

Rola wybranych składników odżywczych we wspomaganiu leczenia chorób autoimmunologicznych tarczycy i zespołu Sjögrena

Role of selected nutrients in assisting treatment of thyroid autoimmune diseases and Sjögren's syndrome

Zofia Rusche¹, Olga Stando¹, Olga Wochna¹, Weronika Staszewska¹, Danuta Szkutnik-Fiedler²

¹ Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (<https://ror.org/02zbb2597>), Studenckie Towarzystwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Studenckie Koło Naukowe Farmacji Klinicznej

² Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (<https://ror.org/02zbb2597>), Katedra i Zakład Farmacji Klinicznej i Biofarmacji

Streszczenie

Choroby autoimmunologiczne gruczołów wydzielniczych, w tym choroba Gravesa-Basedowa, choroba Hashimoto oraz zespół Sjögrena, charakteryzują się złożoną patogenezą obejmującą czynniki genetyczne, środowiskowe oraz immunologiczne. Celem niniejszej pracy jest przedstawienie możliwości wspomagania leczenia tych chorób poprzez zastosowanie wybranych składników odżywczych, takich jak witamina D, selen, cynk oraz kwasy tłuszczowe omega-3. (*Farm Współ* 2026; 19: 13-22) doi: 10.53139/FW.20261907

Słowa kluczowe: choroba Gravesa-Basedowa, choroba Hashimoto, zespół Sjögrena, suplementacja

Abstract

Autoimmune diseases of the endocrine glands, such as Graves' disease, Hashimoto's disease, and Sjögren's syndrome, have a complex pathogenesis involving genetic, environmental, and immunological factors. This study intends to present the potential of using selected nutrients, such as vitamin D, selenium, zinc, and omega-3 fatty acids, to support the treatment of these diseases. This study aims to review current knowledge of the efficacy and safety of selected nutrients in supporting traditional therapy for autoimmune thyroid diseases. (*Farm Współ* 2026; 19: 13-22) doi: 10.53139/FW.20261907

Keywords: Graves' disease, Hashimoto's disease, Sjögren's syndrome, supplementation

Wstęp

Schorzenia o podłożu autoimmunologicznym, w tym w szczególności choroba Hashimoto, choroba Gravesa-Basedowa oraz zespół Sjögrena, stanowią istotny problem zdrowotny o rosnącym znaczeniu epidemiologicznym. Ich wspólną cechą jest zaburzona odpowiedź immunologiczna prowadząca do uszkodzenia własnych tkanek organizmu, zwłaszcza gruczołów dokrewnych i egzokrynnych. Obecnie stosowane metody leczenia koncentrują się przede wszystkim na redukcji objawów oraz wyrównywaniu zaburzeń

hormonalnych, rzadko oddziałując bezpośrednio na przyczynę choroby [1-3].

W ostatnich latach coraz większą uwagę poświęca się suplementacji wybranych składników odżywczych o potencjalnym działaniu immunomodulującym i przeciwzapalnym. Szczególne znaczenie przypisuje się witaminie D, selenowi, cynkowi oraz kwasom tłuszczowym omega-3, które mogą wpływać na przebieg procesów autoimmunologicznych oraz poprawę jakości życia pacjentów [4-7].

Choroba Gravesa-Basedowa

Choroba Gravesa-Basedowa to autoimmunologiczne schorzenie tarczycy, które jest najczęstszą przyczyną jej nadczynności. W patogenezie choroby biorą udział przeciwciała TRAb, które skierowane są przeciwko receptorowi dla hormonu tyreotropowego (TSH). Wiążą się one z receptorem hormonu tyreotropowego (TSHR) na powierzchni tyreocytów, naśladując działanie TSH. Prowadzi to do nadmiernej produkcji hormonów tarczycy – tyroksyny (T4) i trój-jodotyroniny (T3) oraz hiperplazji komórek nabłonka gruczołu tarczowego, co skutkuje jego powiększeniem. Hormony te nasilają przemiany metaboliczne i wpływają na funkcjonowanie całego organizmu. Schorzenie częściej występuje u kobiet niż u mężczyzn [1,8].

W badaniach laboratoryjnych krwi obserwuje się obniżony poziom TSH (poniżej normy), podwyższony poziom hormonów tarczycy aktywnych biologicznie – FT3, FT4, a także obecność przeciwciał TRAb. Kluczową rolę w interpretacji wyników badań stanowi poziom przeciwciał, które stanowią marker pomocny w identyfikacji choroby [8,9].

Patogeneza choroby Gravesa-Basedowa jest wieloczynnikowa. Istotną rolę odgrywają predyspozycje genetyczne. Wykazano związek z polimorfizmami genów, zwiększających ryzyko rozwoju choroby, m.in. genu dla receptora TSH, czy antygenów leukocytarnych (HLA). Wykazano również wpływ wielu czynników środowiskowych m.in. stresu, promieniowania, nadmiaru jodu, infekcji wirusowych, a nawet wpływ mikrobioty jelitowej [8].

Ze względu na pobudzające działanie przeciwciał imitujących TSH, u osób chorych obserwuje się wpływ na różne układy organizmu. Występują m.in. drżenia rąk, obniżenie masy ciała, drażliwość, bezsenność, nietolerancja ciepła, wole, biegunka, a także zaburzenia ze strony układu krążenia, takie jak tachykardia, nadciśnienie tętnicze, czy arytmie. Zdarzają się również objawy w postaci manifestacji pozataarczycowych, np. orbitopatia, akropachia oraz obrzęk przedgoleniowy [8,10]. Najczęstszą z nich jest orbitopatia, będąca zapaleniem mięśni gałki ocznej oraz tkanki włóknisto-tłuszczowej i stanowi jedno z groźniejszych powikłań choroby. Powstaje w wyniku niekontrolowanej aktywności i proliferacji fibroblastów oczodołowych [11].

