwciał anty-tarczycowych Nasilenie destrukcji tyreocytów Nasilenie stresu oksydacyjnego w tarczycy	*Działanie cytotoksyczne *Zaburzenie syntezy hormonów tarczycy

Żelazo	Składnik grupy hemowej stanowiącej centrum aktywne TPO Zwiększanie aktywności DIO1 w wątrobie	Zmniejszenie aktywności TPO Zmniejszenie syntezy T4 i T3 Zwiększenie wydzielania TSH Zmniejszenie konwersji T4 do T3	
Cynk	Składnik receptorów jądrowych dla T3 Zwiększanie aktywności DIO1 w wątrobie Regulacja podstawowej przemiany materii Działanie antyoksydacyjne Działanie przeciwzapalne	Zmniejszenie aktywności tarczycy Zaburzenie wydzielania TRH przez podwzgórze i TSH przez przysadkę Zaburzenie wiązania T3 z receptorem Zmniejszenie konwersji T4 do T3 Zmniejszenie podstawowej przemiany materii Zwiększenie wytwarzania przeciwciał anty-tarczycowych	
Witamina D	Zmniejszenie nadmiernej reakcji immunologicznej na własne antygeny – ochrona przed autoagresją Działanie przeciwzapalne	Zwiększenie poziomu RFT w komórkach tarczycy i nasilenie stresu oksydacyjnego Zwiększenie aktywności czynników prozapalnych i nasilenie procesu zapalnego w tarczycy Nasilenie apoptozy i destrukcji tyreocytów Wzrost ryzyka rozwoju choroby Hashimoto	*Działanie prooksydacyjne *Działanie prozapalne
Witamina A i E	Działanie antyoksydacyjne i przeciwzapalne Zwiększenie wchłaniania selenu		
Witamina C	Działanie antyoksydacyjne i przeciwzapalne Zwiększenie wchłaniania selenu Zwiększenie wchłaniania lewotyroksyny		
Witamina A	Regulacja syntezy hormonów tarczycy Regulacja aktywności dejodynaz Regulacja wydzielania TSH	Hamowanie wychwytu jodu przez tarczycę Hamowanie syntezy TG i hormonów tarczycy Spadek konwersji T4 do T3 Spadek wychwytu T3 Spadek wiązania T3 z receptorem	
Flawonoidy	Działanie antyoksydacyjne i przeciwzapalne Działanie antytarczycowe	Zwiększenie poziomu reaktywnych form tlenu w komórkach tarczycy i nasilenie stresu oksydacyjnego Zwiększenie aktywności czynników prozapalnych i nasilenie procesu zapalnego w tarczycy	*Zmniejszenie aktywności TPO, NIS, DIO1 *Nadmierne obniżenie poziomu nadtlenku wodoru w tyreocycie *Zaburzenie syntezy i aktywacji hormonów tarczycy *Współzawodnictwo z hormonami tarczycy o wiązanie z białkami transportowymi we krwi

HPT – oś podwzgórze-przysadka-tarczyca (tarczycowa), TRH – tyreoliberyna, TSH – tyreotropina, TPO – tyreoperoksydaza, TG – tyreoglobulina, T4 – tyroksyna, NIS – symporter sodowo-jodowy, DIO1 – dejodynaza typu 1, anty-TPO – przeciwciała przeciw tyreoperoksydazie, anty-TG – przeciwciała przeciw tyreoglobulinie, GPx – peroksydazy glutationowe, TrxR1 – izoforma 1 reduktazy tioredoksynowej, RFT – reaktywne formy tlenu



Ryc. 3. Miejsca korzystnego (A) i niekorzystnego (B) działania składników żywności w obrębie osi podwzgórze-przysadka-tarczyca-tkanki obwodowe.

TR – receptor dla T3, T3 (T4) – pula trijodotyroniny na poziomie komórkowych pochadząca z konwersji tyroksyny, T3(T3) – pula trijodotyroniny na poziomie komórkowych pochodząca z wychwytu z krwi, DIO1/2/3 – dejodynazy typu 1/2/3, n-3 WNKT – wielonienasycone kwasy tłuszczowe z rodziny n-3, NKT – nasycone kwasy tłuszczowe, ER – restrykcje energetyczne, B – białko, I – jod, Se – selen, Fe – żelazo, Zn – cynk, ↓ przy składniku żywności – niedobór w diecie, ↑ przy składniku żywności – nadmiar w diecie, pozostałe objaśnienia takie jak pod ryciną 2

tętniczym, w przypadku współwystępowania któregoś z tych zaburzeń/chorób z chorobą Hashimoto. Należy zalecać spożywanie 4–5 posiłków w ciągu dnia w regularnych odstępach, a ostatni posiłek powinien być spożyty 3–4 godziny przed snem. Regularność spożywania posiłków jest szczególnie ważna ze względu na to, że może zapobiegać dalszemu obniżeniu tempa przemiany materii u osób z współwystępującą niedoczynno-

ścią tarczycy (ZAKRZEWSKA i współaut. 2015). Osoby z współwystępującą cukrzycą typu 1 lub 2 powinny pamiętać również o dodatkowym posiłku przed snem (II kolacja), który zapobiegnie nocnej hipoglikemii.

PROPORCJE I SKŁAD MAKROSKŁADNIKÓW POKARMOWYCH

Na podstawie aktualnej wiedzy nie jest możliwe rekomendowanie stałych proporcji białka, tłuszczu i węglowodanów w diecie osób z AZT typu Hashimoto. Podstawą do indywidualnego ustalenia ich udziału w całodziennej racji pokarmowej powinna być diagnoza żywieniowa, preferencje chorego i analiza korzyści zdrowotnych.

Białko

Rola białka w postępowaniu dietetycznym w chorobie Hashimoto wynika z udziału tyrozyny w syntezie hormonów tarczycy, które są jodowanymi pochodnymi tego aminokwasu (MANSOURIAN 2011). Ponadto, białko jest źródłem innego aminokwasu, fenyloalaniny, która może być przekształcana w organizmie do tyrozyny. Chorym z AZT typu Hashimoto należy więc zalecać spożywanie produktów pochodzenia zwierzęcego, tj. chudego mięsa (drób, cielęcina), ryb morskich, owoców morza, jaj oraz mleka i przetworów mlecznych, które są bogatym źródłem zarówno tyrozyny, jak i fenyloalaniny (ZAKRZEWSKA i współaut. 2015, TUCHENDLER i ZDROJEWICZ 2017).

