

Patogeneza choroby Hashimoto. Składniki aktywne stosowane w leczeniu dietetycznym

Pathogenesis of Hashimoto's disease. Active ingredients used in dietary treatment.

ŁUKASZ PAŃGOWSKI

Wyższa Szkoła Rehabilitacji

Streszczenie

Choroba Hashimoto jest najczęstszą przyczyną niedoczynności tarczycy w krajach rozwiniętych. Charakterystyczne dla choroby są limfocytarne nacieki zapalne w gruczole tarczowym oraz zwiększona ekspresja prozapalnych cytokin i prostaglandyn. W następstwie zmian zapalnych dochodzi do uszkodzenia gruczołu tarczowego. Stwierdzono korelację między wysokim spożyciem jodu i małym spożyciem selenu a występowaniem choroby w populacji. Zasadne jest stosowanie przez osoby chore lub osoby z genetyczną predyspozycją odpowiedniej diety przeciwzapalnej wpływającej na zmniejszenie ekspresji prozapalnych cytokin i prostaglandyn, oraz na odpowiednią podaż w diecie jodu, selenu i żelaza.

Słowa kluczowe: choroba Hashimoto, niedoczynność tarczycy, cytokiny prozapalne, prostaglandyny

Abstract

Hashimoto's disease is the most common cause of hypothyroidism in developed countries. Lymphocytic inflammatory infiltrations in the thyroid gland and increased expression of proinflammatory cytokines and prostaglandins are characteristic for the disease. As a result of inflammatory changes, the thyroid gland is damaged. There has been found a correlation between high iodine intake and low selenium intake and the occurrence of disease in the population. It is reasonable to use by patients or people with genetic predisposition an appropriate anti-inflammatory diet which reduces the expression of pro-inflammatory cytokines and prostaglandins, and an adequate supply of iodine, selenium and iron in the diet.

Key words: Hashimoto's disease, hypothyroidism, pro-inflammatory cytokines, prostaglandins

Choroba Hashimoto (przewlekłe limfocytarne (autoimmunologiczne) zapalenie tarczycy) jest jednym z najczęściej diagnozowanych zaburzeń tarczycy. Choroba ma przebieg przewlekły, często postępujący i jest najczęstszą przyczyną niedoczynności tarczycy. Na poziomie molekularnym obserwuje się w surowicy krwi: zwiększone stężenie przeciwciał anty-TPO oraz anty-Tg, zwiększone stężenie TSH oraz zmniejszone lub prawidłowe stężenia FT3 i FT4. W obrazie mor-

fologicznym tarczycy widoczne nacieki zapalne złożone z limfocytów i plazmocytów oraz włóknienie.

Odpowiednio dostosowana dieta spełnia bardzo istotną rolę wspomagającą proces leczenia choroby Hashimoto. Zwiększenie udziału w diecie produktów wykazujących działanie przeciwzapalne, oraz zmniejszenie zawartości prozapalnych produktów może przyczynić się do zmniejszenia ekspresji prozapalnych cytokin,

Łukasz Pańkowski

których obecność w gruczole tarczowym stwierdza się u osób z chorobą Hashimoto.

Charakterystyka choroby Hashimoto

Pierwsze przypadki choroby zostały opisane w 1912 roku przez japońskiego chirurga Hakaru Hashimoto [5]. Choroba Hashimoto jest najczęstszą przyczyną pierwotnej niedoczynności tarczycy oraz najczęściej występującym rodzajem zapalenia tarczycy [12]. Jest to choroba o podłożu autoimmunizacyjnym, którą determinuje zaburzona praca układu odpornościowego [10]. Chorobę Hashimoto charakteryzuje nagromadzenie autoreaktywnych limfocytów oraz utrata tolerancji immunologicznej na tkanki własne. W przebiegu choroby Hashimoto limfocyty naciekają na tkankę tarczycy. Choroba najczęściej przebiega z niedoczynnością tarczycy, jest to wynikiem zaburzeń w syntezie hormonów tarczycy. Dla choroby charakterystyczna jest również obecność przeciwciał przeciw peroksydazie tarczycowej (antyTPO) i przeciwciał przeciw tyreoglobulinie (antyTG). Występowanie choroby odnotowuje się dużo częściej u kobiet. Szacuje się, że nawet 8,5 razy częściej chorują kobiety [10].