Leczenie choroby Gravesa-Basedowa jest ukierunkowane głównie na kontrolę objawów nadczynności tarczycy oraz normalizację stężenia hormonów. Powszechnie stosowane metody nie oddziałują bez-

pośrednio na mechanizmy patogenetyczne choroby. W terapii stosuje się znane od wielu lat leki tyreostaticzne, leczenie jodem radioaktywnym (RAI), a w cięższych przypadkach wykonuje się operację usunięcia tarczycy. Warto także zwrócić uwagę na nowe terapie celowane z zastosowaniem przeciwciał monoklonalnych [8].

Konwencjonalne metody leczenia

Leki przeciwtarczycowe – tyreostatyki

Tyreostatyki są lekami pierwszego rzutu w terapii nadczynności tarczycy. Ich działanie polega na hamowaniu syntezy hormonów tarczycy, co może prowadzić do przywrócenia eutyreozy. Aktualnie stosuje się dwie grupy tych leków, pochodne imidazoli – metimazol (tiamazol) i karbimazol oraz pochodne tiouracylu – propylotiouracyl i benzylotiouracyl. Najczęściej wykorzystywany w terapii jest tiamazol. Karbimazol działa pośrednio – jest prolekiem, który przekształca się w organizmie do aktywnego metimazolu.

Mechanizm działania tyreostatyków polega na inhibicji tyroperoksydazy (TPO), enzymu odpowiadającego za syntezę hormonów tarczycy. Propylotiouracyl wykazuje działanie około 10 razy słabsze niż tiamazol, jednak dodatkowo blokuje dejodynazę typu I. Powoduje to hamowanie obwodowej konwersji tyroksyny (T4) do trój-jodotyroniny (T3). Leki te mogą przyczyniać się do uzyskania remisji autoimmunologicznej, jednak mechanizm, który za nią odpowiada nie jest do końca poznany. Sugeruje się, że substancje te wykazują działanie immunostymulujące. Ponadto tiamazol może działać antyoksydacyjnie, wpływać na odpowiedź immunologiczną, m.in. poprzez modulację cytokin (w tym interferonu-gamma, IFN- γ), oraz przyczyniać się do zmniejszenia stresu oksydacyjnego poprzez ograniczenie powstawania reaktywnych form tlenu, takich jak nadtlenek wodoru.

Początkowo stosuje się zazwyczaj 10-30 mg tiamazolu na dobę, w zależności od stopnia nasilenia nadczynności. Dawka propylotiouracylu wynosi 150-300 mg na dobę.

Obecnie, zgodnie z europejskimi wytycznymi z 2018 roku, zaleca się leczenie tyreostatykami przez 12-18 miesięcy. Terapię można zakończyć, jeśli we krwi nie ma obecnych przeciwciał TRAb, a stężenie TSH mieści się w zakresie normy. Leczenie może być kontynuowane w przypadku utrzymującej się obecności przeciwciał TRAb. Postępowanie to stanowi lepszą alternatywę dla terapii jodem radioaktywnym lub

tyroidektomii. Leczenie długoterminowe może potencjalnie przywracać i utrzymywać stan eutyreozy oraz zapobiegać nawrotom choroby. Umożliwia ono zachowanie czynności tarczycy, a także wiąże się z większą szansą remisji, a także nie wymaga hospitalizacji [10].

Nadal jednak istnieją ograniczone dane na temat bezpieczeństwa i skuteczności terapii długoterminowej. Najczęściej występują łagodne działania niepożądane: świąd, wysypki skórne, pokrzywka, nudności, dyspepsja, podwyższone próby wątrobowe, bóle stawów, leukopenia. Mogą także wystąpić potencjalnie ciężkie powikłania takie jak: agranulocytoza, zapalenie trzustki, nerek, naczyń czy wątroby, jednak należą one do rzadkich przypadków [8,10]. Działania niepożądane zazwyczaj występują w ciągu pierwszych 3 – 6 miesięcy terapii i korelują z wyższymi dawkami leków. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych po 6 miesiącach jest bardzo niskie, u większości pacjentów nie są obserwowane [10]. Trwała remisja choroby występuje jedynie u około 50% pacjentów leczonych przez 12-18 miesięcy. W przypadku możliwości nawrotu choroby, można zaproponować leczenie radioaktywnym jodem lub tyroidektomię [8].

Terapia jodem radioaktywnym (RAI)

Leczenie za pomocą jodu radioaktywnego polega na podawaniu pacjentowi doustnie kapsułek zawierających izotop jodu I-131 o ustalonej aktywności, obliczonej na podstawie objętości tarczycy i wychwytu przez nią jodu [10]. Terapia ta stanowi leczenie drugiego rzutu w chorobie Gravesa-Basedowa i jest często wybierana przez pacjentów, u których leczenie doustnymi tyreostatykami okazało się nieskuteczne. W porównaniu do tyroidektomii – operacji usunięcia tarczycy, jest metodą mniej inwazyjną, tańszą oraz wiąże się z mniejszym ryzykiem wystąpienia powikłań [9]. Jod I-131 powoduje trwałe uszkodzenie tyreocytów, co prowadzi do rozwoju niedoczynności tarczycy i konieczności stosowania syntetycznej lewotyrosyny. Metoda ta uznawana jest za bezpieczną, dobrze tolerowaną i skuteczną w długoterminowej kontroli choroby Gravesa-Basedowa [8]. Mogą jednak wystąpić działania niepożądane, takie jak nudności, wymioty, zaburzenia czynności ślinianek, czy obrzęk szyi [12]. Jednorazowe leczenie izotopem jodu, może być niewystarczające do uzyskania trwałej remisji. Wykazano jednak, że powtórna terapia jodem radioaktywnym zwiększa odsetek remisji i skraca czas do jej uzyskania w porównaniu z pojedynczą terapią, co

sugeruje zasadność takiego postępowania u pacjentów opornych na leczenie [9].

Istnieje możliwość wspomagania farmakoterapii choroby Gravesa-Basedowa poprzez odpowiednią suplementację. Wyniki badań sugerują potencjalne korzyści ze stosowania witaminy D, selenu oraz kwasów omega-3.