Niedobór białka w diecie, podobnie jak ER, wpływa hamująco na wszystkie piętra osi HPT i zaburza pętlę sprzężeń zwrotnych regulujących wydzielanie TSH i hormonów tarczycy. Dzieje się tak na skutek zwiększenia aktywności DIO1 i produkcji T3 z T4 w przysadce, co w konsekwencji prowadzi do zmniejszenia wydzielania TSH. Ponadto, zwiększeniu ulega wiązanie trijodotyroniny przez białka transportujące we krwi i w efekcie dochodzi do zmniejszenia stężenia fT3 (PAŁKOWSKA-GOŹDZIK i współaut. 2018).

ZAKRZEWSKA i współaut. (2015) zaproponowali zwiększenie udziału białka w diecie osób z chorobą Hashimoto do 25% jej wartości energetycznej, ponieważ makroskładnik ten jest najmniej wydajnym substratem energetycznym pożywienia. Na każdym etapie jego przemian metabolicznych zachodzą straty energii istotnie większe niż w przypadku glukozy i kwasów tłuszczowych. Większy udział białka w diecie prowadzi do zwiększenia termogenezy indukowanej pożywieniem, przyspiesza odczuwanie sytości i może sprzyjać redukcji masy ciała (WESTERTERP-PLANTENGA i współaut. 2006). Większe nakłady energii niezbędne do wykorzystania białka z diety warunkują zwiększenie tempa przemian metabolicznych, co jest korzystne dla pacjentów z niedoczynnością tarczycy. Spożywanie pełnowartościowego białka może również zahamować proces wypadania włosów, często obserwowany w przebiegu choroby Hashimoto (ZAKRZEWSKA i współaut. 2015).

Aktualnie szeroko dyskutowane jest znaczenie glutenu i diety bezglutenowej w chorobie Hashimoto. Analiza wyników niektórych badań wskazuje, że u chorych na AZT typu Hashimoto istnieje większe prawdopodobieństwo choroby trzewnej. Z drugiej strony, u chorych na celiakię (najprawdopodobniej tylko w formie aktywnej) ryzyko autoimmunologicznego zapalenia tarczycy jest wyższe niż u osób bez tego schorzenia.

Przypuszcza się, że wynika to z podobnego podłoża genetycznego chorób. Przeciwciała przeciw transglutaminazie tkankowej, których podwyższone miano charakterystyczne jest dla choroby trzewnej, mogą wchodzić w reakcje z transglutaminazą obecną w tarczycy i w ten sposób uczestniczyć w patogenezie choroby Hashimoto. Taki mechanizm nie jest jednak możliwy u osób, u których choroba Hashimoto nie współwystępuje z celiakią (NAIYER i współaut. 2008, OZKAN i YETKIN 2016). Mimo braku jednoznacznych dowodów naukowych, bardzo często osobom z chorobą Hashimoto zalecana jest eliminacja glutenu z diety (ZAKRZEWSKA i współaut. 2015, TUCHENDLER i ZDROJEWICZ 2017). U niektórych osób dorosłych i dzieci z celiakią stosowanie diety bezglutenowej przyczyniło się do obniżenia stężenia przeciwciał przeciwtarczycowych we krwi. Nie u wszystkich osób uzyskiwano jednak tak korzystne efekty. W części badań nie stwierdzono wpływu diety bezglutenowej na występowanie autoimmunologicznych chorób tarczycy, a w niektórych – nawet wzrost odsetka pacjentów z tymi schorzeniami. W związku z tym, stosowanie diety bezglutenowej w pierwotnej profilaktyce choroby Hashimoto jest bezzasadne. Ponadto, nie ma dowodów naukowych na skuteczność eliminacji z diety glutenu u osób z chorobą Hashimoto bez cech celiakii. Stosowanie diety bezglutenowej w tym przypadku nie prowadzi do obniżenia stężenia we krwi TSH oraz przeciwciał any-TPO i/lub any-TG (MEZZOMO i NADAL 2016). Zgodnie ze stanowiskiem Grupy Ekspertów Sekcji Dietetyki Medycznej Polskiego Towarzystwa Żywienia Pozajelitowego, Dojelitowego i Metabolizmu (POLSPEN), wprowadzenie diety bezglutenowej u osób z chorobą Hashimoto jest uzasadnione tylko w przypadku współwystępowania celiakii i innych form nietolerancji glutenu (SZOSTAK-WĘGIEREK i współaut. 2018).

Kolejnym białkiem, któremu ze względu na właściwości antygenowe przypisuje

się udział w patogenezie choroby Hashimoto jest kazeina (ZAKRZEWSKA i współaut. 2015). Beta-kazeina i powstający z niej ligand receptorów opioidowych, beta-kazomorfina, przyczyniły się co prawda do zwiększenia ekspresji cytokin prozapalnych w przewodzie pokarmowym i infiltracji limfocytów w kosmkach jelitowych (PAL i współaut. 2015), ale nie wiadomo nic na temat stymulacji procesu zapalnego przez te dwa peptydy w tarczycy. Ponadto, brak jest dowodów naukowych na korzystny wpływ diety bezmlecznej u osób z chorobą Hashimoto. Dlatego też jej stosowanie należy zalecać tylko w uzasadnionych przypadkach, a nie wszystkim chorym (ZAKRZEWSKA i współaut. 2015).