Epidemiologia

Choroba Hashimoto jest najczęstszą przyczyną niedoczynności gruczołu tarczowego i jest najczęściej występującym typem zapalenia tego gruczołu. Ponadto występuje we wszystkich grupach wiekowych, znacznie częściej u kobiet. W populacji krajów Europy Zachodniej stwierdza się ją u 2% osób, natomiast wśród kobiet zachorowania występują od 0,1% do 5% [12].

Etiopatogeneza

O rozpoznaniu choroby Hashimoto decyduje obecność przeciwciał antyTPO i antyTG. W przebiegu choroby zaobserwować można brak tolerancji limfocytów T skutkujący infiltracją limfocytarną tarczycy. Dochodzi do limfocytarnych nacieków

zapalnych na gruczole. Komórki odpornościowe obecne w gruczole produkują cytokiny, m.in. interleukiny 1 β i interleukiny 6. Uwalniane cytokiny uszkadzają komórki tarczycy, co prowadzi do niedoczynności tarczycy, zwapnień i zaniku gruczołu. Choroba ma charakter przewlekły często postępujący. Etiologia choroby Hashimoto ma podłoże genetyczne i środowiskowe. Znaczenie w chorobie Hashimoto ma interakcja między czynnikami genetycznymi a środowiskowymi w stosunku 79% do 21% [12].

Czynniki genetyczne

Rozpoznane zostało kilka genów odpowiedzialnych za autoimmunologiczne zapalenie tarczycy, są to m.in.: CTLA-4, antygen-4-cytotoksycznych limfocytów T, gen odpowiedzi immunologicznej; PTPN 22, białko fosfatazy tyrozynowej-22; MHC, molekuły kompleksu zgodności tkankowej [10, 19].

Czynniki środowiskowe

U osób obciążonych genetycznie wpływ na wystąpienie autoimmunologicznego zapalenia tarczycy mają czynniki środowiskowe. Szacuje się, że wpływ ten wynosi około 20%. Są to czynniki, które mogą działać toksycznie na tarczycę, zakłócić pracę tarczycy lub stymulować układ immunologiczny. Do czynników tych zalicza się: palenie tytoniu w wyniku działania tiocyjanionów i stymulację uwalniania cytokin prozapalnych (IL-1, IL-6); stres wpływający na pracę osi HPT; jod, którego nadmiar indukuje rozwój zapalenia tarczycy o podłożu autoimmunologicznym u osób obciążonych genetycznie [10,12].

Czynnikiem wpływającym na rozwój choroby może być również przyjmowanie niektórych leków, m.in.: Interferon α , lek stosowany w WZW typu C; Amiodaron, lek antyarytmiczny bogaty w jod; Lit stosowany w zaburzeniach dwubiegunowych. Kolejną grupą czynników są zakażenia wirusowe i bakteryjne. Indukować rozwój choroby Hashimoto mogą: wirusy Coxsackie i retrowirusy, *Helicobacter pylori*, *Yersinia enterocolitica*, *Borrelia burgdorferi* [12].

Przeciwciała ATPO

Przeciwciała przeciw peroksydazie tarczycowej (ATPO) są markerem choroby Hashimoto, ich obecność stwierdza się u prawie wszystkich pacjentów. Miano przeciwciał ATPO jest powiązane z ekspresją głównego antygeny zgodności tkankowej (MHC) na tyreocytach oraz ze stopniem naciekania limfocytów, które mogą zwiększyć syntezę przeciwciał. Zaobserwować można korelację między obecnością nacieków limfocytarnych a mianem przeciwciał ATPO [10]. Przeciwciała produkowane są przez limfocyty penetrujące gruczoł tarczowy. Przeciwciała ATPO posiadają zdolność indukowania cytotoksyczności [12].