Witamina D3

Wykazano, że stężenie witaminy D we krwi u pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa jest często niższe niż u osób będących w remisji [13]. Niedobór tej witaminy może osłabiać przeciwwzapalną odpowiedź immunologiczną organizmu [14]. Witamina D odgrywa ważną rolę w metabolizmie kostnym – odpowiada za zwiększone wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego, a także za zmniejszenie jego wydalania przez nerki. W przebiegu choroby Gravesa-Basedowa obserwuje się zwiększony metabolizm kostny poprzez kataboliczny wpływ hormonów tarczycy na tkankę kostną. Następstwem tego jest m.in. zmniejszenie gęstości mineralnej kości, ścieńczenie beleczek kostnych, co może prowadzić do ich łamania oraz rozwoju takich schorzeń jak osteoporoza. Działanie witaminy D sugeruje jej potencjalne zastosowanie wspomagające w terapii nadczynności tarczycy. Wyniki badań wskazują na wyraźną poprawę w gęstości kości i ich budowie po wprowadzeniu suplementacji wysokimi dawkami witaminy D do standardowego leczenia nadczynności tarczycy spowodowanej chorobą Gravesa-Basedowa. Jednak nie poprawia to procesu odbudowy kości [15]. Korzystne może być jednoczesne suplementowanie witaminy D wraz z selenem. Istnieją doniesienia sugerujące, że osiągnięcie optymalnych stężeń witaminy D i selenu we krwi może przyspieszyć odpowiedź na leczenie za pomocą tiamazolu [14]. Zaleca się monitorowanie stężenia witaminy D u pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa [13].

Selen

Selen stanowi ważny mikroelement dla prawidłowego metabolizmu i funkcjonowania tarczycy. Pierwiastek ten tworzy selenoproteiny – peroksydazę glutationową, dejodynazę jodotyroninową, które biorą udział m.in. w reakcjach redoks, metabolizmie hormonów tarczycy czy modulacji odpowiedzi immunologicznej. Jednak patogeneza autoimmunologicznych schorzeń tarczycy w wyniku niedoboru selenu nie jest aktualnie w pełni poznana. Za powód ich powstawa-

nia uznaje się nadmierną reakcją immunologiczną, zaburzenia w produkcji IFN- γ oraz innych cytokin. Niedobór selenu zmniejsza konwersję tyroksyny w trójiodotyroninę, co zwiększa ryzyko nadczynności i wiąże się z rozpoznaniem choroby Gravesa-Basedowa. Istnieją badania, które wykazują związek pomiędzy stężeniem selenu w surowicy, a przebiegiem tej choroby. U pacjentów będących w remisji obserwowano wyższe stężenie selenu niż u osób, u których nastąpił nawrót choroby. U pacjentów nowo zdiagnozowanych stężenie selenu było niższe niż w grupie kontrolnej. Niedobór selenu może być też czynnikiem zwiększającym ryzyko oftalmopatii [16]. Istnieją wyniki badań, które potwierdzają skuteczność suplementacji selenu w leczeniu orbitopatii – selen może poprawiać jakość życia chorych, zmniejszać wytrzeszcz oczu poprzez zmniejszenie zajęcia tkanek oczodołu oraz spowalniać progresję choroby [16-18]. Selen może również wpływać korzystnie na funkcjonowanie tarczycy – powoduje wzrost stężenia TSH, obniża poziom hormonów T3 i T4, jednak wyniki badań w tym zakresie są niejednoznaczne. Niektóre z badań dowodzą, że jego suplementacja nie ma istotnego wpływu na poziom przeciwciał TRAb ani na proliferację limfocytów T w chorobie Gravesa-Basedowa [16]. Inne doniesienia sugerują natomiast, że pierwiastek ten może obniżać poziom przeciwciał TRAb, a także przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (TPOAb) oraz przeciw tyreoglobulinie (TgAb). Suplementacja selenu wraz z zastosowaniem leku tyreostatycznego może przyspieszyć uzyskanie remisji choroby. Pomimo udowodnionych zależności między stężeniem selenu we krwi a procesami patologicznymi zachodzącymi w tarczycy, mechanizm jego działania nie został w pełni wyjaśniony. Być może jego korzystny efekt może wynikać z działania antyoksydacyjnego [18]. Warto jednak zwrócić uwagę na wysokie ryzyko przedawkowania selenu, ze względu na jego wąski indeks terapeutyczny. Dlatego jego suplementacja wymaga ostrożności [16]. Obecnie brak jest wystarczających danych dotyczących długoterminowego bezpieczeństwa suplementacji selenu, w tym jego stosowania u kobiet w okresie laktacji. Wykazano również, iż mała podaż selenu może mieć większy wpływ na zapadalność na chorobę Gravesa-Basedowa u mężczyzn niż u kobiet [19].

Kwasy tłuszczowe omega-3

W wielu badaniach wykazano, że kwasy tłuszczowe omega-3 mogą hamować nadmierną aktywność

układu odpornościowego oraz wykazują działanie przeciwzapalne, co sugerowałoby ich korzystny wpływ w terapii chorób autoimmunologicznych, w tym choroby Gravesa-Basedowa. Ich rola w chorobach autoimmunologicznych jest nadal jednak nie do końca wyjaśniona [20]. Podkreśla się ich wpływ na ograniczenie stresu oksydacyjnego poprzez zwiększenie aktywności enzymów antyoksydacyjnych, m.in. katalazy. Mogą również ograniczać rozwój powikłań, takich jak zwłóknienie serca czy wątroby, obserwowane w przebiegu nadczynności tarczycy [21,22]. Istnieją doniesienia wskazujące, że wyższy stosunek kwasów tłuszczowych omega-6 do omega-3 może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju choroby Gravesa-Basedowa. Co ciekawe jednak, niższe ryzyko rozwoju schorzenia może być związane z podwyższonym poziomem tłuszczów trans (TFA) [20]. Przypuszcza się także korzystny wpływ kwasów omega-3 na stabilizację i obniżenie poziomu TSH [23]. Nadal jednak brakuje wystarczającej liczby badań na temat ich skuteczności u pacjentów z tym schorzeniem.