Innym białkiem, które rodzi wiele wątpliwości, jest białko sojowe. Soja i produkty sojowe, ze względu na zawartość substancji goitrogennych (wolotwórczych), wymieniane są jako produkty przeciwskazane w diecie osób z chorobą Hashimoto. U osób leczonych lewotyroksyną białko sojowe może zaburzać wchłanianie leku w przewodzie pokarmowym. Białko sojowe jest jednak bogatym źródłem tyrozyny oraz może wpływać korzystnie na przemiany wewnątrzkomórkowe hormonów tarczycy. Wykazano, że białko to z jednej strony nie musi prowadzić do zmniejszenia aktywności DIO1 i DIO2 w komórkach docelowych i zaburzenia w związku z tym powstawania aktywnej metabolicznie T3, a z drugiej, może zmniejszać powstawanie nieaktywnej metabolicznie rewers-trijodotyroniny (rT3) przez hamowanie aktywności DIO3 (MESSINA i REDMOND 2006). W związku z tym, soja i jej przetwory jako źródło białka nie powinny być całkowicie eliminowane z diety osób z chorobą Hashimoto.

Tłuszcz

Tłuszcz reguluje aktywność osi HPT na wszystkich jej piętrach oraz wywiera złożony wpływ na metabolizm obwodowy i działanie hormonów tarczycy w komórkach docelowych, a efekt uzależniony jest od jego rodzaju. Aktywność osi HPT jest istotnie większa po spożyciu tłuszczów bogatych w wielonienasycone kwasy tłuszczowe z rodziny n-3 (n-3 WNKT), niż będących źródłem nasyconych kwasów tłuszczowych (NKT). Nasycone kwasy tłuszczowe przyczyniają się do zmniejszenia biosyntezy hormonów tarczycy na skutek spadku aktywności białek zaangażowanych w ten proces: TPO, NIS i tarczycowego czynnika transkrypcyjnego (TTF-1). Ponadto, NKT powodują zmniejszenie ekspresji receptora dla T3 (TR) w wątrobie. Przeciwne efekty wywierają natomiast n-3 WNKT, które przyczyniają się do zwiększenia aktywności TPO, i w związku z tym, syntezy hormonów tarczycy oraz wzrostu ekspresji TR w hepatocytach. Aktywność DIO1 w wątrobie koreluje dodatnio ze spożyciem kwasu dokozaheksaenowego (DHA), natomiast ujemnie ze spożyciem kwasu stearynowego. Wykazano również, że kwas eikozapentaenowy (EPA) działa ochronnie na komórki tarczycy i przeciwdziała ich destrukcji (ROSOŁOWSKA-HUSZCZ i współaut. 2016). Ponadto, n-3 WNKT stymulują syntezę cytokin przeciwzapalnych i hamują syntezę czynników wywołujących i nasilających stan zapalny oraz łagodzą objawy skórne choroby Hashimoto (SIMOPOULOS 2002). U osób z chorobą Hashimoto należy więc z jednej strony wyeliminować lub ograniczyć do minimum spożycie produktów będących źródłem NKT, a z drugiej, zwiększyć podaż produktów bogatych w n-3 WNKT.

SKŁADNIKI MINERALNE I WITAMINY

Podaż składników mineralnych i witamin w diecie osób chorych na AZT typu Hashimoto powinna być zgodna z zaleceniami dla osób zdrowych, a ich źródłem powinny być produkty spożywcze. Nie należy rekomendować suplementacji witaminowo-mineralnych w postępowaniu dietetycznym u osób z chorobą Hashimoto, z wyjątkiem witaminy D, zgodnie zaleceniami dla populacji ogólnej. Do składników mineralnych, które odgrywają kluczową rolę w regulacji metabolizmu hormonów tarczycy i wpływają na przebieg procesu zapalnego w tarczycy zaliczamy: jod, selen, żelazo i cynk. W regulację działania tarczycy i wydzielanych przez nią hormonów oraz procesów immunologicznych w tarczycy w największym stopniu zaangażowane są witaminy: D, E, A i C.

Jod

Jod to mikroskładnik niezbędny do jodowania tyrozyny w procesie syntezy hormonów tarczycy. W związku z tym, skutkiem jego niedoboru jest zmniejszenie produkcji T4 i T3 w tarczycy, a w konsekwencji, nadmierna stymulacja wyższych pięter osi HPT – podwzgórza i przysadki, i zwiększenie stężenia TSH we krwi. Sprzyja to powstawaniu wola i niedoczynności tarczycy. Wysokie stężenie TSH w warunkach niedoboru jodu sprzyja nadmiernemu wytwarzaniu nadtlenku wodoru przez komórki tarczycy, co może indukować ich włóknienie i destrukcję (MEZZOMO i NADAL 2016, HU i RAYMAN 2017).

Aktywność tarczycy ulega zaburzeniu nie tylko w warunkach niedoboru jodu, ale również w sytuacji jego nadmiaru. Zbyt wysoka podaż jodu z dietą i suplementami prowadzi do zahamowania biosyntezy hormonów tarczycy na skutek zmniejszenia jego wychwytu z krwi przez komórki nabłonkowe tarczycy i dostępności tego procesu. Ponadto, ograniczeniu ulega wychwyt aminokwasów przez

tyreocyty i wytwarzanie TPO i TG, a tarczyca słabiej odpowiada na stymulację TSH. Z drugiej strony, nadmiar jodu utrudnia proteolizę TG i uwalnianie hormonów tarczycy do krwi. Poza tym, przeładowana jodem TG staje się immunogenna i prowadzi do zapoczątkowania lub nasilenia procesu zapalnego w tarczycy, zwiększenia produkcji przeciwciał anty-tarczycowych i destrukcji tyreocytów. U osób predysponowanych genetycznie nadmiar jodu najprawdopodobniej indukuje prezentację autoantygenu tyreocytom i komórkom dendrytycznym, upośledza immunotolerancję przez hamowanie aktywności subpopulacji limfocytów regulatorowych (Treg) oraz symuluje wydzielanie cytokin prozapalnych i szlak apaptozy. Ponadto, pobudzenie sygnalizacji proapoptotycznej jest wynikiem zahamowania autofagii tyreocytów, w czym pośredniczy zwiększona produkcja reaktywnych form tlenu (RFT). W związku z powyższymi mechanizmami, nadmiar jodu zaliczany jest do czynników ryzyka rozwoju AZT typu Hashimoto (CHE i współaut. 2014, EFFRAIMIDIS i WIERSINGA 2014, LIONTIRIS i MAZOKOPAKIS 2017, HU i RAYMAN 2017).