Cytokiny

Cytokiny prozapalne pełnią istotną rolę w początkowej obwodowej odpowiedzi ostrej fazy [2], są mediatorem procesu zapalnego oraz procesu gojenia i naprawy tkanek. Cytokiny pełnią ważną funkcję w patomechanizmie choroby Hashimoto i obok działania na układ immunologiczny, działają również bezpośrednio na komórki pęcherzyka tarczycy [12]. Produkowane są przez limfocyty i komórki pęcherzykowe gruczołu tarczowego. Zwiększone wydzielanie cytokin przez komórki pęcherzykowe tarczycy świadczy o wzroście reakcji zapalnej [10, 12]. Kolejnym elementem zwiększającym stan zapalny tarczycy jest stymulowane przez cytokiny wydzielanie prostaglandyn, oraz prezentacja antygenów limfocytom T, co prowadzi do zniszczenia gruczołu przez cytotoksyczność. Stwierdzono patogenne działanie cytokin IL-1 β , IFN- γ i TNF- α nasilające stan zapalny gruczołu tarczowego i prowadzące do obrzęku oczodołu przez nagromadzenie glikozaimnoglikanów.

Badania immunochemiczne wykazały obecność następujących cytokin: IL-1 w komórkach śródbłonna tyreocyta; IL-1, IL-6 i TNF- α w komórkach gruczołu tarczowego i IFN- γ w limfocytach naciekających gruczoł tarczowy [12]. IL-1, IL-6 i TNF- α zalicza się do grupy cytokin prozapalnych [12, 14].

Prostaglandyny

Prostaglandyny są hormonami tkankowymi z grupy autakoidów. Są prostanoidynami z grupy eikozanoidów. Zakres działania prostaglandyn jest bardzo szeroki i obejmuje m.in. regulację ciśnienia krwi i zapalenia. Prekursorem prostaglandyn jest kwas arachidonowy. Mogą one powstawać w trakcie jego pierwotnych przemian (do tej grupy zaliczamy PGG₂ i PGH₂) lub za pośrednictwem enzymu [1, 8]. Enzymem niezbędnym do syntezy prostaglandyn jest cyklooksygenaza (COX-2) (do tej grupy zaliczamy następujące prostanoidy: prostaglandyny (PG), prostacyklinę (PGI₂) i tromboksan A₂ (TXA₂). Substratem do syntezy enzymu cyklooksygenazy są nienasycone kwasy tłuszczowe, głównie kwas arachidonowy (AA) ale również kwas dihomo- γ -linoleinowy, α -linoleinowy i eikozapentanowy (EPA) [1].

Aktywne składniki diety

Głównym założeniem diety jest ogólnoustrojowe działanie przeciwzapalne sprzyjające poprawie wyników w autoimmunologicznych chorobach zapalnych. Dieta zakłada zwiększenie zawartości składników, które poprzez wpływ na zmniejszenie ekspresji prozapalnych cytokin IL-1, IL-6 i TNF- α będą wykazywały działanie przeciwzapalne (m.in. mangiferyna i kurkumina); zwiększenie składników stymulujących wydzielanie substancji przeciwzapalnych, m.in. prostaglandyn serii 3 i rezolwin serii E i serii D (n₃); oraz utrzymanie stosunku n₃ do n₆ w proporcji 1 do 1 z odpowiednią zawartością n₆, której metabolit wykazuje działanie przeciwzapalne (lipoksyny).

Kolejnym elementem diety jest niski indeks glikemiczny (IG) sprzyjający poprawie metabolizmu węglowodanów oraz zmniejszeniu wydzielania insuliny, która koreluje dodatnio z wydzielaniem leptyny oraz ujemny bilans kaloryczny, który prowadząc do zmniejszenia zawartości tkanki tłuszczowej, będzie miał pozytywny wpływ na zmniejszenie wydzielania leptyny i rezystyny, które wykazują działanie prozapalne.