Choroba Hashimoto

Autoimmunologiczne zapalenie tarczycy typu Hashimoto jest przewlekłą chorobą o podłożu immunologicznym charakteryzującą się zwiększoną objętością tarczycy, naciekami limfocytarnymi miąższu tarczycy i obecnością przeciwciał specyficznych dla antygenów tarczycy (autoprzeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej anty-TPO i tyreoglobulinie anty-TG). Choroba Hashimoto przebiega z ostrym lub przewlekłym stanem zapalnym tarczycy. Zaburzenia funkcjonowania układu immunologicznego prowadzą do zaniku komórek pęcherzykowatych tarczycy, co skutkuje stopniowym zanikiem miąższu tarczycy i upośledzeniem jej funkcji. Patomechanizm choroby Hashimoto wciąż nie jest do końca znany. Przypuszcza się, że istotną rolę odgrywa zaburzona funkcja limfocytów T regulatorowych (Treg, CD4+), związana z ich zmniejszoną wrażliwością na działanie transformującego czynnika wzrostu β (TGF- β), który fizjologicznie hamuje odpowiedź immunologiczną. Na rozwój choroby wpływają zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe.

Choroba Hashimoto jest jedną z najczęściej występujących przewlekłych chorób endokrynnych o podłożu autoimmunologicznym. Częstość jej występowania ocenia się na 0,3-1,5 przypadków na 1000 osób rocznie. Występuje znacznie częściej u kobiet niż

u mężczyzn (w stosunku około 7–10:1). Obecnie szacuje się, że choruje około 5% całej populacji [2,24,25].

Konwencjonalne metody leczenia

Aktualna strategia terapii choroby Hashimoto polega na łagodzeniu objawów niedoczynności tarczycy i zapobieganiu jej progresji. Podstawową formą farmakoterapii u pacjentów z rozwiniętą niedoczynnością tarczycy jest terapia substytucyjna lewotyrosyną, która jest syntetycznym analogiem T4. Pozwala to na przywrócenie eutyreozy, normalizację stężenia TSH i złagodzenie objawów klinicznych. Dawka lewotyrosyny jest indywidualnie dostosowywana do pacjenta. Leczenie zazwyczaj zaczyna się od najmniejszej dawki, która jest stopniowo zwiększana w zależności od wyników badań laboratoryjnych. Monitorowanie terapii opiera się głównie na oznaczeniu stężenia TSH, którego zakres referencyjny wynosi około 0,4-4,0 mIU/l. Poziom ten jest zazwyczaj osiągnięty po upływie 6-8 tygodni od rozpoczęcia farmakoterapii [26].

Witamina D3

Wyniki dostępnych badań sugerują, że suplementacja witaminy D3 może korzystnie wpływać na funkcjonowanie tarczycy. Wykazano, że istotnie zmniejsza liczbę przeciwciał przeciwko komórkom tarczycy, w tym przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (TPO-Ab) i przeciwko tyreoglobulinie (TG-Ab). Często zmiany te prowadzą do obniżenia poziomu TSH i wzrostu tyroksyny (T4) i trójjodotyroniny (T3) [4], co może mieć znaczenie dla poprawy funkcji tarczycy i redukcji autoagresji organizmu. Wykazano, że pacjenci z chorobą Hashimoto mają niższe stężenia 25(OH)D, a redukcja poziomu TPO-Ab po suplementacji tą witaminą jest bardziej wyraźna u pacjentów z jej początkowym niedoborem (poniżej 20 ng/mL). Korzystne efekty suplementacji witaminy D3 obserwuje się szczególnie przy suplementacji trwającej co najmniej 12 tygodni, choć w krótszym czasie również następuje istotna poprawa parametrów funkcji tarczycy. Przeprowadzone dotychczas badania wskazują na potencjał wykorzystywania witaminy D3 w leczeniu i łagodzeniu objawów choroby Hashimoto, ale nadal utrzymanym prawidłowym funkcjonowaniem tarczycy lub subkliniczną niedoczynnością tarczycy. Jednak nie zaobserwowano jednoznacznego synergistycznego efektu w poprawie rezerwy tarczycowej czy hamowaniu nieprawidłowej odpowiedzi autoimmunologicznej w połączeniu leczenia lewotyrosyną

i witaminą D3. Zatem efekt witaminy D3 może być niezależny od jednoczesnego podawania lewotyrosyny. Wielkość obserwowanego efektu oceniana jest jako umiarkowana [27,28].

Selen

Dostępne badania wykazały, że selen poprzez selenoproteiny (zwłaszcza glutationperoksydazy) istotnie chroni komórki tarczycy przed stresem oksydacyjnym usuwając nadmiar nadtlenu wodoru powstającego podczas syntezy hormonów tarczycy. Dejodynazy jodotyroninowe (DIO1 i DIO2), które są innym rodzajem selenoprotein biorą udział w aktywacji tyroksyny poprzez przekształcenie jej w aktywną trójjodotyroninę. Selen może wpływać korzystnie na układ immunologiczny zwiększając jego tolerancję immunologiczną poprzez stymulację limfocytów T regulatorowych oraz tłumienie ekspresji HLA-DR, na tyreocytach, co może ograniczać proces autoagresji organizmu wobec tarczycy [27]. Ponadto udokumentowano większą częstość występowania niedoczynności tarczycy w regionach ubogich w ten mikrośladnik [4]. Wykazano istotne obniżenie poziomu przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (TPOAb) oraz obniżenie stężenia TSH, zwłaszcza w przypadku pacjentów w stadium eutyreozy lub subklinicznej niedoczynności tarczycy bez terapii substytucyjnej lewotyrosyną. Osiągany efekt był najkorzystniejszy dla funkcjonowania tarczycy przy podaży >100 µg/dobę [4]. W innych badaniach wykazano, że suplementacja selenem rzeczywiście obniżała poziom TPOAb po 3, 6 i 12 miesiącach u pacjentów leczonych lewotyrosyną oraz po 3 miesiącach u pacjentów nieleczonych [27]. Należy jednak zaznaczyć, że część badań nie była w pełni standaryzowana pod względem metod oznaczania parametrów tarczycowych, co utrudnia bezpośrednie porównywanie wyników. Dostępne dane wskazują na potencjał wykorzystywania selenu w terapii choroby Hashimoto, ale potrzebne są dalsze, bardziej szczegółowe, randomizowane badania przeprowadzone na większej grupie osób [5].