Selen

Tarczyca jest narządem charakteryzującym się wysoką zawartością selenu, który zaangażowany jest w regulację homeostazy hormonów tarczycy na poziomie osi HPT, wątroby i tkanek obwodowych. Wynika to z udziału selenu w budowie centrum aktywnego dejodynaz, enzymów regulujących przemiany hormonów tarczycy: T4 do T3 lub rT3 oraz T3 do dijodotyrozyny (T2). Mikroskładnik ten stanowi ponadto centrum aktywne enzymów antyoksydacyjnych występujących w tarczycy: trzech izoform peroksydaz glutationowych (GPx1, GPx3 i GPx4) i izoformy 1 reduktazy tioredoksynowej (TrxR1) oraz selenoprotein (SELENOs), enzymów uczestniczących w hamowaniu syntezy cytokin prozapalnych i zwiększaniu aktywności subpopulacji supresorowych limfocytów T pomocniczych typu 2 (Th2) i Treg, które zmniejszają nadwrażliwość i nadmierną reaktywność, zwłaszcza w stosunku do własnych antygenów i w ten sposób chronią tarczycę przed autoagresją. Izoforma GPx3, zmniejszając stężenie kofaktora TPO, nadtlenku wodoru, w koloidzie pęcherzyków tarczycowych, przyczynia się do spadku utleniania jodków, sprzęgania jodotyrozyn i w ten sposób reguluje bezpośrednio syntezę hormonów tarczycy (KÖHRLE i GÄRTNER 2009, ZAGRODZKI i KRCZYK 2014, HU i RAYMAN 2017, SANTOS i współaut. 2018). Skutkiem niedoboru selenu w diecie jest zaburzenie konwersji T4 do aktywnej metabolicznie T3, nasilenie stresu oksydacyjnego i apoptozy, co może zapoczątkować lub pogłębić chorobę Hashimoto. Do nasilenia produkcji RFT wywołanej niedoborem selenu dochodzi w większym stopniu, jeżeli towarzyszy mu niedobór jodu. W takiej sytuacji szybciej dochodzi do włóknienia tarczycy i destrukcji tyreocytów (EFFRAIMIDIS i WIERSINGA 2014, LIONTIRIS i MAZOKOPAKIS 2017).

Wielokrotnie wykazywano, że ilość spożywanego selenu wpływa istotnie na aktywność dejodynaz i innych selenoenzymów, a suplementacja tym mikroskładnikiem może stymulować aktywność tarczycy i korzystnie wpływać na odpowiedź immunologiczną. Stało się to podstawą do zalecania suplementacji selenem w leczeniu AZT typu Hashimoto. Liczne badania prowadzone w tym zakresie nie potwierdziły jednoznacznie skuteczności stosowania selenu w leczeniu choroby Hashimoto. Co prawda w wielu badaniach stwierdzono obniżenie stężenia przeciwciał anty-TPO we krwi po podaniu fizjologicznych i ponadfizjologicznych dawek selenu, ale najczęściej nie udało się jednak osiągnąć wartości prawidłowych. W dużej liczbie badań nie zaobserwowano obniżenia stężenia anty-TPO, a w większości z nich zmiana stężenia przeciwciał anty-TG była nieistotna. Zmiany stężeń hormonów tarczycy i TSH były również niewielkie i nie miały znaczenia klinicznego. Suplementacja selenem nie wpłynęła ponadto na zmniejszenie dawki lewotyroksyny. Przyjmowanie selenu w niektórych badaniach zapobiegało pogorszeniu echogeniczności gruczołu, a nawet ją poprawiało. Ponad połowa osób przyjmujących suplementy deklarowała poprawę jakości życia, nastroju i snu oraz zmniejszenie zmęczenia. Dane te jednak nie są wystarczające do sformułowania rekomendacji dotyczącej stosowania suplementacji selenem w leczeniu choroby Hashimoto (VAN ZUUREN i współaut. 2013, WINTHER i współaut. 2017).

W przypadku selenu należy pamiętać również o toksycznym działaniu jego nadmiaru na komórki tarczycy i zaburzaniu w związku z tym syntezy hormonów tarczycy (LIONTIRIS i MAZOKOPAKIS 2017).

Żelazo

Znaczenie żelaza w postepowaniu dietetycznym w chorobie Hashimoto wynika z jego udziału w regulacji syntezy i przemian hormonów tarczycy. Żelazo wchodzi w skład grupy hemowej centrum aktywnego TPO (kontrolującej syntezę hormonów na wszystkich jej etapach) oraz zwiększa aktywność DIO1 w wątrobie. W warunkach niedoboru żelaza dochodzi więc do spadku aktywności TPO i syntezy hormonów tarczycy, wzrostu wydzielania i stężenia we krwi TSH oraz zmniejszenia konwersji T4 do T3. U osób

z chorobą Hashimoto często diagnozowana jest anemia z niedoboru żelaza, która może nasilać niedoczynność tarczycy i zwiększać zapotrzebowanie na lewotyroksynę. Poprawa wyników parametrów hematologicznych i biochemicznych spowodowana leczeniem odwraca te niekorzystne efekty i dodatkowo prowadzi do zmniejszenia miana przeciwciał anty-tarczycowych (KAWICKA i REGULSKA-ILOW 2015, HU i RAYMAN 2017).

Cynk

Cynk uczestniczy w regulacji syntezy i metabolizmu hormonów tarczycy oraz wykazuje właściwości przeciwutleniające i przeciwzapalne. Jest składnikiem tzw. „palców cynkowych" receptorów, przez które działa trijodotyronina, wpływa na wydzielanie hormonów wyższych pięter osi HPT oraz aktywność dejodynaz, szczególnie w wątrobie i tkankach obwodowych. Skutkiem jego niedoboru jest zmniejszenie wiązania hormonów tarczycy z receptorem jądrowym, wydzielania TRH i TSH, konwersji T4 do T3 oraz zwiększenie wytwarzania i stężenia we krwi przeciwciał anty-tarczycowych (GAPYS i współaut 2014, WŁOCHAL i współaut. 2014, KAWICKA i REGULSKA-ILOW 2015).