Aktywne biologicznie tłuszcze

Źródłem aktywnych biologicznie tłuszczów są fosfolipidy. Fosfolipidy pełnią istotną rolę w terapii chorób autoimmunologicznych, ponieważ zapewniają właściwą przepuszczalność i płynność błon komórkowych oraz wykazują działanie przeciwzapalne i prozapalne. W chorobach autoimmunologicznych uwagę należy zwrócić na fosfolipidy będące źródłem wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA) [14].

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe dzieli się na dwie grupy. Uzależnione jest to od umiejscowienia ostatniego podwójnego wiązania w łańcuchu. Ostatnie podwójne wiązanie przy trzecim od końca atomie węgla określa wielonienasycone kwasy tłuszczowe z grupy n3, natomiast ostatnie podwójne wiązanie przy szóstym atomie węgla jest charakterystyczne dla kwasów tłuszczowych z grupy n6. Obydwa związki są zaliczane do Niezbędnych Nienasyconych Kwasów Tłuszczowych (NNKT) ponieważ nie są syntezowane endogennie i należy je przyjmować wraz z pożywieniem.

Odpowiednia zawartość tłuszczu w diecie ma wpływ na aktywność enzymu peroksydazy tarczycowej (TPO) i tym samym na syntezę hormonów tarczycy. Wykazano, że negatywny wpływ hamujący ma dieta bogata w nasycone kwasy tłuszczowe, natomiast spożywanie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, głównie z grupy n3 wpływa stymulująco na syntezę hormonów tarczycy. Zwiększoną aktywność enzymu peroksydazy tarczycowej (TPO) obserwuje się przy diecie bogatej w EPA, DHA i AA [16].

n3

Do rodziny wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z grupy n3 zalicza się kwas α -linolenowy (ALA), eikozapentaenowy (EPA) i dokozaheksaenowy (DHA). Wszystkie wymienione wykazują aktywność biologiczną. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe z grupy n3 wykazują działanie przeciwzapalne i określane są jako mediatory wygaszające reakcję zapalną. Przeciwzapalnymi mediatorami są rezolwiny będące pochodną kwasu DHA i EPA [13, 14].

EPA jest w organizmie przekształcany do eikozanoidów do których zalicza się leukotrieny (LT), tromboksany (TX), prostaglandyny (PG) i prostacykliny (PGI). EPA przekształca się w leukotrieny serii 5, tromboksany serii 3 i prostaglandyny serii 3. Wszystkie wymienione eikozanoidy wykazują działanie przeciwzapalne. Zalecane dzienne spożycie (RDA) sumy kwasów tłuszczowych EPA i DHA wynosi 500mg na dobę dla osoby dorosłej oraz od 100mg do 250mg na dobę u dzieci [14].

n6

W grupie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych n6 wyróżniamy kwas linolowy (LA), γ -linolenowy (GLA) i arachidonowy (AA). Kwasy tłuszczowe z grupy n6 wykazują działanie biomedyczne, działają zarówno prozapalnie jak i przeciwzapalnie. Z kwasu arachidonowego (AA) syntezowane są mediatory stanu zapalnego, takie jak prostaglandyny i leukotrieny [13]. Przez enzymatyczną modyfikację kwasu arachidonowego (AA) syntezowane są prostaglandyny serii 2, tromboksany serii 2 i leukotrieny serii 4. Wszystkie wymienione eikozanoidy wykazują działanie prozapalne [14].

Natomiast lipoksyny będące metabolitami kwasu arachidonowego (AA) wykazują działanie przeciwzapalne. Lipoksyny, tak samo jak rezolwiny z grupy n3, zaliczane są do mediatorów wygaszających reakcję zapalną [13].

Stosunek n3 do n6

Stwierdzono, że przeciwzapalne działanie diety zachowane jest przy odpowiednim stosunku wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA). Działanie takie wykazuje stosunek n3 do n6 wynoszący 1 do 5. Zaburzenie tego stosunku, charakterystyczne dla modelu diety zachodniej (n3:n6 – 1:20) i zastąpienie kwasów tłuszczowych n3 kwasem arachidonowym (AA) będzie skutkowało prozapalnym działaniem diety [14].

Lipoksyny

Lipoksyny to wykazujące działanie przeciwzapalne metabolity kwasu arachidonowego (AA).

