

Wpływ choroby Hashimoto na mieszki włosowe u mężczyzn

The effect of Hashimoto's disease on hair follicles in men

WSTĘP

Choroba Hashimoto to stan przewlekłego zapalenia tarczycy o podłożu autoimmunologicznym, związanym z występowaniem przeciwciał przeciwko tyreoperoksydazie (anty-TPO), jak również często przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie (anty-Tg) oraz naciekami limfocytowymi w tarczycy [1].

Choroba Hashimoto jest najczęściej występującym rodzajem zapalenia tarczycy. Ponadto stanowi najczęstszą przyczynę niedoczynności tarczycy w rejonach świata, gdzie jod (J) jest dostarczany w odpowiednich nieodpowiednich ilościach. Przewlekłe limfocytowe zapalenie tarczycy występuje we wszystkich grupach wiekowych, przeważnie między 45. a 65. rokiem życia, znacznie częściej wśród kobiet [1, 2].

Podczas rozwoju choroby dochodzi do załamania autotolerancji na autoantygeny tarczycy, co prowadzi do postępującej destrukcji miększu tarczycy, czego skutkiem może być upośledzenie czynności endokrynnej gruczołu. Główną rolę w zjawiskach autoimmunologicznych odgrywają limfocyty Th1

(*helper cells*). Wśród mechanizmów odpowiedzialnych za niszczenie tyreocytów można wyróżnić: aktywność limfocytów cytotoksycznych T CD8+ (*cytotoxic CD8+ T-cell*), działanie cytokin zapalnych wytwarzanych przez limfocyty T, wiązanie przeciwciał antytarczycowych [2]. Wśród czynników biorących udział w etiopatogenezie można wyróżnić czynniki genetyczne – geny związane z układem HLA (*human leukocyte antigens*) oraz środowiskowe m.in.: dieta lub infekcje [3].

Przebieg kliniczny można podzielić na 4 występujące po sobie fazy:

- W pierwszej fazie nie występują objawy kliniczne. Stężenie hormonów tarczycy i autoprzeciwciał jest prawidłowe, lecz można zauważyć dyskretnie cechy aktywności immunologicznej [3].
- W drugiej fazie dochodzi do podwyższenia stężenia przeciwciał anty-TPO oraz czasem anty-Tg. Stężenie hormonów FT3 (wolna trójiodotyronina), FT4 (wolna tyroksyna), TSH (hormon tyreotropowy) pozostaje zazwyczaj prawidłowe i występuje dalszy brak objawów klinicznych.

Karolina Gostyńska¹
Agata Koziol^{1,2}
Wojciech Lewandowski²

¹ Wydział Profilaktyki i Zdrowia, Wyższa Szkoła Medyczna ul. Nowowiejska 69 50-340 Wrocław

² Zakład Immunochemii i Chemii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu ul. M. Skłodowskiej-Curie 48/50 50-369 Wrocław
T: +48 71 770 30 88
E: karolau900@gmail.com

» 518

STRESZCZENIE

Hormony tarczycy odgrywają ważną rolę we właściwym funkcjonowaniu i rozwoju organizmu począwszy od etapu embriogenezy. Wpływają one między innymi na rozwój i czynność mózgu oraz układu nerwowego, metabolizm białek, węglowodanów i tłuszczów, rozwój nerek i układu kostnego, gospodarkę wapniowo-fosforanową, produkcję ciepła w organizmie oraz na stan skóry czy włosów.

Przewlekłe limfocytarne zapalenie tarczycy typu Hashimoto to choroba o podłożu autoimmunologicznym. Celem artykułu było zwrócenie uwagi na aktualne aspekty związane z etiopatogenezą oraz skutkami ubocznymi związanymi z chorobą Hashimoto, które dotyczą procesu łysienia u mężczyzn. Omówiony został przede wszystkim problem łysienia oraz możliwości zahamowania procesu łysienia w tej jednostce chorobowej.

Słowa kluczowe: choroba Hashimoto, mieszek włosowy, tarczyca

ABSTRACT

Thyroid hormones play an important role in the proper development and functioning of the body - starting from the very stage of embryogenesis. They affect, among others, the development and function of the brain and nervous system, the metabolism of proteins, carbohydrates and fats, the development of the kidneys and the skeletal system, calcium and phosphate metabolism, heat production in the body and the condition of the skin and hair.

Chronic lymphocytic Hashimoto's thyroiditis is an autoimmune disease. This article discusses the current aspects related to the etiopathogenesis and side effects of Hashimoto's disease, which relate to the process of baldness in men. First of all, the problem of baldness and the possibility of preventing hair loss due to this disease was discussed.

Keywords: Hashimoto's disease, hair follicle, thyroid

otrzymano / received

05.12.2020

poprawiono / corrected

13.12.2020

zaakceptowano / accepted

16.12.2020

W tej fazie może dojść do tyreotoksykozy, spowodowanej destrukcją miększu tarczycy i uwolnienia magazynowanych tam hormonów, zazwyczaj przybierającej cechy subklinicznej nadczynności tarczycy, znacznie rzadziej klinicznie jawnej. Jest to tak zwana *hashitoxicosis* [1, 3, 4].

- Trzecia faza występuje gdy stężenie TSH w surowicy krwi przekroczy wartości referencyjne. Chory jest wówczas w stanie subklinicznej niedoczynności tarczycy. Obecność oraz nasilenie objawów klinicznych jest osobniczo zmienne.
- W ostatniej czwartej fazie dochodzi do jawnej pierwotnej klinicznej niedoczynności tarczycy [3].

Wśród mężczyzn wyróżnia się kilka rodzajów choroby Hashimoto, na przykład postać klasyczną, IgG4 zależną, *hashitoxicosis* oraz postać włóknistą [4].

Tarczycza podczas choroby Hashimoto może występować w prawidłowej objętości, w postaci zanikowej oraz w postaci wola [1]. Schorzenie może przebiegać w formie bezobjawowej, w postaci objawowej nadczynności tarczycy (bardzo rzadko podczas *hashitoxicosis*) oraz jako klinicznie jawna niedoczynność tarczycy [1, 3].

Objawowy przebieg choroby Hashimoto dotyczy wielu układów na które wpływają hormony tarczycy. Same objawy znacząco różnią się w zależności od tego czy są wynikiem nadmiaru hormonów tarczycy (mogącego wystąpić w drugiej fazie choroby), czy wynikiem ich niedoboru (występującego w trzeciej i czwartej fazie). Dodatkowo niezwykle rzadko może dojść do zaostrzenia choroby przebiegającego z tkliwością tarczycy i ogólnymi objawami procesu zapalnego. Skóra i jej przydatki należą do organów zależnych od hormonów tarczycy, a zmiany w stężeniu tych hormonów w przebiegu choroby Hashimoto mogą zaburzyć jej prawidłowe funkcjonowanie i morfologię, manifestując się jako różne zwracające uwagę nieprawidłowości [1, 3, 5].