Witamina D

Związek witaminy D z chorobą Hashimoto wynika z jej działania immunomodulacyjnego. Receptory witaminy D występują w limfocytach T i B oraz komórkach prezentujących antygen (komórkach dendrytycznych, manocytach i makrofagach). Witamina D z jednej strony zmniejsza aktywność subpopulacji limfocytów pomocniczych 1 (Th1) i cytotoksycznych (Tc), które wykazują działanie prozapalne, a z drugiej strony, zwiększa aktywność Th2 i Treg działających przeciwzapalnie. Efektem tego jest zmniejszenie wydzielania cytokin prozapalnych (IL-2 i interferonu) i zwiększenie przeciwzapalnych (IL-4, IL-5, IL-10) oraz zmniejszenie aktywności limfocytów B i plazmocytów. Bezpośredni wpływ witaminy D na limfocyty B polega na hamowaniu wytwarzania immunoglobulin, proliferacji komórek i ich różnicowania do komórek plazmatycznych i pamięci. Ponadto, kalcytriol hamuje dojrzewanie komórek dendrytycznych, a pobudza proliferację monocytów i ich różnicowanie do makrofagów wykazujących większą zdolność do fagocytozy (MYSZKA i KLINGER 2014, KIM 2017). Skutkiem niedoboru witaminy D jest nie tylko nasilenie procesu zapalnego w tarczycy i zwiększenie miana przeciwciał anty-tarczycowych, ale również wzrost wydzielania TSH i zmniejszenie stężenia hormonów tarczycy we krwi. Nie we wszystkich badaniach stwierdzono jednak zależność między stężeniem witaminy D w surowicy a poziomem anty-TPO i/lub stężeniem TSH we krwi (D'AURIZIO i współaut. 2015, KMIEĆ i SWORCZAK 2015, VILELA i FERNANDES 2018).

Witaminy A, E i C

Znaczenie witamin A, E i C w dietoterapii AZT typu Hashimoto wynika z ich działania antyoksydacyjnego i przeciwzapalnego, przez co mogą spowalniać autodestrukcję tarczycy i wpływać pośrednio na wytwarzanie hormonów tarczycy. Ponadto, witaminy te zwiększają absorbcję selenu w przewodzie pokarmowym, a witamina C nasila syntezę tyrozyny i zwiększa wchłanianie lewotyroksyny. Witamina E, poprzez zwiększenie szczelności naczyń krwionośnych, przyczynia się do ograniczania obrzęków, które często towarzyszą niedoczynności tarczycy w chorobie Hashimoto (SWORCZAK i WIŚNIEWSKI 2011, TUCHENDLER i ZDROJEWICZ 2017).

Witamina A zaangażowana jest w regulację metabolizmu hormonów tarczycy na poziomie gruczołu i tkanek obwodowych oraz regulację wydzielania TSH przez przysadkę. Niedobór tej witaminy wywiera złożony wpływ na oś HPT: hamuje wychwyt jodu przez tarczycę, upośledza syntezę TG, sprzęganie jodotyrozyn i zmniejsza poziom T4 i T3 w tarczycy oraz prowadzi do przerostu gruczołu. Na poziomie obwodowym zmniejsza natomiast stężenie całkowitych i wolnych T3 i T4, wątrobową konwersję T4 do T3 oraz wychwyt T3 przez komórki i jej wiązanie z receptorom (ZIMMERMANN 2007).

Niedobór w diecie witamin A, E i C sprzyja nasileniu stresu oksydacyjnego w tarczycy, przyspieszeniu niszczenia komórek tarczycy i wiąże się z większym ryzykiem choroby Hashimoto (HESS 2010, SWORCZAK i WIŚNIEWSKI 2011,WŁOCHAL i współaut. 2014).

FLAWONOIDY

Flawonoidy są składnikami żywności, które wykazują wpływ zarówno korzystny, jak i niekorzystny na tarczycę. Działanie ochronne w chorobie Hashimoto wynika z ich właściwości antyoksydacyjnych i przeciwzapalnych, natomiast antytarczycowe – z blokowania wychwytu jodu, syntezy hormonów tarczycy i ich przemian na poziomie komórkowym przez hamujący wpływ na aktywność NIS, TPO i DIO1. Wiązanie jodu przez te związki uniemożliwia wbudowywanie go do TG. Flawonoidy współzawodniczą bowiem z tyrozyną o przyłączanie jodu i wykazują prawdopodobnie większe powinowactwo w tym zakresie, przez co stają się substratem do enzymatycznego jodowania. Wykazano również, że flawonoidy wypierają tyroksynę z miejsc wiążących transtyretyny i przyczyniają się do wzrostu stężenia fT4 we

krwi. Efektem ich wpływu na oś HPT jest zwiększenie wydzielania i stężenia we krwi TSH. Właściwości goitrogenne wykazują nie tylko izoflawonoidy obecne w soi i jej przetworach (genisteina i dadzeina), tioglikozydy warzyw kapustnych oraz siarkocyjanki, rodanki i glikozydy cyjanowe orzechów arachidowych, ale również flawonoidy występujące w innych nasionach i warzywach, a także w owocach, kakao, zielonej i czarnej herbacie. Co więcej, działanie antytarczycowe mają zarówno flawonoidy naturalne, jak i syntetyczne, a najsilniejszy wpływ stwierdzono dla izoflawonoidów i tioglikozydów. Ponadto, nadmierna podaż flawonoidów może przyczyniać się do zbyt intensywnego usuwania nadtlenku wodoru i nieadekwatnego do potrzeb działania TPO (DE SOUZA DOS SANTOS i współaut. 2011, GONCALVES i współaut. 2017, PAŁKOWSKA-GOŹDZIK i współaut. 2018). Z tego względu produkty będące ich bogatym źródłem należy planować w diecie osób z chorobą Hashimoto z dużą ostrożnością, co nie oznacza, że należy je całkowicie wyeliminować, jeżeli podaż jodu jest prawidłowa. Za bezpieczne uznaje się spożywanie 3-4 porcji na tydzień, głównie w postaci gotowanej. Gotowanie prowadzi do zmniejszenia właściwości goitrogennych nasion roślin strączkowych (głównie soi) i kapustnych (KAWICKA i REGULSKA-ILOW 2015, ZAKRZEWSKA i współaut. 2015).