Ich synteza zachodzi w dwóch komórkach znajdujących się w miejscu zapalenia na zasadzie wymiany międzykomórkowej półproduktów, proces ten określa się mianem biosyntezy transkomórkowej. Wyróżnić można następujące lipoksyny: LXA4 i LXB4 [13, 14].

Lipoksyna LXA4 działa na receptor ALX (receptor dla lipoksyny LXB4 nie został odkryty) [13]. Receptor ALX umiejscowiony jest na wielu komórkach, m.in. na leukocytach, monocytach, neutrofilach, bazofilach, eozynofilach i limfocytach T. Działanie lipoksyny LXA4 uzależnione jest od miejsca działania, czyli od komórki na której znajdują się receptory ALX, jest to działanie swoiste komórkowo. W reakcji zachodzącej w neutrofilach obserwuje się m.in. zmniejszenie wydzielania IL-1 β i IL-8. Gdy reakcja zachodzi w eozynofilach zahamowane zostaje wydzielanie IL-15, w monocytach hamuje wydzielanie IL-8, w limfocytach T natomiast LXA4 działając na receptor ALX hamuje sekrecję TNF- α [13].

Rezolwiny

Rezolwiny są pochodnymi wielonienasyconych kwasów tłuszczowych n3 i wykazują działanie cytoprotekcyjne i przeciwzapalne. Wyróżniamy dwa typy rezolwin: rezolwiny serii D będące pochodnymi kwasu tłuszczowego DHA oraz rezolwiny serii E będące pochodną kwasu tłuszczowego EPA [13].

Rezolwiny serii E

Rezolwiny serii E, pochodne EPA, syntezowane są tak samo jak lipoksyny, na zasadzie wymiany międzykomórkowej, czyli poprzez biosyntezę transkomórkową. Wyróżniamy dwie rezolwiny serii E: RvE1 i RvE2. Stwierdzono, że jednym z działań RvE1 i RvE2 jest hamowanie wydzielania cytokin prozapalnych. Wykazano, że RvE1 działają silniej niż RvE2, działanie jest silniejsze nawet od działania kwasu acetylosalicylowego (aspiryny). Rezolwina RvE1 działa biologicznie poprzez działanie na receptor ChemR23 [13].

Rezolwiny serii D

Rezolwiny serii D są pochodnymi kwasu tłuszczowego DHA. Ich synteza zachodzi również na zasadzie biosyntezy transkomórkowej. Wyróżniamy cztery rezolwiny serii D: RvD1, RvD2, RvD3, RvD4. Dotychczas zbadano jedynie działanie rezolwiny RvD1. Wykazano, że hamuje ekspresję IL-1 β oraz w zapaleniu miejscowym spowodowanym TNF- α hamuje infiltrację limfocytami [13].

Jod

Jod jest pierwiastkiem niezbędnym do syntezy hormonów tarczycy. Spożywany lub wdychany z powietrzem w postaci jonów jodkowych jest transportowany z krwią do tarczycy, gdzie następuje jego utlenianie do wolnego jodu i finalnie dochodzi do syntezy hormonów tarczycy (T4 i T3) [4].

Największe ilości jodu w środowisku są w oceanach. Jod po utlenieniu trafia do atmosfery, gdzie wraz z opadami trafia do gleby, skąd pobierany jest przez rośliny. Na tej drodze dostarczany jest następnie dla ludzi z pokarmem. Na terenach oddalonych od mórz i oceanów stężenie jodu w środowisku spada. W celu zapewnienia odpowiedniej podaży jodu WHO wraz z narodowymi komórkami odpowiedzialnymi za prawidłowe żywienie człowieka wprowadziło program profilaktyki jodowej. Program funkcjonuje od 1990 roku i opiera się głównie na jodowaniu soli kuchennej [4].