PRAWIDŁOWY PRZEBIEG PROCESÓW ZACHODZĄCYCH W BRODAWCE WŁOSA. ASPEKT HORMONALNY

Na skórze głowy znajdują się włosy typu terminalnego, zbudowane z keratyny twardej, która różni się od keratyny naskórka obecnością trichohialiny. Włos składa się z łodygi (*scapus pili*) i korzenia włosa (*radix pili*). Korzeń włosa znajduje się w mieszku włosowym, lecz jego dolna część sięga warstwy podskórnej i nazywana jest cebulką włosa, w której zawiera się brodawka, dzięki której włos jest zdolny do wzrostu i podziału komórek macierzystych [5, 6].

Mieszek włosowy powstaje u człowieka już w okresie płodowym dzięki sygnałom (szlak sygnalizacyjny Wnt/ β -katenina) oddziałującym na komórki naskórka, które dzielą się i wytwarzają zawiązek mieszka włosowego. Zawiązek mieszka włosowego to inaczej plakoda. Mieszek włosa jest wytworem nabłonka będącym zrogowaciałą strukturą, którego dolna część kończy się cebulką włosa. Wytworem

cebulki włosa jest włos właściwy i jego dwie pochewki – wewnętrzna oraz zewnętrzna. Do podstawy cebulki wnika brodawka skórna otoczona warstwą keratynocytów. Brodawka włosa ma przyłączone naczynia krwionośne, które odżywiają mieszek włosowy [5, 6].

Komórki macierzyste według aktualnych badań znajdują się przy zewnętrznej pochewce korzenia włosa zwanej wybrzuszeniem (*bulge*). Te aktywne mitotycznie komórki wędrują z wybrzuszenia do macierzy, gdzie proliferują i różnicują się terminalnie w kierunku komórek właściwych dla kolejnych warstw mieszka włosowego i włosa. W wyniku tego podziału powstają komórki stanowiące podstawę strukturalną łodygi. Kolor włosom nadają ziarna melaniny, które przekazywane są do kory włosa poprzez wypustki dendrytyczne melanocytów [5, 7]. Gruczoł łojowy, bądź gruczoły, mają swoje ujście na końcu lejka, gdzie dzięki wydzielinie natłuszczają włos oraz naskórek w obrębie włosa [5].

Proces wzrostu włosa dzieli się na kilka konkretnych faz:

- anagen, który dzieli się na dwie podfazy proanagen oraz metaanagen,
- katagen,
- telogen,
- egzogen,
- kenogen.

Wszelkie patologie, takie jak nadmierne wypadanie włosów, bądź ich niekorzystny wygląd są ściśle związane z procesami zachodzącymi w konkretnych fazach wzrostu, które nie przebiegają prawidłowo. Procesy zachodzące w mieszku włosowym to trwające przez całe życie cykliczne regresje i regeneracje, nazwane cyklem włosa [5, 8].

Podczas proanagenu dochodzi do proliferacji komórek zawiązka włosa, powstaje opuszka i macierz, a mieszek wydłuża się, podczas tej fazy rozpoczyna się produkcja melaniny przez melanocyty. W metaanagenu dochodzi do wzrostu aktywności mitotycznej komórek macierzystych i zachodzi ich różnicowanie w keratynocyty. Anagen trwa od 2 do 6 lat i stanowi fazę, w której znajduje się około 85% włosów na skórze owłosionej głowy [5, 9].

W fazie katagenu dochodzi do przerwania procesów rozrodczych komórek włosa i finalnie do zaniku jego macierzy, co skutkuje utratą przyczepu włosa. Keratynocyty otoczki zewnętrznej i wewnętrznej korzenia oraz melanocyty ulegają apoptozie [10]. Telogen to faza spoczynku włosa, w tej fazie włos odłącza się od brodawki włosa. Faza trwa w zależności od typu włosa od 2 do 4 miesięcy, ale niekiedy na włosach skóry owłosionej głowy może dochodzić do 8 miesięcy, kończy się przejściem w egzogen lub kenogen [5].

Egzogen charakteryzuje się tym, że przed wypadnięciem starego włosa rozpoczyna się proces powstawania nowego włosa, który znajduje się w fazie anagenu. Kenogen to faza odpoczynku mieszka włosowego, podczas której dochodzi

do wypadnięcia starego włosa, a faza anagenu nowego włosa nie została jeszcze zainicjowana lub jest w bardzo wczesnej fazie. W fazie kenogenu na skórze głowy znajduje się niewielki odsetek włosów. Kiedy w kenogen wchodzi większa ilość włosów może wystąpić proces łysienia [5, 11].

Nadmiar lub niedobór aktywnych biologicznie hormonów tarczycy (tyroksyny i aktywniejszej biologicznie trójiodotyroniny) ma zdecydowany wpływ na stan skóry i jej przydatków. Choroby tarczycy prowadzą w efekcie do zaburzeń hormonalnych, które wiążą się z nieprawidłowościami wzrostu włosów, zwłaszcza autoimmunologiczne zapalenia tarczycy (Hashimoto i Graves-Basedov) [12]. Przy niedoczynności tarczycy w trakcie choroby Hashimoto, bardzo często dochodzi do nadmiernej utraty włosów, łysienia telogenowego (*telogen effluvium*), a nawet łysienia plackowatego (łac. *alopecia areata*), dotyczącego około 20% chorych [13, 14].

Patofizjologia wzrostu włosów jest bardzo złożona. W chorobie Hashimoto, indukowanej przez przeciwciała antymikrosomalne skierowane przeciwko peroksydazie tarczycowej, oprócz zmian wynikających z hipotyreozy, obecne są nieprawidłowości uwarunkowane przede wszystkim mechanizmami immunologicznymi. Oprócz utraty włosów w mechanizmie telogenowym często występuje przedwczesne siwienie [15, 16].

HASHIMOTO A HORMONY TARCZYCY

Gruczoł tarczowy (*glandula thyroidea*) jest odpowiedzialny za wytwarzanie i uwalnianie hormonów tj. triiodotyroniny (T3), tyroksyny (T4) oraz kalcytoniny. Produkcja i wydzielanie hormonów tarczycy funkcjonuje na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego osi tarczycy-przysadka-podwzgórze. Spadek stężenia hormonów tarczycy zgodnie z mechanizmem ujemnego sprzężenia zwrotnego pobudza bezpośrednio przysadkę do zwiększenia stężenia TSH oraz pośrednio poprzez zwiększenie wydzielania TRH (*thyrotropin-releasing hormone*) przez podwzgórze, oddziałującego na przysadkę [17-19].