Cynk

Cynk jest kofaktorem dla enzymów biorących udział w syntezie hormonów tarczycy oraz biorących udział w ich metabolizmie m.in. kluczowej peroksydazy tarczycowej. Badania eksperymentalne *in vitro* i *in vivo* wykazały, że cynk wykazuje właściwości przeciwutleniające, łagodzi stany zapalne, zmniejsza two-

rzenie się reaktywnych form tlenu (ROS). Podobnie jak w przypadku selenu, niedobór cynku może indukować choroby autoimmunologiczne osłabiając odpowiedź immunologiczną organizmu. Liczne badania sugerują występowanie korelacji między niedoborem cynku, a występowaniem choroby Hashimoto z niedoczynnością tarczycy [4]. Niedobór cynku może osłabiać reakcję immunologiczną układu odpornościowego jako, że wpływa na aktywację i różnicowanie limfocytów T [27]. Wykazano także istotny wpływ suplementacji cynku w łagodzeniu objawów choroby Hashimoto. Jego niedobór powoduje bowiem łamliwość paznokci, wypadanie włosów, suchość oraz błądź skóry [27]. Zaobserwowano zmniejszenie poziomu przeciwciał anty-TPO przy suplementacji cynkiem.

Zespół Sjögrena (choroba Mikulicza-Radeckiego)

Zespół Sjögrena (*Sicca syndrome*) to przewlekła choroba autoimmunologiczna dotykająca głównie tkankę ślinianek oraz gruczołów łzowych. Do najbardziej charakterystycznych objawów należą: suchość w jamie ustnej (kserostomia) oraz suchość oczu (kseroftalmia). Może także dotykać błon śluzowych dróg oddechowych, przewodu pokarmowego i pochwy. Ponieważ jest to choroba ogólnoustrojowa, występuje w niej znaczny polimorfizm objawów klinicznych. Na ich natężenie i rodzaj mogą wpływać współwystępujące choroby autoimmunologiczne oraz czas od rozpoczęcia choroby. Do mniej specyficznych objawów mogą należeć: zmęczenie, depresja i zmniejszona tolerancja na wysiłek [3], a także wysypka, rumień i świąd. Przy dłuższej obecności choroby możliwe jest zwiększone ryzyko wystąpienia chorób układu naczyniowo-sercowego oraz chłoniaka [29].

Zespół Sjögrena nie ma jednoznacznej patogenety, jego przyczyn wypatruje się w czynnikach genetycznych, środowiskowych oraz zaburzeniach gospodarki hormonalnej. Wykazano, że w rozwoju choroby biorą udział komórki nabłonka, komórki dendrytyczne, cytokiny, chemokiny, interleukiny, TNF, interferony, limfocyty B oraz limfocyty T [29,30]. Ponadto stwierdzono, że zakażenie wirusem Epsteina-Barra (EBV) koreluje z cięższym przebiegiem choroby. Na tej podstawie przypuszcza się, że podobnie mogą wpływać zakażenia wirusem cytomegalii, opryszczki, T-limfotropowy i zapalenia wątroby typu C [3,30].

Chorobę rozpoznaje się częściej u osób z historią liszaja rumieniowatego uogólnionego, twardziny

układowej lub innych chorób reumatoidalnych w rodzinie. Zespół Sjögrena jest drugą co do częstości systemową chorobą reumatoidalną. Badania wskazują, że częstość występowania znajduje się w przedziale od 0,01-0,09% z czego 17% chorych jest zdiagnozowanych z reumatoidalnym zapaleniem stawów [31]. Schorzenie znacznie częściej dotyka kobiet, a proporcjonalność w stosunku do mężczyzn różni się wśród ras, gdzie najmniejszy stosunek jest pomiędzy kobietami i mężczyznami rasy Afroamerykańskiej (7-1), a największy u pacjentów Azjatyckich (27-1). Odnotowuje się, że pacjenci Afroamerykańscy są diagnozowani średnio 7 lat wcześniej w porównaniu z resztą populacji [3]. Najczęściej rozpoznaje się tę chorobę w przedziale 55-64 lat u kobiet i 65-74 lat u mężczyzn [30].

Konwencjonalne metody leczenia

Zespół Sjögrena jest chorobą nieuleczalną. Leczenie łagodnej formy choroby ogranicza się do łagodzenia objawów. Na kserostomię stosuje się preparaty sztucznej śliny (spraye, żele, płukanki). Można też zastosować pilokarpinę lub cewimelinę, lecz niesie to ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, takich jak nudności ból głowy lub nadmierna potliwość [3]. Niezależnie od stopnia nasilenia objawów zaleca się szczególnie dbać o higienę jamy ustnej, aby uniknąć chorób zębów i dziąseł. Na kseroftalmię można zastosować krople do oczu o zwiększonej lepkości, także żele i maści do oczu o działaniu nawilżającym. W bardziej zaawansowanych przypadkach można zastosować krople z cyklosporyną. Na zmiany skórne stosuje się maści emolientowe. Suchość pochwy można złagodzić stosując preparaty nawilżające zawierające witaminę E. W przypadku braku rezultatów można zastosować krem z estrogenem. Stosowanie kortykosteroidów jest zalecane tylko w przypadku stanu zapalnego układu ruchu. Zaleca się wtedy stosowanie możliwie najniższych dawek [29]. W przypadku systemowego przebiegu chorób i braku skuteczności poprzednich terapii włącza się leczenie immunologiczne skupiające się na ograniczeniu aktywności limfocytów B. Lekiem o potwierdzonej skuteczności jest rytuksymab, który znacząco obniża poziom przeciwciał IgG i limfocytów B w surowicy. Nie wpływa na pracę gruczołów ślinowych i łzowych [32]. Potencjalną alternatywą może być belimumab, lecz potwierdzenie jego skuteczności wymaga dalszych badań [33,34]. Innym obiecującym lekiem w walce z chorobą może być interleukina 2 oddziałująca na limfocyty T. Badania wykazały, że

znacząco łagodzi objawy takie jak suchość, ból i zmęczenie w porównaniu z grupą placebo. Ponadto u grupy badanej rzadziej występowały infekcje [35]. Badania wskazują też na pozytywny wpływ interleukiny-2 na metabolizm [36]. Stosowanie tocilizumabu, efalizumabu i anakinry jest rekomendowane ze względu na brak potwierdzenia skuteczności [23].