Spożycie jodu jest jednym z czynników środowiskowych stymulujących wystąpienie choroby Hashimoto. Stwierdzono, że w społeczeństwach gdzie spożycie jodu jest wysokie dużo częściej dochodzi do zachorowań [10]. Analizy wskazują, że duże spożycie jodu jest głównym i najważniejszym środowiskowym czynnikiem chorobotwórczym. W społeczeństwach narażonych na niedobory jodu odnotowuje się znacznie mniej przypadków występowania choroby Hashimoto [10, 11].

Jod stymuluje układ immunologiczny działając na limfocyty B i T oraz makrofagi, jest więc odpowiedzialny za pobudzenie autoreaktywności tarczycy. Jod modyfikuje tyreoglobulinę,

Łukasz Pańkowski

powoduje wytwarzanie neoantygenowego czynnika bez wytworzenia tolerancji immunologicznej oraz wywołuje reakcję apoptozy komórek tarczycy [4, 12].

Selen

Selen jest pierwiastkiem występującym w glebie. Wskutek łączenia się z aminokwasami w organizmie tworzy selenobiałka. Selen w organizmie człowieka buduje wiele enzymów, m.in. peroksydazę glutationową (GPx) i dejodynazę jodotyroninową (DIO). Enzym peroksydazy glutationowej niweluje stres oksydacyjny inaktywując rodniki tlenowe chroniąc tarczycę przed uszkodzeniem oksydacyjnym [10, 20]. Enzym dejodynazy jodotyroninowej katalizuje reakcję konwersji T4 do T3 w tkankach obwodowych [10].

Jednym z niezbędnych elementów do syntezy hormonów tarczycy jest nadtlenek wodoru (H₂O₂), nadtlenek wodoru jest również źródłem stresu oksydacyjnego. H₂O₂ jest niezbędne do produkcji TPO. H₂O₂ jest neutralizowane m.in. przez GPx [10]. Stwierdzono, że niedobory selenu zmniejszają aktywność GPx, co prowadzi do nagromadzenia się w tarczycy H₂O₂ i TPO. Proces ten prowadzi do uszkodzenia tarczycy [10]. Dotychczas potwierdzono, że odpowiednie spożycie selenu u osób z chorobą Hashimoto zmniejsza stężenie ATPO oraz poprawia samopoczucie [10]. Niedobory selenu w diecie upośledzają konwersję T4 do T3. Spowodowane jest to spadkiem aktywności enzymu dejodynazy jodotyroninowej (DIO). Zaobserwowano spadek stężenia T3 i wzrost TSH [20]. Analizy wykazały również ujemną korelację między spożyciem selenu a występowaniem chorób tarczycy. Badania epidemiologiczne populacji chińskiej wykazały, że małe spożycie selenu zwiększa występowanie chorób tarczycy [10].

Żelazo

Enzym peroksydazy tarczycowej (TPO) w swojej cząsteczce zawiera żelazo. Stwierdzono, że przy niedoborach tego pierwiastka spada stężenie hormonów tarczycy (T3 i T4), spada konwersja T4 do T3 oraz wzrasta stężenie TSH. Badania

dzieci z niedokrwistością z niedoborów żelaza i niedoborem jodu w diecie wykazały, że mimo uzupełnienia niedoborów jodu, bez uzupełnienia niedoborów żelaza, stężenie hormonów tarczycy nie poprawiło się a TSH nie spadło do prawidłowej wartości. Zalecane dzienne spożycie (RDA) żelaza wynosi 18mg/doba dla kobiet przed przekwitaniem oraz 10mg/doba dla mężczyzn i kobiet po przekwitaniu [7, 18].

Mangiferyna

Mangiferyna jest polifenolem z grupy ksantonów. Największe stężenie mangiferyny występuje w korze i liściach mangowca, obecna jest również w owocach [6, 17]. Źródłem bogatym w mangiferynę jest napar honeybush tea, który w suchej masie zawiera 4% mangiferyny [9].