Hormony tarczycy mają istotny wpływ na funkcjonowanie aparatu włosowego. Podczas wielu badań potwierdzono ich obecność w okolicach mieszków włosowych. Znalaziono je w brodawce i w pochewce zewnętrznej korzenia włosa [5]. Ponadto wykazano ekspresję receptorów dla hormonów tarczycy takich jak receptor TRβ1 (*thyroid hormone receptor-β1*) w mieszkach włosowych. Hormony te łączą się z receptorami zlokalizowanymi w jądrze komórkowym komórki docelowej. Receptory jądrowe dla hormonów tarczycy są kodowane przez dwa różne geny – TRα1 (*thyroid hormone receptor-α1*) oraz TRβ1, które prowadzą do powstawania dla każdego z nich odmiennych białek, których izoformy są wyrażane w tkankach. Wiadomo, iż w momencie gdy zachodzi reakcja pomiędzy receptorami hormonów tarczycy a T3, zachodzi modulacja transkrypcji genów która prowadzi do regulacji szeregu funkcji w komórkach, takich jak wzrost, różnicowanie, metabolizm oraz termogeneza [20].

Zarówno T3 jak i T4 wykazują znaczny wpływ na funkcjonowanie mieszków włosowego, co prawdopodobnie można tłumaczyć przemianą T4 do T3 przez dejodynazę, której ekspresję genów wykazano w mieszkach włosowych [21]. Tyrozyna nasila proliferację keratynocytów macierzy włosa oraz według badań *in-vitro* wydłuża fazę wzrostu włosa. Faza wzrostu włosa jest wydłużana prawdopodobnie dzięki obniżeniu poziomu TGF-β1 (*transforming growth factor beta 1*) który jest jednym z czynników hamujących fazę anagenu. Natomiast T3 i T4 hamują apoptozę tych komórek. Triiodotyronina oraz tyroksyna wydają się również znacząco wpływać na syntezę melaniny w mieszkach włosowych. Potwierdzono również działanie hormonów tarczycy na cytokeratyny CK6 (*cytokeratin 6*) oraz CK14 (*cytokeratin 14*). Cytokeratyna typu 6 ma właściwości proliferacyjne i naprawcze, natomiast CK14 odróżnia komórki nabłonka wielowarstwowego płaskiego od komórek prostych nabłonka. Badania wykazały że T4 i T3 modulują immunoreaktywność wewnątrzkomórkową tych cytokeratyn, zwiększając ją dla CK6 i obniżając dla CK14 [8].

Badania potwierdziły obecność receptorów TSH oraz TRH w mieszkach włosowych. Hormon tyreotropowy wprawdzie zwiększa sekrecję cAMP w komórkach mieszków włosowych, ale nie wpływa na proces wzrostu i pigmentację włosa. Zadaniem zarówno TSH jak i TRH jest modulowanie ekspresji keratyn takich jak K15 (*keratin 15*) oraz K19 (*keratin 19*), które wpływają na cykl włosa. Tyreoliberyna wspomaga syntezę melaniny i wpływa na produkcję łądygi włosa, proliferację macierzy włosa oraz hamuje proces apoptozy keratynocytów. W mieszkach włosowych wszystkie hormony osi tarczycy-przysadka-podwzgórze zwiększają aktywność mitochondriów, poprzez wpływ na elementy biorące udział w łańcuchu oddechowym, w którym między innymi dochodzi do utlenienia NADH (*hydroquinone form of nicotinamide adenine dinucleotide*) i FADH2 (*hydroquinone form of flavin adenine dinucleotide*), energia z tego procesu jest gromadzona w wiązaniach wysokoenergetycznych *adenozynotrifosforanu* ATP (*adenosine triphosphate*). Hormony osi tarczycy-przysadka-podwzgórze zwiększają efektywność tego procesu poprzez zwiększenie ekspresji MTCO1 (*mitochondrially encoded cytochrome c oxidase 1*) oraz aktywność kompleksu I i IV w mitochondriach. Ich działanie ponadto zwiększa biogenezę poprzez zwiększenie sekrecji TFAM (*mitochondrial transcription factor A*) oraz PGC-1α (*peroxisome proliferator-activated receptor c coactivator 1 alpha*) [22].

Każde upośledzenie pracy tarczycy, zarówno niedobór hormonów, jak i nadmiar wpływa negatywnie na włosy. Dzisiejsze tempo życia, stres, toksyny czy choroby jelit, prowadzą do niedoborów niezbędnych dla organizmu składników odżywczych. Dodatkowo przy chorobie, wysokiej gorączce lub każdej innej sytuacji przerwania ciągłości dopływu składników odżywczych do mieszków włosowych dochodzi do autofagii. Autofagia to proces „sprzątania komórkowego”

występujący w każdej komórce ludzkiego ciała. Dzięki temu procesowi organizm utrzymuje odpowiedni poziom składników odżywczych we krwi, ale proces wzrostu włosów zatrzymuje się lub zostaje przerwany [23].

INNE HORMONY ISTOTNE W PRZEBIEGU CHOROBY HASHIMOTO WPŁYWAJĄCE NA MIESZKĘ WŁOSOWY

Na mieszkę włosową oddziałuje wiele różnych związków endokrynnych. Wśród nich znajdują się między innymi androgeny, hormon wzrostu, prolaktyna, których stężenie we krwi może być zmienione podczas choroby Hashimoto [5].

Aktualnie brak informacji o tym, jak dokładniej androgeny wpływają na brodawkę włosa, ale z postawionej hipotezy wynika, iż androgeny z krwi wiążą się z receptorami androgenowymi w komórkach brodawek skórnych zmieniając ich ekspresję genów. Szczególnie wpływa to na sygnały parakryne, które wytwarzane są przez komórki brodawek skórnych za pomocą wydzielania mediatorów lokalnych. Sygnały które biorą czynny udział w cyklu rozwojowym włosa to insulinopodobny czynnik wzrostu-1 IGF-1 (*insulin-like growth factor*) oraz transformujący czynnik wzrostu nowotworów beta. Czynnik IGF-1 stymuluje wzrost włosów, natomiast TGF- β wpływa na zahamowanie wzrostu. W przypadku owłosionej skóry głowy, aby metabolizować testosteron, potrzebny jest również enzym 5 α -reduktaza typu II, który metabolizuje testosteron do 5 α -dihydrotestosteronu [24]. Dihydrotestosteron obok podłoża genetycznego ma decydujące znaczenie w patogenezie łysienia androgenowego, który występuje u mężczyzn znacznie częściej niż u kobiet (występuje u 80% mężczyzn i 42% kobiet rasy kaukaskiej). Powoduje stymulację mieszków włosowych na twarzy i w okolicy narządów płciowych, hamuje natomiast wzrost włosów w obrębie owłosionej skóry głowy. Stąd często podczas terapii stosowane są leki wpływające na syntezę dihydrotestosteronu [25, 26].



Fot. 1 Skóra głowy z miejscami o widocznie mniejszym zagęszczeniu włosów u pacjenta z chorobą Hashimoto
Źródło: Archiwum własne autorów

Stężenie prolaktyny u pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą Hashimoto w 90% przypadków jest podwyższone [27, 28]. Jest ona wydzielana w mieszkę włosową, jednak dociera do niej również z przysadki mózgowej. Jej nieprawidłowe stężenie w organizmie może prowadzić do zahamowania proliferacji komórek macierzystych i przedwczesnego wejścia w fazę katagenu [5].