Poza leczeniem farmakologicznym, można złagodzić przebieg choroby poprzez modyfikację stylu życia (tym redukcję stresu i aktywność fizyczną) oraz odpowiednią dietę.

Na uporczywy objaw suchości w jamie ustnej może pomóc ssanie bezcukrowych twardych słodyczy lub żucie bezcukrowej gumy do żucia (odradza się spożycia cukru ze względu na zwiększone ryzyko infekcji jamy ustnej). Unikanie długotrwałego przebywania przed monitorem oraz zapewnienie odpowiedniej wilgotności powietrza przeciwdziałają przesuszeniu oczu [23].

Kwasy omega-3

Kwasy omega-3, zwłaszcza kwas eikozapentaenowy (EPA) i dokozaheksaenowy (DHA) działają przeciwzapalnie przez zmniejszenie ekspresji cytokin, interleukin i TNF-alfa. Z tego powodu są powszechnie stosowane jako wsparcie terapii przy chorobach autoimmunologicznych. Wykazano, że w porównaniu z grupą placebo, pacjenci przyjmujący kwasy omega-3 w formie oleju rybnego uzyskali poprawę produkcji łez i lepsze nawilżenie oczu. Ponadto w niektórych badaniach zaobserwowano unormowanie wydzielania śliny. Stosowanie diety bogatej w nienasycone kwasy tłuszczowe, takie jak dieta śródziemnomorska przynosi podobne skutki. Efekt był szczególnie znaczący w początkowej fazie choroby. Pomimo licznych doniesień wskazujących na skuteczność kwasów omega-3, ich rola we wspomaganiu terapii zespół Sjögrene wymaga dalszych, dobrze zaprojektowanych badań [36,37].

Witamina D3

Wiele badań wskazuje na związek między poziomem witaminy D3 we krwi a występowaniem i przebiegiem chorób autoimmunologicznych, takich jak twardzina układowa, stwardnienie zanikowe boczne, toczeń rumieniowaty układowy i reumatoidalne zapalenie stawów.

Witamina D3 wykazuje działanie przeciwzapalne przez modulację aktywności limfocytów T oraz wpływ na produkcję cytokin, w tym interleukiny 6. Wykazano, że pacjenci z niższym poziomem witaminy D3 we krwi

częściej chorują i doznają cięższego przebiegu choroby. Zaobserwowano, że przy wprowadzeniu suplementacji witaminy D3 uzyskano poprawę nawilżenia oczu przy nieskuteczności innych konwencjonalnych form leczenia. Uzyskano także poprawę jakości filmu łzowego, przez zmniejszenie jego osmolarności. Ponadto niski poziom witaminy D3 może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju chłoniaka nieziarniczego, na który jest szczególnie narażona jest populacja pacjentów z zespołem Sjögrene. Nie wykazano jednak jednoznacznej poprawy objawów u osób, u których stężenie witaminy D3 zostało już wyrównane [37,38].

Glukozydy piwonii

Substancje wchodzące w skład glukozydów piwonii, takie jak: paeoniflorina, paeonina, albifloryna, hydroksy-paeonifloryna i banzoylpaeonifloryna mają udokumentowane działanie przeciwzapalne i immunomodulujące. W medycynie chińskiej stosuje się terapię łączącą glukozydy piwonii z innymi lekami immunosupresyjnymi lub hydroksychlorochiną. Badania wykazały, że stosowanie tych substancji powoduje znaczną poprawę lub zanik objawów kserostomii i kseroftalmii. Wykazano także zmniejszenie liczby przeciwciał IgM, IgG i IgA w surowicy. Szczególnie skuteczne okazało się połączenie glikozydów z hydroksychlorochiną, natomiast skojarzenie z metotreksatem uznano za najmniej pewne. Glukozydy nie wykazują żadnych poważnych działań niepożądanych, co przemawia za bezpieczeństwem terapii. Niestety z czasem ich działanie może słabnąć. Pomimo obiecujących wyników, konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań w celu jednoznacznego potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa tej terapii [39,40].

Podsumowanie

Analiza piśmiennictwa potwierdza, że odpowiednio dobrana suplementacja może stanowić istotne wsparcie tradycyjnego leczenia chorób autoimmunologicznych, takich jak choroba Gravesa-Basedowa, choroba Hashimoto oraz zespół Sjögrene. Analizowane badania sugerują, że wybrane mikroskładniki oraz związki bioaktywne mogą wpływać zarówno na przebieg choroby, jak i łagodzenie jej objawów [4,5,27,28].

Witamina D odgrywa kluczową rolę w regulacji odpowiedzi immunologicznej oraz metabolizmu kostnego [14]. Jej suplementacja może przyczynić się do poprawy gęstości mineralnej kości w chorobie Gravesa-Basedowa, a także do obniżenia poziomu przeciwciał

Tabela I. Wpływ suplementacji na poszczególne jednostki chorobowe
Table I. The effect of supplementation on specific medical conditions