Analizy wskazują, że mangiferyna wykazuje szereg korzystnych dla zdrowia działań, m.in.: wykazuje działanie przeciwutleniające, przeciw-wirusowe i przeciwzapalne. Mangiferyna jest inhibitorem TNF- α oraz hamuje wydzielanie prozapalnych cytokin IL-6. Mangiferyna hamuje również syntezę prozapalnych prostaglandyn serii 2 (PGE₂) z kwasu arachidonowego (AA) poprzez zmniejszenie produkcji enzymu cyklooksygenazy (COX-2). Działanie przeciwzapalne mangiferyny stwierdza się przy stężeniu 10 μ M [9, 17].

Kurkumina

Kurkumina jest barwnikiem obecnym w kurkumie. Kurkumina jest aktywnym biologicznie związkami, który wykazuje działanie przeciw-wotworowe, przeciwzapalne, przeciwutleniające i przeciwbakteryjne.

Działanie przeciwzapalne kurkuminy opiera się na hamowaniu aktywności jądrowego czynnika transkrypcyjnego (NF- κ B). Jądrowy czynnik transkrypcyjny NF- κ B zwiększa ekspresję niektórych prozapalnych białek i enzymów, m.in. IL-6, IL-1 β , IFN- γ i enzymu cyklooksygenazy (COX-2). Zahamowanie działania NF- κ B przez kurkuminę wpływa na zmniejszenie wydzielania cytokin prozapalnych oraz, poprzez zmniejszenie wydzielania enzymu COX-2, na zmniejszenie wydzielania prostaglandyn serii 2 (PGE₂) [15].

Awokado

Wykazano, że awokado, wyciąg z pestki awokado i preparaty przygotowane na bazie awokado wykazują działanie przeciwzapalne. Preparaty na bazie awokado hamowały aktywność enzymu cyklooksygenazy (COX-2) hamując tym samym ekspresję prozapalnych prostaglandyn serii 2 (PGE2) oraz hamowały wydzielanie TNF- α i IL-1 β [3,11].

Podsumowanie

Odpowiednio zbilansowana dieta przeciwwapalna jest istotnym elementem terapii w chorobie Hashimoto. W przebiegu choroby obserwuje się brak tolerancji limfocytów T, które infiltrują gruczoł tarczowy. Limfocyty T indukują wydzielanie cytokin. Cytokiny natomiast zwiększają wydzielanie prostaglandyn. W gruczole objętym autoimmunologicznym zapaleniem stwierdzono obecność prozapalnych cytokin, m.in. IL-1, IL-6 i TNF- α ; oraz prozapalnych prostaglandyn. Zaobserwowano również dodatnią korelację między mianem przeciwciał ATPO a obecnością limfocytów T w gruczole tarczowym. Limfocyty T tworzą w tarczycy limfocytarne nacieki zapalne.

Na ekspresję prozapalnych cytokin i prostaglandyn wpływ ma szereg czynników wskazanych w niniejszej pracy. Odpowiednie składniki pokarmowe, głównie wielonienasycone kwasy

tłuszczowe z grupy n3 wykazują działanie przeciwzapalne. Przekształcane są do m.in. prostaglandyn serii 3, które wykazują działanie przeciwzapalne. Z n3 syntezowane są również rezolwiny serii D i serii E, które hamują wydzielanie prozapalnych cytokin.

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe z grupy n6 również stanowią istotną grupę w terapii choroby Hashimoto i ich całkowite wykluczenie z diety (jeśli byłoby możliwe) stanowiłoby błąd. Kwasy n6 wykazują bowiem działanie bioidalne, zarówno prozapalne i przeciwzapalne. Syntezowane są z nich prozapalne prostaglandyny serii 2 (PGE2) oraz enzym cyklooksygenazy (COX-2) niezbędny do syntezy prostaglandyn. Obok działania prozapalnego z kwasu AA syntezowane są również lipoksyny, które mogą być bardzo istotne w zmniejszeniu stanu zapalnego tarczycy. Lipoksyny działając na receptor ALX na powierzchni limfocytów T hamuje wydzielanie TNF- α . To właśnie limfocyty T i czynnik martwicy nowotworów TNF- α są jedną z głównych przyczyn stanu zapalnego gruczołu tarczowego. Istotne jest więc utrzymanie odpowiedniego stosunku kwasów n3 do n6 w diecie. Rekomendowany stosunek wynosi 1 do 5.

