

Opracowanie:

Prof. dr hab. med. Tomasz Bednarczuk

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Podział autoimmunizacyjnych chorób tarczycy

Autoimmunizacyjne choroby tarczycy (AITD, *autoimmune thyroid diseases*) należą do najczęstszych chorób autoimmunologicznych u człowieka. Do AITD zalicza się szereg chorób o bardzo różnorodnym obrazie klinicznym (Tabela 1).

Tabela 1: Uproszczona charakterystyka autoimmunizacyjnych chorób tarczycy

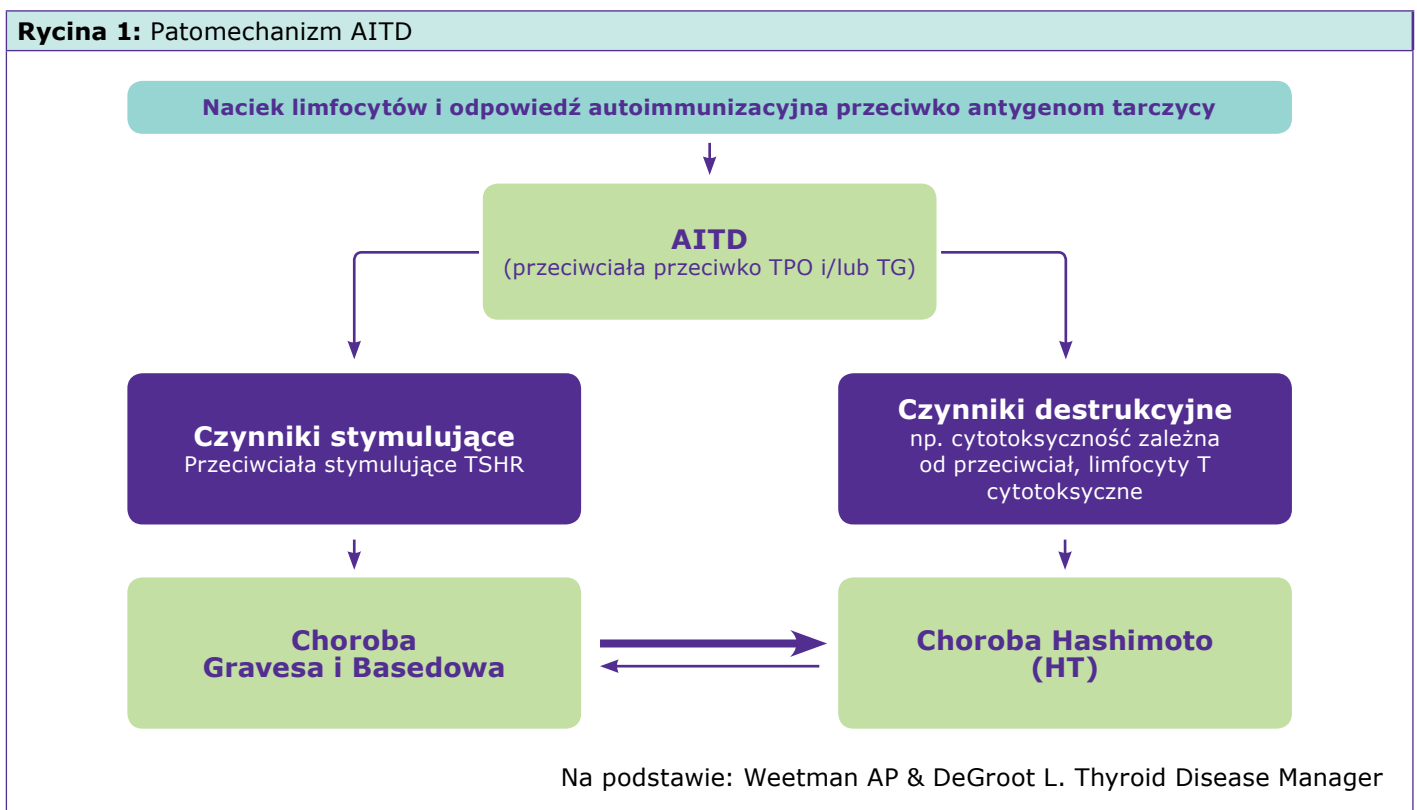
Autoimmunizacyjne choroby tarczycy (AITD)		
Choroba Gravesa i Basedowa	Destrukcyjne zapalenia tarczycy o podłożu autoimmunizacyjnym	Przewlekłe autoimmunologiczne (limfocytowe) zapalenie tarczycy
GD najczęściej przebiega z nadczynnością tarczycy. Stwierdzenie wola naczyniowego ułatwia rozpoznanie GD. U ~30% chorych występują objawy orbitopatii tarczycowej, u 1-3% obrzęk przedgoleniowy.	Do tego typu zapalenia zalicza się niebolesne (ciche) zapalenie tarczycy i poporodowe zapalenie tarczycy. Najbardziej charakterystyczny jest 4-fazowy przebieg choroby: Faza 1: przejściowa nadczynność tarczycy Faza 2: przejściowa eutyreoza Faza 3: przejściowa niedoczynność tarczycy Faza 4: powrót do eutyreozy	Najczęściej występujący typ AITD. Może przebiegać z eutyreozą albo prowadzić do niedoczynności tarczycy. Rzadko przebiega z nadczynnością tarczycy (<i>Hashitoxicosis</i>). Wyróżnia się 2 postaci kliniczne: z wolem i zanikową.

