

Streszczenie

Mgr Małgorzata Wojtkowska

Nadczynność tarczycy to stan chorobowy, który rozwija się wskutek wzmożonej syntezy i uwalniania hormonów tarczycy: trijodotyroniny (T3) i tyroksyny (T4). Zaburzenia funkcji gruczołu tarczowego u dzieci występują rzadziej niż u dorosłych, jednak ze względu na następstwa, które mogą powodować stanowią poważny problem kliniczny. Główną przyczyną nadczynności tarczycy u dzieci jest choroba Gravesa i Basedowa. Jest to choroba autoimmunizacyjna spowodowana obecnością przeciwciał stymulujących receptor dla TSH (anty-TSH-R), co powoduje nadmierną syntezę i wydzielanie hormonów tarczycy. Najczęstszym objawem tej choroby u dzieci jest wole, nerwowość, zaburzenia koncentracji, utrata masy ciała oraz przyspieszone wzrastanie. Chorobie Gravesa i Basedowa często towarzyszą objawy oftalmopatii o podłożu autoimmunologicznym, określane także mianem orbitopatii Gravesa (albo orbitopatii tarczycowej). Do powstawania orbitopatii prowadzą patologiczne zmiany zachodzące w obrębie mięśni zewnątrzgałkowych i tłuszczu oczodołowego. Gromadzenie hydrofilowych glikozaminoglikanów w tkance pozagałkowej prowadzi do zwiększenia objętości tkanki pozagałkowej na skutek wiązania wody.

Istnieje ścisły związek między orbitopatią Gravesa a zespołem suchego oka. ZSO jest wieloczynnikową chorobą powierzchni oka, która charakteryzuje się utratą homeostazy filmu łzowego. Ma negatywny wpływ na jakość życia pacjentów. Mechanizm wyjaśniający związek pomiędzy orbitopatią Gravesa a ZSO nie jest całkowicie poznany. Prawdopodobnie główną przyczyną jest zwiększona ekspozycja powierzchni oka spowodowana wytrzeszczem i cofnięciem powieki a także niedobór łez. Coraz więcej danych wskazuje na ważną rolę czynników zapalnych

Celem podjętych badań było wykazanie czy objawy ze strony powierzchni oka są związane ze stanem zapalnym poprzez oznaczenie poziomu cytokin prozapalnych (IL-6, IL-17 i TNF- α) w płynie łzowym i surowicy krwi oraz wykonanie testów w kierunku zespołu suchego oka.

Grupę badaną stanowiło 40 pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa w wieku od 7 do 17 lat. W celach kwalifikacyjnych u wszystkich pacjentów wykonano badanie obejmujące ocenę odcinka przedniego, dna oka oraz testy w kierunku zespołu suchego oka. Na podstawie kwestionariusza OSDI grupę badaną podzielono na dwie podgrupy: 102

z ZSO i bez ZSO. U wszystkich oznaczano poziom hormonów takich TSH, FT4, FT3, poziom przeciwciał przeciwtarczycowych: anty-TSHR, anty-TPO i anty-ATG oraz cytokiny IL-6, TNF- α oraz IL-17. Grupę kontrolną stanowiło 30 dzieci w wieku 7-17 lat, u których nie stwierdzono chorób ogólnych.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, uchwała nr APK.002.255.2020.

Materiałem do badań była surowica krwi uzyskana po odwirowaniu krwi pełnej żyłnej pobranej do probówki bez antykoagulantu. Łzy zostały pobrane za pomocą szklanych kapilar, które umiejscowiono w kącie zewnętrznym szpary powiekowej w ciągu 15-20 minut. Wszystkim badanym oznaczono stężenie TSH, fT3, fT4, anty-TPO, anty-TG, oraz anty-TSH na analizatorze immunochemicznym Cobas e-411. Stężenie cytokin: IL-6, TNF- α i IL-17 w surowicy krwi i łzach oznaczono metodą immunoenzymatyczną ELISA przy użyciu gotowych zestawów odczynników firmy R&D.

W przeprowadzonych badaniach w grupie pacjentów z chorobą Gravesa- Basedowa uzyskano niższe stężenia TSH i wyższe poziomy przeciwciał przeciwtarczycowych (fT3, fT4, anty-TPO, anty- TG, anty-

TSH) niż w grupie kontrolnej. Stwierdzono wyższe poziomy IL-6 w surowicy krwi w grupie badanej niż w grupie porównawczej, natomiast nie wykazano różnic istotnych statystycznie pomiędzy stężeniami TNF- α i IL-17 a grupą kontrolną. W płynie łzowym otrzymano wyższe stężenia wszystkich badanych cytokin w grupie pacjentów z chorobą tarczycy i zespołem suchego oka niż w grupie kontrolnej.

Na podstawie uzyskanych badań można sądzić, że IL-6 pełni kluczową rolę w indukcji procesów zapalnych i indukcji procesu immunologicznego w chorobie Gravesa-Basedowa. Przeprowadzone testy korelacji ujawniły dodatnią zależność między działaniem IL-6 a produkcją przeciwciał przeciwtarczycowych (anty-TSH). Istotne statystycznie korelacje zachodzące pomiędzy stężeniem badanych cytokin w łzach a poziomami przeciwciał przeciwtarczycowych świadczą o powiązaniu zmian zachodzących na powierzchni oka z procesami autoimmunologicznymi zachodzącymi w krwi obwodowej. Cytokiny prozapalne, takie jak IL 6, TNF- α i IL 17 mogą odgrywać istotną rolę w rozwoju zespołu suchego oka w przebiegu choroby Gravesa- Basedowa. 103