Hormon wzrostu stymuluje wytwarzanie IGF-1 w wątrobie, który wpływa na rozwój mieszkę włosową i włosa. Możliwe że IGF-1 stymuluje proliferację keratynocytów, chociaż niektóre dane wskazują bardziej na jego działanie morfogeniczne na komórki macierzyste mieszkę włosową niż działanie mitogenne na keratynocyty. Oprócz tego prawdopodobnie IGF-1 na skutek hamowania apoptozy opóźnia przejście fazy anagenu w katagen. Ponadto IGF-1 jest wytwarzany przez fibroblasty brodawki, co nasuwa podejrzenie działania parakrynnego [5].

SKUTKI ZABURZEŃ HORMONALNYCH TARCZYCY WZGLĘDEM SKÓRY GŁOWY I WŁOSÓW

Podczas objawowej fazy niedoczynności tarczycy w chorobie Hashimoto występują zmiany patologiczne w obrębie skóry i jej przydatków. Skóra jest zimna i biała na skutek obkurczenia naczyń krwionośnych i zmniejszenia przepływu krwi, o żółtawym zabarwieniu, wykazując cechy nadmiernie rogowaciejącego naskórka, zwłaszcza w obrębie łokci oraz kolan. Skóra staje się sucha, szorstka i nadmiernie się łuszczy. Przyczyny wymienionych cech skóry można upatrywać w zmniejszonej produkcji ciepła, zahamowaniu czynności gruczołów łojowych i gruczołów potowych, a także w zaburzeniach przemiany karotenu. Może wystąpić obrzęk podskórny, tzw. obrzęk śluzowaty, głównie w okolicach znacznego nagromadzenia tkanki łącznej wiotkiej, co może doprowadzić do pogrubienia rysów twarzy, obrzęków powiek i rąk na skutek odkładania się w tkance podskórnej fibronektyny i hydrofilnych glikozaminoglikanów, których syntezę hamuje trójjodotyrosyna. Włosy są matowe, rzadsze, łamliwe i może dochodzić do wypadania brwi (fot. 1). Paznokcie stają się łamliwe, cieńsze i mogą się rozdwajać. Oprócz zmian w obrębie wydzielania hormonów osi tarczyca-przysadka-podwzgórze hipotyreoza wpływa na funkcjonowanie innych hormonów, obniżając wydzielanie hormonów wzrostu oraz podwyższając wydzielanie prolaktyny [1, 5].

W licznych badaniach klinicznych poszukiwano związku między łysieniem a chorobami immunologicznymi tarczycy, podczas metaanalizy tychże badań wykazano że istnieje znacząca korelacja między występowaniem łysienia, a chorobami autoimmunologicznymi

tarczycy [29]. Poddano metaanalizie wyniki badań dotyczących występowania nieprawidłowości w parametrach tarczycy, takich jak stężenie hormonów tarczycy, klinicznie objawowy przebieg chorób tarczycy oraz analizę występowania przeciwciał skierowanych przeciwko tarczycy. Wykazano, że istnieje związek między występowaniem łysienia a obecnością przeciwciał skierowanych przeciwko tarczycy t.j.: anty-TPO oraz anty-Tg, natomiast nie zaobserwowano znaczącej korelacji między zaburzeniami hormonalnymi tarczycy a częstotliwością łysienia. To sugeruje, że głównym czynnikiem odpowiedzialnym za proces łysienia w chorobach autoimmunologicznych (w tym chorobie Hashimoto) są procesy autoimmunologiczne (związane z obecnością podwyższonego stężenia przeciwciał), natomiast niezwiązane z nieprawidłowościami w obrazie klinicznym bądź stężeniu hormonów tarczycy [30].

W chorobie Hashimoto łysienie ma podstawy w mechanizmie telogenowym, który zazwyczaj polega na gwałtownym przechodzeniu znacznej liczby włosów z fazy anagenu do fazy telogenu. Następnie, kiedy faza telogenu ulega zakończeniu wypada większa ilość włosów niż normalnie. Ponadto można zaobserwować zwiększoną częstotliwość występowania łysienia plackowatego, co zostało potwierdzone w licznych badaniach i analizach. Oprócz tego wśród ogólnej populacji mężczyzn najczęstszą przyczyną łysienia jest łysienie androgenowe, które także może występować wśród chorych na chorobę Hashimoto [21, 26, 31]. Pacjenci cierpiący na chorobę Hashimoto zmagają się z wieloma przykrymi dolegliwościami. Dla wielu chorych jest to bardzo uciążliwe, stąd poszukiwania pomocy zarówno u lekarza, jak i na własną rękę. Części z objawów można w pewnym zakresie przeciwdziałać, odpowiednio szybko wykonując diagnostykę i wdrażając odpowiednie leczenie. Również w domu, stosując odpowiednią dietę, pielęgnację bądź korzystając z zabiegów medycznych można złagodzić skutki uboczne choroby Hashimoto objawiające się na skórze głowy.

ŁAGODZENIE SKUTKÓW UBOCZNYCH LECZENIA U MĘŻCZYŹN Z HASHIMOTO

Według danych statystycznych, około 22% społeczeństwa polskiego choruje lub chorowało na schorzenia gruczołu tarczowego [32, 33]. Choroby tarczycy rozwijają się powoli i mogą powodować łagodne objawy, które są często lekceważone przez pacjentów. Z drugiej strony, objawy chorób tarczycy są niespecyficzne i mogą stymulować rozwój innych schorzeń, co sprawia trudności w postawieniu prawidłowej diagnozy. Szacuje się, że około połowa osób chorych nie wie, że cierpi na schorzenia związane z gruczołem tarczowym. Według badań przeprowadzonych na 421 mężczyznach z problemami tarczycowymi – ponad 37% cierpi na łysienie rozlane, którego podłoża w większości przypadków doszukiwać się można w łysieniu telogenowym, 18% na łysienie plackowate, a najwięcej, bo aż 38% na łysienie androgenowe [31].

Choroba Hashimoto często prowadzi do trwałej niedoczynności tarczycy, która w wypadku braku rozpoznania i leczenia prowadzi do szeregu poważnych powikłań, w tym do najpoważniejszego, czyli śpiączki hipometabolicznej, która stanowi bezpośrednie zagrożenie życia [1]. W tej sytuacji ważne jest postawienie szybkiej i prawidłowej diagnozy choremu oraz zastosowanie odpowiedniego leczenia. Ponadto u chorych z chorobą Hashimoto obserwuje się zwiększoną częstotliwość występowania innych chorób autoimmunologicznych oraz nowotworów tarczycy, np. rak brodawkowy tarczycy (łac. *carcinoma papillare*) – oraz chłoniak tarczycy (łac. *lymphoma*) [3,5]. Stąd niezwykle istotna jest wczesna diagnostyka i możliwość zastosowania odpowiedniego leczenia oraz zabiegów pielęgnacyjnych, które pozwolą zmniejszyć skutki uboczne choroby oraz zapobiegać powikłaniom. Poniżej zostały przedstawione diagnostyki i leczenia choroby Hashimoto.