Charakterystycznymi objawami choroby Gravesa-Basedowa (GD, *Graves' diseases*) są: nadczynność tarczycy, wole naczyniowe i orbitopatia tarczycowa (wytrzeszcz, zajęcie tkanek miękkich oczodołu). Do destrukcyjnych zapaleń tarczycy o podłożu autoimmunizacyjnym (podostre limfocytowe zapalenie tarczycy) zalicza się niebolesne (ciche) zapalenie tarczycy i poporodowe zapalenie tarczycy; te zapalenia typowo przebiegają z przejściową nadczynnością tarczycy (z małym wychwytem jodu), przejściową niedoczynnością tarczycy, po których następuje samoistny powrót do prawidłowej czynności tarczycy. Przewlekłe autoimmunizacyjne zapalenie tarczycy (HT, *Hashimoto Thyroiditis*) jest najczęściej występującym typem zapalenia tarczycy. HT może przebiegać z wolem, prawidłową objętością tarczycy albo jako postać zanikowa. Przewlekłe zapalenie w HT może prowadzić do powolnego niszczenia/zwłóknienia tarczycy i w końcowych stadiach HT dochodzi do rozwoju objawów niedoczynności tarczycy; rzadko stwierdza się przejściową tyreotoksykozę (*Hashitoxicosis*).

Choć obraz kliniczny AITD jest bardzo różnorodny, to immuno-patogeneza tych chorób jest częściowo zbliżona (Ryc. 1). AITD są wywołane odpowiedzią immunologiczną przeciwko antygenom komórek tarczycy. Markerami AITD są zwiększone stężenia przeciwciał przeciw tarczycowym: przeciwko peroksydazie tarczycowej (TPO, *thyroid peroxidase*), przeciwko tyreoglobulinie (TG, *thyroglobuline*) i przeciwko receptorowi dla TSH (TSHR, *thyrotropin receptor*). W zapaleniu autoimmunizacyjnym w przebiegu GD dominuje silny czynnik stymulujący – przeciwciała stymulujące TSHR, które pobudzają tyreocyty do proliferacji i nadmiernego wydzielania hormonów tarczycy. W HT dominują

procesy cytotoksyczności (np. swoiste limfocyty T cytotoksyczne zdolne do bezpośredniego uszkodzenia komórek tarczycy lub do cytotoksyczności zależnej od przeciwciał). Należy zwrócić uwagę na możliwość nakładania autoimmunizacyjnych chorób tarczycy, np. w zejściowej fazie GD może rozwinąć się trwała niedoczynność tarczycy typowa dla HT.

Rycina 1: Patomechanizm AITD



Diagnostyka AITD

W diagnostyce AITD należy analizować wspólnie:

- Obraz kliniczny, w tym objawy zaburzeń czynności tarczycy, rozpoznanie wola, współistniejące choroby autoimmunizacyjne, przyjmowane leki i wywiad rodzinny chorób autoimmunizacyjnych;
- Stężenie TSH i hormonów tarczycy;
- Stężenia przeciwciał przeciw-tarczycowych (Tabela 2); Diagnostykę HT należy rozpocząć od oznaczenia przeciwciał anti-TPO, a przeciwciała anti-TG należy traktować jako badanie pomocnicze. Najważniejsze w diagnostyce GD jest oznaczenie stężenia przeciwciał anti-TSHR;
- USG tarczycy;
- W szczególnych sytuacjach inne badania dodatkowe, np. scyntygrafia tarczycy, biopsja cienkoigłowa tarczycy.