PODSUMOWANIE

Z dokonanego przeglądu piśmiennictwa wynika, że czynniki żywieniowe wykazują złożony i wielokierunkowy wpływ na oś podwzgórze-przysadka-tarczyca-tkanki obwodowe i procesy autoimmunologiczne przebiegające w tkance tarczycy. Zbyt rygorystyczne restrykcje energetyczne, nadmiar nasyconych kwasów tłuszczowych, niedobór białka, nadmiar lub niedobór jodu i flawonoidów, niedobór selenu, żelaza, cynku, witaminy D, E, A i C w diecie prowadzą do zmniejszenia syntezy i sekrecji hormonów tarczycy oraz do zaburzenia mechanizmu ujemnego sprzężenia zwrotnego w obrębie osi podwzgórze-przysadka-tarczyca, a także do indukcji i/lub nasilenia procesu autoimmunologicznego toczącego się w tarczycy. Utrzymanie prawidłowej aktywności syntetycznej, wydzielniczej i antyoksydacyjnej tarczycy oraz spowolnienie destrukcji tyreocytów i przedłużenie stanu eutyreozy może zapewnić adekwatna do zapotrzebowania podaż wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 i białka oraz wymienionych wcześniej mikroskładników. Spożywanie mikroskładników na poziomie normy wystarczającego spożycia (jod, witaminy D i E) lub zalecanego spożycia (pozostałe składniki mineralne i witaminy) ma odzwierciedlenie nie tylko w poprawie zmienionej przez chorobę Hashimoto aktywności tarczycy, ale może również gwarantować prawidłowy transport hormonów tarczycy we krwi i ich wychwyt przez tkanki docelowe oraz powstawanie w komórkach aktywnej metabolicznie trijodotyroniny i jej działanie fizjologiczne. W związku z tym, znajomość efektów i mechanizmów działania składników pożywienia w tym obszarze może być pomocna w formułowaniu ogólnych i indywidualnych zaleceń żywieniowych dla osób z chorobą Hashimoto.

Streszczenie

Zapalenie tarczycy typu Hashimoto, nazywane popularnie chorobą Hashimoto, to przewlekłe schorzenie autoimmunologiczne charakteryzujące się podwyższonym mianem przeciwciał anty-tarczycowych we krwi i zmianami w miąższu tarczycy stwierdzanymi w badaniu ultrasonograficznym. Ponadto jest ono najczęstszą przyczyną pierwotnej niedoczynności tarczycy. Z roku na rok istotnie wzrasta liczba osób z chorobą Hashimoto i w związku z tym zainteresowanie metodami wspomagania leczenia, w tym również możliwościami dietoterapii. Niestety jak dotąd brak jest standardów postępowania dietetycznego w chorobie Hashimoto. Wiadomo natomiast, że działanie tarczycy i wydzielanych przez nią hormonów oraz mechanizmy regulujące procesy zapalne w gruczole tarczowym zależą istotnie od wielkości podaży energii oraz od ilości w diecie i składu białka i tłuszczów, a także spożycia składników mineralnych tj. jod, selen, żelazo i cynk oraz witamin D, E, A i C. Znajomość efektów i mechanizmów działania czynników żywieniowych w tym obszarze może być pomocna w formułowaniu zaleceń żywieniowych dla osób z chorobą Hashimoto.

LITERATURA

BOELEN A., WIERSINGA W. M., FLIERS E., 2008. *Fasting induced changes in the hypothalamus-pituitary-thyroid axis*. Thyroid 18, 123-129.

BOSSOWSKI A., OTTO-BUCZKOWSKA E., 2007. *Schorzenia tarczycy o podłożu autoimmunologicznym*. [W:] *Pediatria – co nowego*? OTTO-BUCZKOWSKA E. (red.). Cornetis, Wrocław, 108-120.

CATUREGLI P., DE REMIGIS A., ROSE N. R., 2014. *Hashimoto thyroiditis: Clinical and diagnostic criteria*. Autoimmun. Rev. 13, 391-397.

CHE X., LIU Y., FAN Y., QU B., 2014. *Research progress of the relationship between iodine excess and Hashimoto's thyroiditis*. J. Kunming Med. Univ. 35, 169-174.

CHISTIAKOV D. A., 2005. *Immunogenetics of Hashimoto's thyroiditis*. J. Autoimmune Dis. 2, 1-21.

D'AURIZIO F., VILLALTA D., METUS P., DORETTO P., TOZZOLI R., 2015. *Is vitamin D a player or not in the pathophysiology of autoimmune thyroid diseases*? Autoimmun. Rev. 14, 363-369.

DE SOUZA DOS SANTOS M. C., GONÇALVES C. F. L., VAISMAN M., FERREIRA A. C. F., DE CARVALHO D. P., 2011. *Impact of flavonoids on thyroid function*. Food Chem. Toxicol. 49, 2495-2502.