		Jednostka chorobowa		
		Choroba Gravesa-Basedova	Choroba Hashimoto	Zespół Sjögrena (choroba Mikulicza-Radeckiego)
Suplement i jego działanie	Witamina D3	Przeciwdziała rozwojowi osteoporozy, jednak nie wpływa na odbudowę kości [9].	Zmniejsza autoagresywną reakcję organizmu co prowadzi do zwolnienia rozwoju choroby i złagodzenia objawów [23,24].	Łagodzi objawy oraz zmniejsza prawdopodobieństwo powikłań [37,38].
	Selen	Przeciwdziała występowaniu nadczynności tarczycy i postępowi choroby oraz wspiera prawidłową odpowiedź immunologiczną [10,12].	Niedobór zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia choroby, ponadto zmniejsza stres oksydacyjny [22,23].	Brak udokumentowanych korzyści.
	Kwasy Omega 3	Zmniejszają zapadalność, prawdopodobieństwo wystąpienia powikłań oraz stan zapalny [15-17].	Brak udokumentowanych korzyści.	Zmniejszają stan zapalny oraz łagodzą objawy [35,36].
	Cynk	Brak udokumentowanych korzyści.	Łagodzi objawy, zmniejsza prawdopodobieństwo zachorowania, ponadto wpływa na prawidłową regulację immunologiczną [22,23].	Brak udokumentowanych korzyści.
	Glukozydy piwonii	Brak udokumentowanych korzyści.	Brak udokumentowanych korzyści.	Zmniejszają objawy oraz wspierają prawidłową odpowiedź immunologiczną [39,40].

przeciwtarczycowych w chorobie Hashimoto [15]. Selen, dzięki właściwościom antyoksydacyjnym, może ograniczać stres oksydacyjny, wpływać na parametry hormonalne tarczycy oraz zmniejszać poziom przeciwciał, co może wspierać remisję chorób tarczycy [16,18]. Cynk wykazuje działanie przeciwzapalne i wspomagające funkcjonowanie układu odpornościowego.

Kwasy tłuszczowe omega-3, ze względu na swoje właściwości przeciwzapalne, mogą łagodzić objawy chorób autoimmunologicznych, w tym poprawiać stan pacjentów z zespołem Sjögrena poprzez redukcję objawów suchości błon śluzowych. Ponadto, niektóre źródła wskazują na potencjalne korzyści wynikające ze stosowania związków roślinnych, takich jak glikozydy piwonii, szczególnie w terapii skojarzonej [39,40].

Pomimo obiecujących wyników, należy podkreślić, że dostępne dane naukowe są w wielu przypadkach ograniczone. W szczególności dotyczy to zespołu Sjögrena, który pozostaje jednostką chorobową wymagającą dalszych, dobrze zaprojektowanych badań klinicznych z udziałem większych grup pacjentów,

które pozwolą określić skuteczność i bezpieczeństwo omawianych metod terapeutycznych [6,7,37-40].

Suplementacja może stanowić istotny element wspomagający terapię chorób autoimmunologicznych, jednak jej stosowanie powinno być oparte na aktualnych dowodach naukowych i być indywidualnie dostosowane do pacjenta.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Zofia Rusche

Studenckie Koło Naukowe Farmacji Klinicznej,
Katedra i Zakład Farmacji Klinicznej i Biofarmacji,
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu

ul. Rokietnicka 3, 60-806 Poznań

☎ (+48) 535 019 491

✉ zosia.rusche@o2.pl

Piśmiennictwo/References

1. Lane LC, Cheetham TD, Perros P, et al. New Therapeutic Horizons for Graves' Hyperthyroidism. *Endocr Rev.* 2020;41(6):873-84. doi:10.1210/edrv/bnaa022.
2. Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment. *Pol Arch Intern Med.* 2022;132(3):16222. doi:10.20452/pamw.16222.
3. Negrini S, Emmi G, Greco M, et al. Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease. *Clin Exp Med.* 2022;22(1):9-25. doi: 10.1007/s10238-021-00728-6.
4. Michalska S, Makuch R, Gała K, et al. The Role of Micronutrient Supplementation in the Management of Hashimoto's Thyroiditis: A Review of Current Evidence and Potential Mechanisms of Action. *Qual Sport.* 2024;20:53265. doi:10.12775/QS.2024.20.53265.
5. Peng B, Wang W, Gu Q et al. Effects of different supplements on Hashimoto's thyroiditis: a systematic review and network meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1445878. doi:10.3389/fendo.2024.1445878.
6. Chaaya C, Raad E, Kahale F, et al. Adherence to Mediterranean Diet and Ocular Dryness Severity in Sjögren's Syndrome: A Cross-Sectional Study. *Med Sci (Basel).* 2025;13(2):64. doi: 10.3390/medsci13020064.
7. Radić M, Kolak E, Đogaš H, et al. Vitamin D and Sjögren's Disease: Revealing the Connections-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2023;15(3):497 doi: 10.3390/nu15030497.
8. Viola N, Colleo A, Casula M, et al. Graves' Disease: Is It Time for Targeted Therapy? A Narrative Review. *Medicina.* 2025;61(3):500. doi:10.3390/medicina61030500.
9. Kim MJ, Cho SW, Kim YA, i wsp. Clinical Outcomes of Repeated Radioactive Iodine Therapy for Graves' Disease. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2022;37(3):524-32 doi:10.3803/EnM.2022.1418.
10. Azizi F, Malboosbaf R. Long-Term Treatment of Graves' Disease with Antithyroid Drugs: A Systematic Review. *Thyroid.* 2017;27(10):1223-31. 10.1089/thy.2016.0652.
11. Kulbay M, Tanya SM, Tuli N, et al. A comprehensive review of thyroid eye disease pathogenesis: from immune dysregulations to novel diagnostic and therapeutic approaches. *Int J Mol Sci.* 2024;25(21):11628. doi:10.3390/ijms252111628.
12. Lu L, Shan F, Li W, Lu H. Short-term side effects after radioiodine treatment in patients with differentiated thyroid cancer. *Biomed Res Int.* 2016;2016:4519743. doi:10.1155/2016/4376720.
13. Rattanamusik N, Uitrakul S, Charoenpiriya A. Vitamin D Levels in Patients With Active and Remission Graves' Disease. *Medicines (Basel).* 2023;10(7):41. doi: 10.3390/medicines10070041.
14. Gallo D, Piantanida E, et al.. Add-On Effect of Selenium and Vitamin D Combined Supplementation in Early Control of Graves' Disease Hyperthyroidism During Methimazole Treatment. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;15:13:886451. doi:10.3389/fendo.2022.886451.
15. Grove-Laugesen D, Ebbelohj E, Watt T, et al. Changes in bone density and microarchitecture following treatment of Graves' disease and the effects of vitamin D supplementation: a randomized clinical trial. *Osteoporosis International.* 2024;35(12):2153-64. doi:10.1007/s00198-024-07241-y.
16. Zhou Q, Xue S, Zhang L, et al.. Trace Elements and the Thyroid. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:904889. doi:10.3390/fendo.2022.904889.
17. Sharabati I, Qafesha RM, Hindawi MD, et al. The Efficacy and Safety of Selenium Supplementation Versus Placebo in the Treatment of Graves' Orbitopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2024;101(6):669-81. doi:10.1111/cen.15128.
18. Ventura M, Melo M, Carrilho F. Selenium and thyroid disease: from pathophysiology to treatment. *Int J Endocrinol.* 2017;2017:1297658. doi:10.1155/2017/1297658.
19. Schomburg L. Selenium deficiency due to diet, pregnancy, severe illness, or COVID-19—a preventable trigger for autoimmune disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(16):8532. doi:10.3390/ijms22168532.
20. Hong K, Hun M, Wu F, et al. Association between omega-3 fatty acids and autoimmune disease: Evidence from the umbrella review and Mendelian randomization analysis. *Autoimmun Rev.* 2024;23(11):103651. doi:10.1016/j.autrev.2024.103651.
21. Mayyas F, Alsaheb A, Alzoubi KH. The role of fish oil in attenuating cardiac oxidative stress, inflammation and fibrosis in a rat model of thyrotoxicosis. *Heliyon.* 2019;5(12):e02976. doi:10.1016/j.heliyon.2019.e02976.
22. Gomaa AMS, Abd El-Aziz EA. Omega-3 fatty acids decrease oxidative stress, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin-1 beta in hyperthyroidism-induced hepatic dysfunction rat model. *Pathophysiology* 2016;23(4):295-301. doi: 10.1016/j.pathophys.2016.10.001.
23. Breese McCoy SJ. Coincidence of remission of postpartum Graves' disease and use of omega-3 fatty acid supplements. *Thyroid Res.* 2011;4(1):16. doi: 10.1186/1756-6614-4-16.
24. Grabowska O, Nosko J. Czynniki związane z etiopatogenezą choroby Hashimoto. *Rev. Med. Pract.* 2022;XXVIII(1-2):102-9. doi:10.26399/rmp.v28.1-2.2022.11/o.grabowska/j.nosko.
25. Ralli M, Angeletti D, Fiore M, et al. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmun Rev.* 2020;19(10):102649. doi:10.1016/j.autrev.2020.102649.
26. Delgadillo F, Agrawal DK. Immunopathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Hashimoto's Thyroiditis. *Arch Intern Med Res.* 2026;9(1):1-13. doi:10.26502/aimr.0232.