Diagnostyka

Proces diagnostyczny choroby Hashimoto zakłada wykorzystanie badań laboratoryjnych w celu poszukiwania autoprzeciwciał, kontroli poziomu hormonów, obserwacji objawów klinicznych oraz wykorzystaniu badania USG do oceny mięszu tarczycy. Znacznie rzadziej stosowane jest badanie scyntygraficzne i badania cytologiczne. Wczesne etapy choroby Hashimoto charakteryzują się brakiem objawów klinicznych, rzadko może dochodzić do objawowej nadczynności tarczycy w trakcie *hashitoxicosis*. Objawy niedoczynności tarczycy są dominujące w rozwiniętym procesie chorobowym. Oprócz zmian skórnych można zaobserwować nieprawidłowości dotyczące innych narządów [33].

W badaniach laboratoryjnych oznacza się rutynowo przeciwciała anty-TPO i anty-TG. Przeciwciała anty-TPO mają największe znaczenie, cechują się dużą czułością i mniejszą swoistością (10-15% pacjentów nie posiada tych przeciwciał). W wypadku prawidłowego stężenia przeciwciał anty-TPO pomocne okazują się przeciwciała anty-TG, które cechują się mniejszą czułością i swoistością od anty-TPO [3, 5, 34].

Oznaczanie TSH i poziomu pozostałych hormonów tarczycy jest konieczne w celu określenia stanu czynnościowego tarczycy oraz w celu monitorowania leczenia choroby. Podczas badania ultrasonograficznego stwierdza się obniżoną echogeniczność mięszu tarczycy. W badaniu USG Dopplera stwierdza się wzmożony przepływ naczyniowy. U 60% chorych stwierdza się regionalne powiększenie węzłów chłonnych. Badanie USG w procesie diagnostycznym nie ma decydującego znaczenia i w razie ujawnienia zmian ogniskowych może być wskazaniem do biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) [1]. W badaniu cytologicznym biopsji tarczycy występuje charakterystyczny obraz dla choroby Hashimoto, w którym dominują małe dojrzałe limfocyty, limfocyty aktywowane, plazmocyty

oraz onkocyty (komórki Hürtle). Biopsja (BAC) nie jest rutynowym postępowaniem u osób nie posiadających zmian guzkowych w tarczycy. Guzki wymagają często różnicowania z procesem nowotworzenia [3].

W przypadku diagnostyki i rozpoznawania konieczne jest różnicowanie choroby Hashimoto z innymi przewlekłymi zapaleniami tarczycy, chorobami prowadzącymi do niedoczynności tarczycy, a stan *hashitoxicosis* z innymi przyczynami nadczynności tarczycy [1]. Prawidłowa oraz wczesna diagnostyka pozwala na rozpoznanie choroby i wdrożenie odpowiedniego leczenia pozwalającego uniknąć powikłań i zmniejszyć natężenie bądź usunąć objawy.

Wpływ leczenia

W przypadku choroby Hashimoto nie odkryto skutecznego leczenia przyczynowego. Wydaje się, że IgG4-zależna odmiana przewlekłego autoimmunologicznego zapalenia tarczycy może być wyjątkiem, co opisuje skuteczność krótkotrwałego leczenia glikokortykosteroidami (GKS). Podstawowym postępowaniem jest leczenie substytucyjne niedoczynności tarczycy. Tylko w wypadku występowania istotnych objawów uciskowych na sąsiednie struktury anatomiczne przez chorobowo zmienioną tarczycę bądź podejrzenia nowotworu złośliwego wskazane jest leczenie chirurgiczne [3].

W leczeniu substytucyjnym niedoczynności tarczycy zalecane jest leczenie solą sodową lewoskrętnej tyroksyny, pod kontrolą laboratoryjną stężenia TSH w dawce indywidualnie dobranej przez lekarza. Stosowanie GKS lub leków immunosupresyjnych jest nieskuteczne i niepolecane [1]. Po wdrożeniu odpowiedniego leczenia *L*-tyroksyną objawy związane z niedoczynnością tarczycy zazwyczaj ustępują [5]. Dodatkowo zaobserwowano obniżenie miana autoprzeciwciał anty-TPO oraz anty-TG po wdrożeniu leczenia lewoskrętną tyroksyną. Stężenie TSH w trakcie leczenia *L*-tyroksyną ulega zmniejszeniu. Hormon tyreotropowy indukuje procesy zapalne, które wpływają na występowanie objawów choroby Hashimoto, jego obniżenie powoduje zmniejszenie nasilenia objawów. Objawy niepożądane związane ze stosowaniem lewoskrętnej tyroksyny nie powinny występować w trakcie jej przyjmowania. Ich wystąpienie świadczy o przedawkowaniu leku. Do objawów niepożądanych związanych ze skórą należą nadmierne pocenie się, uderzenia gorąca oraz łysienie. Stąd niezwykle istotna jest kontrola procesu leczenia przez lekarza [35-37].

Łysienie androgenowe jest typem występującym w ogólnej populacji mężczyzn, najczęściej spotyka się je u osób z problemami tarczycy. W farmakoterapii stosuje się głównie minoksydyl oraz inhibitory 5- α -reduktazy takie jak finasteryd. Antyandrogeny stosowane u kobiet są przeciwwskazane u mężczyzn, a estrogeny oraz antyestrogeny nie są również rekomendowane u mężczyzn. Terapia minoksydylem nie jest wskazana jeśli mechanizm utraty włosów nie jest związany z łysieniem androgenowym, a procesami

łysienia na skutek choroby tarczycy. Część producentów podaje nawet choroby tarczycy jako przeciwwskazanie do stosowania leku. W przypadku finasterydu nie ma przeciwwskazań oraz nie ma znanych interakcji z innymi lekami. W terapii leczenia łysienia telogenowego główną rolę odgrywa ustalenie czynnika powodującego wystąpienie łysienia i jego usunięcie, w tym wypadku choroby Hashimoto, którą wprawdzie nie można leczyć przyczynowo, ale jest możliwość leczenia substytucyjnego. W leczeniu miejscowym przeważnie stosowany jest minoksydyl, jednak skuteczność leczenia tym preparatem nie została do tej pory dokładnie przebadana. W dostępnej literaturze nie ma dokładnych informacji dotyczących leczenia przyczynowego łysienia plackowatego. W tej terapii wykorzystywane są między innymi takie farmakoterapeutyki jak: sterydy, leki immunosupresyjne, minoksydyl jako lek II rzutu oraz antralina [26, 38-40].

Wpływ diety

Wpływ diety na łagodzenie skutków ubocznych u osób z chorobą Hashimoto jak do tej pory nie został potwierdzony. Według badań statystycznych, konkretne zalecenia od dietetyków nie wpływają znacząco na objawy chorobowe, jednak zaleca się wprowadzenie zdrowej, zróżnicowanej diety w formie działania profilaktycznego, aby zapobiegać niedoborom różnych związków w organizmie (wpływających na mieszek), bądź ich nadmiarowi (mającym negatywny wpływ na owłosienie) [41].