EFFRAIMIDIS G., WIERSINGA W. M., 2014. *Mechanisms in endocrinology: autoimmune thyroid*

disease: old and new players. Eur. J. Endocrinol. 170, R241-R252.
GAPYS B., RASZEJA-SPECHT A., BIELARCZYK H., 2014. *Rola cynku w procesach fizjologicznych i patologicznych organizmu*. Diagn. Lab. 50, 45-52.
GIETKA-CZERNEL M., 2008. *Postępy w rozpoznawaniu i leczeniu zapaleń tarczycy*. Post. Nauk Med. 2, 92-104.
GONCALVES C. F. L., DE FREITAS M. L., FERREIRA A. C. F., 2017. *Flavonoids, thyroid iodide uptake and thyroid cancer – a review*. Int. J. Mol. Sci. 18, 1247-1261.
GUTOWSKA K., LAMPKA M., 2016. *Procesy aterogenezy u pacjentów z niedoczynnością tarczycy*. Diagn. Lab. 52, 137-144.
HESS S. Y., 2010. *The impact of common micronutrient deficiencies on iodine and thyroid metabolism: the evidence from human studies*. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 24, 117-132.
HIROMATSU Y., SATOH H., AMINO N., 2013. *Hashimoto's thyroiditis: history and future outlook*. Hormones 12, 12-18.
HU S., RAYMAN P., 2017. *Multiple nutritional factors and the risk of Hashimoto's thyroiditis*. Thyroid 27, 597-610.
IŻŻ (Instytut Żywności i Żywienia), 2018. *Piramida zdrowego żywienia i aktywności fizycznej dla osób dorosłych*. https://ncez.pl/upload/piramida-dla-doroslych-opis866.pdf.
INTIDHAR L. S., CHAABOUNI A. M., KRAIEM T., ATTIA N., GRITLI S., MAY A., BEN SLIMANE F., 2006. *Thyroid carcinoma and Hashimoto thyroiditis*. Ann. Otolaryngol. Chir Cervicofac. 123, 175-178.
KAWICKA A., REGULSKA-ILOW B., 2015. *Metabolic disorders and nutritional status in autoimmune thyroid diseases*. Post. Hig. Med. Dosw. 69, 80-90.
KIM D., 2017. *The role of vitamin D in thyroid diseases*. Int. J. Mol. Sci. 18, 1949.
KMIEĆ P., SWORCZAK K., 2015. *Vitamin D in thyroid disorders*. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes 123, 386-393.
KÖHRLE J., GÄRTNER R., 2009. *Selenium and thyroid*. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 23, 815-827.
KULICZKOWSKA-PŁAKSEJ J., TUPIKOWSKA M., ZATOŃSKA K., BEDNAREK-TUPIKOWSKA M., 2013. *Subkliniczna dysfunkcja tarczycy – czy i kiedy leczyć*? Fam. Med. Primary Care Rev. 15, 27-33.
LACHOWICZ K., STACHOŃ M., PAŁKOWSKA-GOŹDZIK E., FÜRSTENBERG E., ROSOŁOWSKA-HUSZCZ D., 2016. *Wskaźnik wychwytu i poziomu wewnątrzkomórkowego hormonów tarczycy w warunkach deficytu energetycznego*. [W:] *Metabolizm i fizjologia jako podstawy postępowania dietetycznego*. GROMADZKA-OSTROWSKA J. (red.). Wyd. SGGW Warszawa, 230-245.
LACHOWICZ K., PAŁKOWSKA-GOŹDZIK E., ROSOŁOWSKA-HUSZCZ D., 2017. *Aktywność osi podwzgórze-przysadka-tarczyca (HPT) i funkcjonowanie mięśnia sercowego w warunkach deficytu energetycznego*. Post. Hig. Med. Dosw. 71, 1154-1171.
ŁĄCKA K., CZYŻYK A., 2008. *Leczenie niedoczynności tarczycy*. Farmacja Wspolcz. 1, 222-230.
ŁĄCKA K., MACIEJEWSKI A., 2011. *Współczesne poglądy na temat etiopatogenezy autoimmunologicznego zapalenia tarczycy*. Pol. Merk. Lek. 30, 132-138.
LIONTIRIS M. I., MAZOKOPAKIS E. E., 2017. *A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more investigation*. Hell. J. Nucl. Med. 20, 51-56.
MANSOURIAN A. R., 2011. *Metabolic pathways of tetraidothyronine and triiodothyronine production by thyroid gland: a review of articles*. Pak. J. Biol. Sci. 14, 1-12.
MESSINA M., REDMOND G., 2014. *Effects of soy protein and soybean isoflavones on thyroid function in healthy adults and hypothyroid patients: A review of the relevant literature*. Thyroid 16, 249-258.
MEZZOMO T. R., NADAL J., 2016. *Effect of nutrients and dietary substances on thyroid function and hypothyroidism*. Demetra 11, 427-443.
MYSZKA M., KLINGER M., 2014. *Immunomodulacyjne działanie witaminy D*. Post. Hig. Med. Dosw. 68, 867-878.
NAIYER A. J., SHAH J., HERNANDEZ L., KIM S-Y., CIACCIO E. J., CHENG J., MANAVALAN S., BHAGAT G., GREEN P. H. R., 2008. *Tissue transglutaminase antibodies in individuals with celiac disease bind to thyroid follicles and extracellular matrix and may contribute to thyroid dysfunction*. Thyroid 18, 1171-1178.
OLEJNICZAK-RABINEK M., 2016. *Czynniki wpływające na dostępność biologiczną lewotyroksyny*. Farmacja Wspolcz. 9, 194-201.
OZKAN C., YETKIN I., 2016. *Celiac disease and autoimmune thyroid diseases*. Med. Science 5, 1055-1058.
PAL S., WOODFORD K., KUKULJAN S., HO S., 2015. *Milk intolerance, beta-casein and lactose*. Nutrients 7, 7285-7297.
PAŁKOWSKA-GOŹDZIK E., LACHOWICZ K., ROSOŁOWSKA-HUSZCZ D., 2018. *Effects of dietary protein on thyroid axis activity*. Nutrients 10, 1-15.
PARVATHANENI A., FISCHMAN D., CHERIYATH P., 2012. *Hashimoto's thyroiditis*. [W:] *A new look at hypothyroidism*. SPRINGER D. (red.). IntechOpen, Rijeka, 48-68.
PRZYBYLIK-MAZUREK E., HUBALEWSKA-DEDEJCZYK, HUSZNO B., 2007. *Niedoczynność tarczycy na tle autoimmunologicznym*. Alergol. Immunol. 4, 64-69.
PYZIK A., GRYGLEWSKA E., MATYJASZEK-MATUSZEK B., ROLIŃSKI J., 2015. *Immune disorders in Hashimoto's thyroiditis: what do we know so far*? J. Immunol. Res. 2015, 979167.
ROSOŁOWSKA-HUSZCZ D., LACHOWICZ K., PAŁKOWSKA E., 2016. *Lipidy w interakcjach z hormonami tarczycy*. Kosmos 312, 361-370
RUCHAŁA M., SZCZEPANEK-PERULSKA E., ZYBEK A., 2012. *The influence of lactose intolerance and other gastro-intestinal tract disorders on L-thyroxine absorption*. Endokrynol. Pol. 63, 318-323.
SADOWSKA J., STAWSKA A., 2015. *Dietoprofilaktyka chorób współtowarzyszących niedoczynności tarczycy w wybranej grupie kobiet*. Bromatol. Chem. Toksyk. 48, 690-700
SANTOS L. R., NEVES C., MELO M., SOARES P., 2018. *Selenium and selenoproteins in immune mediated thyroid disorders*. Diagnostics 8, doi: 10.3390/diagnostics8040070.
SARI E., KARAOGLU A, YESILKAYA E., 2011. *Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents*. [W:] *Autoimmune disorders – current concepts and advances from bedside to mechanistic insights*. HUANG F-P. (red.). IntechOpen, London, 27-40.
SIMOPOULOS A. P., 2002. *Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases*. J. Am. Coll. Nutr. 21, 495-505.