Tabela 2: Uproszczona diagnostyka serologiczna AITD

	Przeciwciała przeciw-tarczycowe		
	anty-TPO	anty-TG	anty-TSR
Choroba Hashimoto	90-100%	60-90%	0-10%
Choroba Gravesa i Basedowa	50-80%	50-70%	80-95%
Ciche zapalenie tarczycy, poporodowe zapalenie tarczycy	80-90%	50-80%	0%
Ogólna populacja	8-27%	5-20%	0%

W tabeli przedstawiono odsetek osób, u których stwierdza się zwiększone stężenie przeciwciał.

Stężenie przeciwciał anty-TPO należy oznaczać w następujących sytuacjach:

- Diagnostyka wola
- Diagnostyka subklinicznej i jawnej niedoczynności tarczycy
- Diagnostyka niepłodności u kobiet, z wywiadem przebytych poronień albo porodów przedwczesnych
- Ocena ryzyka wystąpienia schorzenia w rodzinie chorej osoby z AITD
- Ocena ryzyka wystąpienia AITD u chorych z innymi chorobami autoimmunologicznymi (AITD często współistnieje z innymi chorobami autoimmunizacyjnymi, np. reumatoidalne zapalenie stawów, cukrzyca typu 1, choroba trzewnej, łysienie plackowate, bielactwo, niedokrwistość Addisona-Biermera).
- Ocena ryzyka rozwoju AITD u chorych leczonych lekami wpływającymi na tarczycę (sole litu, amiodaron, interferon- α).

Kryteria rozpoznania HT:

Kryteria rozpoznania choroby Hashimoto nie są jednoznacznie ustalone i budzą pewne kontrowersje oraz nieporozumienia. Należy pamiętać, że HT nie jest jedyną autoimmunizacyjną chorobą tarczycy. Ponadto nie można rozpoznać HT jedynie na podstawie zwiększonego stężenia przeciwciał przeciw-tarczycowych. O rozpoznaniu HT decyduje stwierdzenie:

- podwyższonego stężenia przeciwciał anty-TPO i/lub anty-TG
- u chorego z wolem lub niedoczynnością tarczycy.

U chorych z podwyższonym stężeniem przeciwciał przeciw-tarczycowych bez wola, w okresie eutyreozy należy zwrócić uwagę na obraz USG (obraz mięszu tarczycy niejednorodny, o obniżonej echogeniczności). W sytuacjach wątpliwych można rozważyć wykonanie biopsji cienkoigłowej tarczycy.

Kryteria rozpoznania GD:

Chorobę Gravesa-Basedowa można rozpoznać na podstawie objawów klinicznych u chorego z:

- Jawną nadczynnością tarczycy i
- Wolem naczyniowym i/lub orbitopatią tarczycową

W diagnostyce różnicowej pierwotnej nadczynności tarczycy należy wykonać badanie przeciwciał anty-TSHR, USG tarczycy (wzmoczone unaczynienie tarczycy) i w sytuacjach wątpliwych – scyntygrafię tarczycy.

Piśmiennictwo uzupełniające:

1. Lewinski A. Zapalenia tarczycy. W: Interna Szczeklika 2017. Kraków, Medycyna Praktyczna, 2017:1316-1321
2. Weetman A & DeGroot LJ. Autoimmunity to the Thyroid Gland. W: Thyroid Disease Manager 2016;
<http://www.thyroidmanager.org/>
3. Sowiński J, Czupryniak L, Milewicz A i wsp. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego dotyczące diagnostyki i leczenia zaburzeń funkcji tarczycy w cukrzycy typu 1 i 2. Endokrynol Pol 2013. 2013; 64:73-77
4. Hubalewska-Dydejczyk A, Lewiński A, Milewicz A i wsp. Postępowanie w chorobach tarczycy u kobiet w ciąży. Endokrynol Pol. 2011; 62:362-81.