W niedoczynności tarczycy charakterystyczna jest wrażliwość tkanek na działanie hormonów tarczycy. Korzystnym działaniem dla tej jednostki chorobowej jest także zmniejszenie syntezy mediatorów procesów zapalnych oraz pobudzenie syntezy cytokin o właściwościach przeciwzapalnych, co jest szczególnie istotne w prewencji i leczeniu niedoczynności tarczycy spowodowanej chorobą Hashimoto [42]. Dlatego też zaleca się dietę bogatą w kwasy omega-3, które można znaleźć w rybach morskich, a także w mniejszych ilościach w oleju lnianym czy w oleju rzepakowym [43-45]. Doniesienia w literaturze nawiązują do silnego powiązania chorób autoimmunologicznych z glutenem [46-49]. Zastosowanie diety bezglutenowej u osób z chorobą Hashimoto może powodować obniżenie wytwarzania się przeciwciał, które w wysokim stężeniu są odpowiedzialne za niszczenie tkanki tarczycowej ze względu na podobną strukturę morfologiczną tkanki tarczycowej i gliadynów [45]. Do prawidłowej aktywności tarczycy niezbędne jest spożycie kilku istotnych mikroelementów.

Jednym z najważniejszych składników mineralnych odgrywających kluczową rolę w poprawnym funkcjonowaniu tarczycy jest jod (J), gdyż w sytuacji jego niedoboru niemożliwa jest prawidłowa produkcja hormonów tarczycy [47]. Należy jednak mieć na uwadze, że nadmiar jodu (J) u osób z chorobą Hashimoto może prowadzić do załamania

mechanizmów tolerancji i zaostrzenia odpowiedzi zapalnej przeciwko własnym antygenom tarczycy [50]. Żelazo (Fe) jest kolejnym, niezbędnym elementem w diecie osób z niedoczynnością tarczycy. Stanowi składnik peroksydazy jodującej, będącej enzymem biorącym udział w syntezie hormonów tarczycy. Niedobór żelaza powoduje zmniejszoną syntezę hormonów tarczycy poprzez zmniejszoną konwersję T4 do T3 oraz przyczynia się do zwiększonego wydzielania TSH [47]. Zatem głównym zadaniem żelaza w organizmie jest magazynowanie i transport tlenu (O₂). Przy jego niedoborze dochodzi do niedotlenienia tkanek. Wówczas poziom żelaza jest zbyt niski i organizm pobiera je z mieszków włosowych do ważniejszych procesów tj. produkcja krwinek czerwonych [51].

Obecnie większą uwagę przywiązuje się do roli selenu (Se) w prawidłowym funkcjonowaniu tarczycy [47, 51, 53]. W badaniach prowadzonych w latach 90 wykazano powiązanie między chorobami tarczycy, a niedoborem selenu. Tarczyca jest jednym z organów, gdzie koncentracja selenu jest największa, wynika to z faktu, że jest to pierwiastek wchodzący w skład centrum aktywnego wielu enzymów-selenoprotein, biorących udział w metabolizmie hormonów tarczycy [52]. Niedobór zarówno selenu, jak i jodu (J) może być przyczyną istotnych zmian morfologicznych tkankach tarczycy. Selen jest pierwiastkiem, który uczestniczy w budowie enzymu (dejodynaza), biorąc udział w konwersji tyroksyny (T4) w aktywny hormon, jakim jest trijodotyronina (T3) w procesie zwanym dejodynacją [47]. Niedobór selenu skutkuje upośledzeniem konwersji T4 w T3 w tkankach, a to skutkuje obniżeniem T3 w krążeniu [47]. Liczne badania naukowe potwierdziły, że niski poziom selenu, występuje w szczególności u osób z chorobami tarczycy, przyczynia się do pogorszenia stanu owłosienia. Proces wypadania włosów jest również objawem przy selenozie (zatrucie spowodowane nadmiarem selenu w organizmie) [52].

Cynk (Zn) bierze udział w przemianach białek, tłuszczów i węglowodanów, a także uczestniczy w prawidłowym funkcjonowaniu układu immunologicznego. Cynk (Zn) wchodzi w skład białek receptorowych T3, a więc jego niedobór wpływa na upośledzone wiązanie tego hormonu, co może powodować obniżone się stężenie T3 i T4. Ponadto niewystarczająca ilość cynku w organizmie powoduje obniżenie tempa metabolizmu hormonów [47, 53]. Niedobór cynku (Zn) jest często powiązany z problemem wypadania włosów. Cynk (Zn) jest odpowiedzialny za metabolizm kolagenu, czy podziały komórkowe w macierzy włosa. Pierwiastek ten jest aktywatorem wielu enzymów, które kontrolują produkcję białek włosa oraz aktywność antyoksydacyjną komórki [54].

Chorzy którzy borykają się z chorobami autoimmunizacyjnymi, tj Hashimoto, mają zazwyczaj niskie poziomy witaminy D3 w surowicy. Substancja ta jest produkowana przy udziale skóry pod wpływem światła (promieniowania UV).

Witamina VDR (*vitamin D receptor*) jest przyłączana przez receptory znajdujące się na powierzchni każdej komórki, również znajdujące się w skórze, mieszków włosowym oraz gruczole łojowym. Na regulację cyklu wzrostu włosów ma ona ogromny wpływ [55]. Witamina D ze względu na właściwości immunomodulujące wpływa na regulację proliferacji i różnicowanie komórek układu immunologicznego. Dostępne badania analizują głównie wpływ kalcytriolu na komórki prezentujące antygen i limfocyty T [54]. W badaniu przeprowadzonym przez Kivity i wsp. [56] wskazano na zależność między niedoborem tej witaminy, a chorobami tarczycy. Niedobór witaminy D u osób z chorobą Hashimoto może być przyczyną zaburzonej jelitowej absorpcji wapnia, zatem dieta powinna być obfita w te składniki lub powinna być włączona dodatkowa suplementacja [55]. Dieta osób z chorobą Hashimoto powinna być bogata w witaminy antyoksydacyjne (witaminy A, C, E), które przeciwdziałają wolnym rodnikom tlenowym i łagodzą stres oksydacyjny będący czynnikiem niszczącym komórki tkanki tarczycowej [45, 51].

Wpływ zabiegów medycznych

Badania na grupie osób z łysieniem plackowatym (*alopecia areata*) wykazały, że zabieg karboksyterapii znacznie wpływa na zagęszczenie włosów w obszarze zabiegowym. Zagęszczenie włosów w obrębie łysiny było badane za pomocą dermatoskopii cyfrowej [56]. Warto zaznaczyć, iż działanie popularnego i chętnie stosowanego zabiegu mezoterapii podczas łysienia o podłożu autoimmunologicznym nie zostało potwierdzone w żadnym z dotychczasowych badaniach [57]. Niektóre źródła podają, że wprowadzenie metodą mezoterapii igłowej preparatu jakim jest osocze bogatopłytkowe, może być skuteczne w walce z łysieniem o różnym podłożu [58].