Zwrócić należy uwagę na pozostałe aktywne składniki diety, czyli m.in. jod, selen, mangiferynę, kurkuminę. Odpowiednia zawartość w diecie tych składników odgrywa ważną rolę w prawidłowej pracy tarczycy.

Piśmiennictwo

1. Burdan F, Chałas A, Szumiło J. Cyklooksygenaza i prostanoidy – znaczenie biologiczne. *Post Hig Med Dosw* 2006; 60: 129–141.
2. Czerwiec K, Myślińska D, Wądołowska A, Ruciński J, Podlacha M, Kosinski A, Grzybiak M. Charakterystyka mediatorów zapalenia – rola cytokin prozapalnych. *Ann Acad Med Gedan* 2016; 46: 53–58.
3. Dreher ML, Davenport AJ. Hass avocado composition and potential health effects. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2013; 53(7): 738–750.
4. Gietka-Czernel M. Profilaktyka niedoboru jodu. *Post Nauk Med* 2015; 28(12): 839–845.
5. Hashimoto H. Zur Kenntnis der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa). *Archiv für klinische Chirurgie (Berlin)* 1912; 97: 219–248.
6. Hering A, Ochocka JR. Mangiferyna – naturalnie występujący polifenol o właściwościach antyoksydacyjnych. *Post Fitoter* 2012; 2: 101–107.

Łukasz Pańkowski

7. Jarosz M, Rychlik E, Stoś K, Charzewska J. [red.]. Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny; 2020.
8. Kania BF. Prostaglandyny i ich udział w działaniu leków. *Med Wet* 1999; 55(12): 795–799.
9. Kuś P, Góralska E, Woźniak D, Matkowski A. Mangiferyna – aktywny biologicznie ksanton z mango i nie tylko. *Post Farm* 2011; 1: 3–8.
10. Luty J, Bryl E. Choroba Hashimoto — aspekt genetyczny i środowiskowy. *Forum Med Rodz* 2017; 11(1): 1–6.
11. Maha IA, Wafa SA, Eman AI, Manal EA. ELhalwagy. Anti-oxidant, anti-inflammatory and anti-cancer activities of avocado (*Persea Americana*) fruit and seed extract. *J King Saud Univ Sci* 2019; 31: 1358–1362.
12. Mikoś H. Czynniki prozapalne, proapoptotyczne i antyapoptotyczne w patogenezie autoimmunologicznej choroby tarczycy. Rozprawa doktorska. Poznań: Pracownia Endokrynologii Molekularnej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu; 2013.
13. Nowak JZ. Przeciwwzapalne „prowygaszeniowe” pochodne wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega 3 i omega 6. *Post Hig Med Dosw* 2010; 64: 115–132.
14. Parchem K, Bartoszek A. Fosfolipidy oraz produkty ich hydrolizy jako żywieniowe czynniki prewencyjne w chorobach cywilizacyjnych. *Post Hig Med Dosw* 2016; 70: 1343–1361.
15. Przybylska S. Kurkumina – prozdrowotny barwnik kurkumy. *Probl Hig Epidemiol* 2015; 96 (2): 414–420.
16. Rosołowska-Huszcz D, Lachowicz K, Pałkowska E. Lipidy w interakcji z hormonami tarczycy. *Kosmos – Probl Nauk Biol* 2016; (65) 3: 361–370.
17. Shah KA, Patel MB, Patel RJ, Parmar PK. *Mangifera indica* (mango). *Pharmacogn Rev* 2010; 4(7): 42–48.
18. Stolińska H, Wolańska D. Składniki pokarmowe istotne w niedoczynności tarczycy. *Żyw Człow* 2012; (39) 3: 221–231.
19. Tomer Y. Genetic susceptibility to autoimmune thyroid disease: past, present, and future. *Thyroid* 2010; 20 (7): 715–725.
20. Wala K, Zieliński K, Zdrojewicz Z. Rola selenu w patogenezie chorób tarczycy. *Med Rodz* 2018; 21 (2A): 46–50.