27. Hu S, Rayman MP. Multiple Nutritional Factors and the Risk of Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid*. 2017;27(5):597-610. doi:10.1089/thy.2016.0635.
28. Tang J, Shan S, Li F, Yun P. Effects of vitamin D supplementation on autoantibodies and thyroid function in patients with Hashimoto's thyroiditis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(52):e36759. doi:10.1097/MD.00000000000036759.
29. André F, Böckle BC. Sjögren's syndrome. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2022;20(7):980-1002. doi: 10.1111/ddg.14823.
30. Tian Y, Yang H, Liu N, et al. Advances in Pathogenesis of Sjögren's Syndrome. *J Immunol Res*. 2021;2021:5928232. doi: 10.1155/2021/5928232.
31. Baer AN, Walitt B. Sjögren Syndrome and Other Causes of Sicca in Older Adults. *Clin Geriatr Med*. 2017;33(1):87-103 doi: 10.1016/j.cger.2016.08.007.
32. Zheng X, Di J, Chen X, Li F, Liu Y, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of rituximab in the treatment of primary Sjögren's syndrome. *Front Immunol*. 2025;16:1561214. doi: 10.3389/fimmu.2025.1561214.
33. Mariette X, Barone F, Baldini C, et al. A randomized, phase II study of sequential belimumab and rituximab in primary Sjögren's syndrome. *JCI Insight*. 2022;7(23):e163030. doi: 10.1172/jci.insight.163030.
34. Álvarez-Rivas N, Sang-Park H, Díaz Del Campo P, et al. Efficacy of belimumab in Primary Sjögren's syndrome: A systematic review. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2021;17(3):170-4. English, Spanish. doi: 10.1016/j.reuma.2020.03.003.
35. He J, Chen J, Miao M, et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Interleukin 2 for Primary Sjögren Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2022;5(11):e2241451. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.41451.
36. Feng R, Xiao X, Wang Y, et al. Metabolic impact of low dose IL-2 therapy for primary Sjögren's Syndrome in a double-blind, randomized clinical trial. *Clin Rheumatol*. 2024 ;43(12):3789-98. doi: 10.1007/s10067-024-07165-2.
37. Al-Rawi ZS, Jalal AM, Hameed IH. A Randomised Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial of Fish Oil (Omega-3) in Sjögren's Syndrome Patients in Erbil-Iraq. *Mediterr J Rheumatol*. 2025;36(1):92-9. doi: 10.31138/mjr.090224.rdb.
38. Kuo CY, Huang YC, Lin KJ, et al. Vitamin D Deficiency Is Associated with Severity of Dry Eye Symptoms and Primary Sjögren's Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2020;66(4):386-8 doi: 10.3177/jnsv.66.386.
39. Zhang A, Chen S, Lin R. Combined use of total glucosides of paeony and hydroxychloroquine in primary Sjögren's syndrome: A systematic review. *Immun Inflamm Dis*. 2023;11(10):e1044. doi: 10.1002/iid3.1044.
40. Feng Z, Zhang BQ, Zhu YM, et al. The Effectiveness and Safety of Total Glucosides of Paeony in Primary Sjögren's Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2019;10:550 doi: 10.3389/fphar.2019.00550.