SWORCZAK K., WIŚNIEWSKI P., 2011. *The role of vitamins in the prevention and treatment of thyroid disorders*. Endokrynol. Pol. 62, 340-344

SZOSTAK-WĘGIEREK D., BEDNARCZUK T., RESPONDEK W., TRACZYK I., CUKROWSKA B., OSTROWSKA L., WŁODAREK D., JEZNACH-STEINHAGEN A., BIERŁA J., LANGE D., GAJEWSKA D., 2018. *Zasadność stosowania diety bezglutenowej w chorobie Hashimoto: stanowisko Grupy Ekspertów Sekcji Dietetyki Medycznej Polskiego Towarzystwa Żywienia Pozajelitowego, Dojelitowego i Metabolizmu (POLSPEN)*. Post. Żyw. Klin. 14, 33-47.

SZWAJKOSZ K., WAWRYNIUK A., SAWICKA K., ŁUCZYK R., TOMASZEWSKI A., 2017. *Niedoczynność tarczycy jako skutek przewlekłego autoimmunologicznego zapalenia gruczołu tarczowego*. J. Educ. Health Sport 7, 41-54.

TUCHENDLER P., ZDROJEWICZ Z., 2017. *Dieta w chorobach tarczycy*. Med. Rodz. 20, 299-303.

VAN ZUUREN E. J., ALBUSTA A. Y., FEDOROWICZ Z., CARTER B., PIJL H., 2013. *Selenium supplementation for Hashimoto's thyroiditis: summary of a COCHRANE systemic review*. Eur. Thyroid J., doi: 10.1159/000356040.

VILELA L. R. R., FERNANDES D. C., 2018. *Vitamin D and selenium in Hashimoto's thyroiditis: bystanders or players?* Demetra 13, 241-262.

WESTERTERP-PLANTENGA M. S., LUSCOMBE-MARSH N., LEJEUNE M. P. G. M., DIEPVENS K., NIEUWENHUIZEN A., ENGELEN M. P. K. J., DEUTZ N. E. P., AZZOUT-MARNICHE D., TOME D., WESTERTERP K.R., 2006. *Dietary protein, metabolism, and body-weight regulation: dose–response effects*. Int. J. Obes. 30, S16-S23.

WINTHER K. H., WICHMAN J. E. M., BONNEMA S. J., HEGEDÜS L., 2017. *Insufficient documentation for clinical efficacy of selenium supplementation in chronic autoimmune thyroiditis, based on a systemic review and meta-analysis*. Endocrine 55, 376-385.

WŁOCHAL M., KUCHARSKI M. A., GRZYMISŁAWSKI M., 2014. *The effects of vitamins and trace minerals on chronic autoimmune thyroiditis*. J. Med. Sci. 2, 167-172.

ZAGRODZKI P., KRYCZYK J., 2014. *Znaczenie selenu w leczeniu choroby Hashimoto*. Post. Hig. Med. Dosw. 68, 1129-1137.

ZAKRZEWSKA E., ZEGAN M., MICHOTA-KATULSKA E., 2015. *Zalecenia dietetyczne w niedoczynności tarczycy przy współwystępowaniu choroby Hashimoto*. Bromatol. Chem. Toksyk. 2, 117-127.

ZIMMERMANN M. B., 2007. *Interactions of vitamin A and iodine deficiencies: effects on pituitary-thyroid axis*. Int. J. Vitam. Nutr. Res. 77, 236-240.

KOSMOS Vol. 68, 2, 201–214, 2019

KATARZYNA LACHOWICZ, MAŁGORZATA STACHOŃ, EWELINA PAŁKOWSKA-GOŹDZIK, EWA LANGE

Department of Dietetics, Faculty of Human Nutrition and Consumer Sciences, Warsaw University of Life Sciences - SGGW, 159C Nowoursynowska Str., 02-776 Warszawa, E-mail: katarzyna_lachowicz@sggw.pl

PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF DIET THERAPY IN HASHIMOTO'S DISEASE

Summary

Hashimoto's thyroiditis, often called Hashimoto's disease, is a chronic autoimmune disorder which causes significant morbidity. Hashimoto's disease often leads to reduced thyroid function, or hypothyroidism. The pathogenesis of this disease is a complex multistep process which involves various genetic, environmental and immunological factors. The main treatment in Hashimoto's thyroiditis patients with documented hypothyroidism is oral L-thyroxine supplementation. However, nutritional therapies, which focus on modifying the body's immune response and resultant destruction of thyroid tissue, continue to be an area of keen interest.

It is quite recognized that the amount of energy, protein and fat, minerals (such as iodine, selenium, iron, zinc) and vitamins (such as vitamin A, C, D, E) intake has an impact on thyroid structure, its endocrine function and progression of autoimmune glandular destruction. In connection with this dietary recommendation for Hashimoto's disease patients should be determined on the basis of understanding the mechanisms of action and the effects of nutritional factors in this field.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis, macronutrients, micronutrients, thyroid axis