Należy zastanowić się nad operacją transplantacji mieszków włosowych, która zdaje się być bardzo efektywnym zabiegiem chirurgicznym stosowanym również w przypadku łysienia plackowatego. Jedną z większych wad takiego zabiegu jest niedostateczne ukrwienie w obszarach zabiegowych. Mieszki włosowe pozyskują wówczas składniki odżywcze i potrzebne czynniki wzrostu z otaczającego je płynu tkankowego. Płyn tkankowy nie jest jednak wystarczającym źródłem tych składników, stąd wiele z mieszków jest niedożywionych i w rezultacie prowadzi to do ponownego wypadania. Skoncentrowany hiperbaryczny tlen (O₂) stosowany przy zabiegach infuzji tlenowej wspomaga prawidłową regenerację naczyń włosowatych, zmniejsza również łuszczenie się skóry głowy, zapobiega swędzeniu i hamuje stany zapalne mieszków włosowych. Badania wykazały, że zabieg ten jest dobrym uzupełnieniem kuracji po przeszczepie mieszków włosowych, co daje nowe możliwości osobom cierpiącym na łysienie plackowate będące jednym z często spotykanych skutków ubocznych choroby Hashimoto [59].

Potencjalnie skuteczny może okazać się również zabieg terapii laserowej niskiego poziomu. W badaniach przeprowadzonych z użyciem lasera o niskiej długości wykazano, że na sześciu przebadanych mężczyzn, we wszystkich przypadkach zabieg terapeutyczny wykonywany regularnie pozytywnie wpłynął na osoby dotknięte problemem łysienia androgenowego, z czego u czterech osób była to umiarkowana poprawa, w przypadku pozostałych dwóch mężczyzn zanotowano znaczną poprawę [60].

Kolejnym skutecznym zabiegiem jest krioterapia, która w badaniach na 174 mężczyznach z łysieniem plackowatym, dała pozytywny rezultat w leczeniu łysienia dla ponad 60% pacjentów biorących udział w trwającej trzy miesiące kuracji [61].

Możliwości pielęgnacyjne

W przypadku choroby Hashimoto można rozpatrzeć aspekt pielęgnacyjny, który może dawać zadowalające efekty łączony w parze z odpowiednim leczeniem i dietą. W przypadku problemów z łysieniem możemy wciąż stymulować mieszki włosowe od zewnątrz. Jednym ze sposobów jest hamowanie enzymu 5 α -reduktazy, na który można wpływać za pomocą ekstraktów wodno-alkoholowych z palmy sabałowej, zielonej herbaty, pestek dyni bądź lukrecji. Nie bez znaczenia jest również łączenie poszczególnych ekstraktów, bowiem udowodniono na przykładzie pestek dyni oraz palmy sabałowej, iż zmieszane działają lepiej niż podawane osobno. Roztwory na bazie alkoholu z dodatkami rozgrzewającymi takimi jak wyciąg z rozmarynu bądź papryczki chilli usprawniają przepływ krwi oraz stają się promotorem przejścia dla ekstraktów. Równie dobre działania mogą wykazywać substancje poprawiające proliferację i aktywność mieszków włosowych, na przykład olej z nasion winogron zaaplikowany przed myciem na skórę owłosioną głowy [62].

Polecane jest również stosowanie wyciągu brzoźowego w pielęgnacji i terapii chorób skóry, a także w przypadku nadmiernego wypadania włosów, prowadzącego do łysienia [63].

Odpowiednia pielęgnacja włosów oraz odżywianie organizmu, wprowadzenie odpowiedniej suplementacji uzupełniającej niedobory, są niezbędne do zahamowania procesu łysienia i prawidłowego wzrostu włosów. Niewiele badań wskazuje na konkretne możliwości pielęgnacyjne dla osób dotkniętych łysieniem. Wszystkie wymienione dodatki wprowadzone podczas pielęgnacji mogą, ale nie muszą, wpływać na poprawę stanu skóry owłosionej głowy.

PODSUMOWANIE

Zaburzenia pracy tarczycy mogą mieć istotny wpływ na metabolizm całego organizmu i powodować zmiany dotyczące poszczególnych struktur, w tym mieszków włosowych. W ostatnim czasie zostały odkryte receptory hormonów tarczycy i TSH bezpośrednio w skórze i jej przydatkach. Dzięki tym wynikom badań wykazano ścisły związek pomiędzy hormonami tarczycy i zaburzeniami wzrostu włosów. Podczas choroby Hashimoto dochodzi do istotnych zaburzeń funkcjonowania tarczycy, związanych z tym problemów hormonalnych oraz wielu zjawisk natury autoimmunologicznej. Niedobór hormonów tarczycy, mimo iż ma znaczący wpływ na funkcjonowanie mieszka włosowego oraz cykl wzrostu włosa, powoduje wiele zmian w obrębie owłosionej skóry głowy. Nie jest to jednak bezpośrednią przyczyną łysienia, które występuje u pacjentów ze zdiagnozowanym przewlekłym autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy. Główną przyczyną łysienia wydaje się obecność przeciwciał anty-TPO oraz anty-Tg.

Nieleczona choroba Hashimoto oprócz bycia przyczyną wielu uciążliwych dla pacjenta dolegliwości może powodować wiele niebezpiecznych powikłań. Pierwszym krokiem w przeciwdziałaniu jest diagnostyka, w której główną rolę odgrywają badania laboratoryjne oraz obserwacja objawów klinicznych, dodatkowo pomocne okazuje się badanie USG. Niestety do teraz nie udało się odkryć skutecznego leczenia przyczynowego. Głównym założeniem wdrażanej u chorych farmakoterapii jest zapobieganie wystąpienia objawowej niedoczynności tarczycy oraz jej skutków za pomocą podawanych hormonów tarczycy. Oprócz samego leczenia farmakologią zaburzeń tarczycy, należy dodatkowo zadbać o stan odżywienia organizmu, który wprawdzie nie wpływa znacząco na przebieg choroby jednak, jego rola nie jest obojętna, jeśli chodzi o fazy cyklu włosów i może nasilać objawy choroby.

Ponadto właściwie przeprowadzone zabiegi pielęgnacyjne skóry głowy mogą polepszać jej stan, a co za tym idzie łagodzić objawy związane z procesem chorobowym dotyczącym owłosienia.

LITERATURA / REFERENCES

1. Szczeklik A, Gajewski P. *Choroby Tarczycy*. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2017:1274-1333.
2. Maitra A. Układ dokrewny. In: Olszewski W. *Robbins Patologia*. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2014:778-780.
3. Gołkowski F. Aktualne spojrzenie na etiopatogenezę i aspekty kliniczne choroby Hashimoto. *Państwo i Społeczeństwo*. 2016;(4):101-115.
4. Caturegli P, Remigis A, De Rose NR. Hashimoto thyroiditis: Clinical and diagnostic criteria. *Autoimmunity Reviews*. 2014;13(4-5):391-397.
5. Podgórska M, Wolska-Adamczyk A. Wieloaspektowość pracy kosmetyka. *Wyd. Wyższej Szkoły Inżynierii i Zdrowia w Warszawie*. 2017;1:7-35,116-127.
6. Mescher AL, Wiaderekiewicz R, Kmieć Z. *Histologia Junqueira. Podręcznik i Atlas*. Wrocław: Urban & Partner; 2020:410.
7. Ohya M. Hair follicle bulge: A fascinating reservoir of epithelial stem cells. *J Dermatol Sci*. 2007;46(2):82-87.
8. van Beek N, Paus R. Thyroid Hormones Directly Alter Human Hair Follicle Functions: Anagen Prolongation and Stimulation of Both Hair Matrix Keratinocyte Proliferation and Hair Pigmentation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(11):4381-4388.
9. Burg D, Halasz M. Promotion of anagen, increased hair density and reduction of hair fall in a clinical setting following identification of FGF5-inhibiting compounds via a novel 2-stage process. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017;10:71-85.
10. Schneider MR, Schmidt-Ulrich R, Paus R. The Hair Follicle as a Dynamic Miniorgan Review. *Current Biology*. 2009;19(3):132-142.
11. Reborá A, Guarrera M. Kenogen. A new phase of the hair cycle? *Dermatology*. 2002;205(2):108-110.
12. Goh C, Finkel M, Christos PJ, Sinha AA. Profile of 513 patients with alopecia areata: associations of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2006;20:1055-1060.
13. Hordinsky M, Ericson M. Autoimmunity: Alopecia Areata. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*. 2004;9:73-78.
14. Jayson MI, Doniach D, Benhamou-Glynn N, et al. Thyrotoxicosis and Hashimoto goitre in a pair of monozygotic twins with serum long-acting thyroid stimulator. *Lancet*. 1967;2:15-18.
15. Hordinsky M, Ericson M. Autoimmunity: alopecia areata. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2004;9(1):73-78.
16. Zgliczyński S. *Choroby tarczycy*. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 1998:9-13.
17. Szwałkosz K, Wawryniuk A, Sawicka K, et al. Hypothyroidism being caused by chronic autoimmune inflammation of the thyroid gland. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017;7(5):41-54.
18. Silverthorn DU. Hormonalna kontrola wzrostu i metabolizmu. In: Tumińska A. *Fizjologia Człowieka zintegrowane podejście*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2018:719-724.
19. Billoni N, Bernard BA. Thyroid hormone receptor b1 is expressed in the human hair follicle. *Br J Dermatol*. 1999;142(4):645-652.
20. Skrok A, Kozłowska A. Rola zaburzeń hormonalnych tarczycy w nieprawidłowościach wzrostu włosów. *Przegląd Dermatologiczny*. 2013;100(6):384-391.
21. Paus R, Andersen B. Neuroendocrinology of the hair follicle: principles and clinical perspectives. *Trends Mol Med*. 2014;20(10):559-570.
22. Goh KL, Wang F. Thyroid disorders in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1986;45:579-583.
23. Randall VA. *The Endocrine Control of the Hair Follicle. Hair Growth and Disorders*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2008:23-39.
24. Jabłońska S, Majewski S. Choroby włosów. In: Dubrowska H, Warowny M, Piotrowski J. *Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2010:449-456.
25. Hryniewicz-Gwóźdź A. Łysienie. In: Szepietowski J, Baran. *W. Terapia w dermatologii*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2019: 433-446.
26. Borba VV, Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. Prolactin and Autoimmunity. *Front Immunol*. 9:2018:73.
27. Orbach H, Shoenfeld Y. Hyperprolactinemia and autoimmune diseases. *Autoimmun Rev* 2007;6(8):537-542.
28. Caihong X, Yang W. Increased Incidence of Thyroid Disease in Patients with Alopecia Areata: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dermatology*. 2020;236(3):251-254.
29. Han TY, Lee JH, Noh TK, et al. Alopecia areata and overt thyroid diseases: A nationwide population-based study. *Sleep*. 2018;45(12):1411-1417.
30. Vincent M, Yogiraj K. Descriptive Study of Alopecia Patterns and their Relation to Thyroid Dysfunction. *Int J Trichology*. 2013;5(1):57-60.
31. Szwałkosz K, Wawryniuk A, Sawicka K, et al. Niedoczynność tarczycy jako skutek przewlekłego autoimmunologicznego zapalenia gruczołu tarczowego. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017;7(5):41-54.
32. Ponichtera A, Borowiak E. Choroby tarczycy jako poważny problem medyczny w Polsce. *Problemy Pielęgniarstwa*. 2008;16(1-2):192-198.
33. Radetti G. Clinical Aspects of Hashimoto's Thyroiditis. *Endocr Dev*. 2014;26:158-170.
34. Ghada A, Saif B. Severe subtype of alopecia areata is highly associated with thyroid autoimmunity. *Saudi Med J*. 2016;37(6): 656-661.
35. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. http://leki.urpl.gov.pl/files/EuthyroxN200_tabl_200mcg.pdf. Dostęp 11.12.2020.
36. Rejestr Produktów Leczniczych. <https://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/Pobieranie.ashx?type=21422-c>. Dostęp 01.12.2020.
37. Rejestr Produktów Leczniczych. <https://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/Pobieranie.ashx?type=9613-c>. Dostęp 01.12.2020.
38. Rejestr Produktów Leczniczych. <https://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/Pobieranie.ashx?type=3986-c>. Dostęp 01.12.2020.
39. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. http://leki.urpl.gov.pl/files/Finasteryd_Teva_5.pdf. Dostęp 01.12.2020.
40. Ilnatowicz P, Dyrwień M, Wątor P, Wojsiat J. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. *Ann Agric Environ Med*. 2020;27(2):184-193.
41. Kolanowski W. Długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 – znaczenie zdrowotne w obniżaniu ryzyka chorób. *Bromat Chem Toksykol*. 2007;40(2):229-237.
42. Ostrowska L. Leczenie dietetyczne otyłości-wskazówki dla lekarzy praktyków. *Forum Zab Metabol*. 2010;1(1):22-30.
43. Omeljanuk W, Dziemianowicz M, Naliwajko S, et al. Ocena sposobu żywienia pacjentek z chorobą Hashimoto. *Bromat Chem Toksykol*. 2011;44(3):428-433.
44. Liwanpo L. Conditions and drugs interfering with thyroxine absorption. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2009;23(6):781-792.
45. Akçay MN, Akçay G. The presence of the anti-gliadin antibodies in autoimmune thyroid diseases. *Hepatogastroenterology*. 2003;50(2):cclxxix-cclxxx.
46. Miśkiewicz P, Kępczyńska-Nyk A, Bednarczuk T. Coeliac disease in endocrine diseases of autoimmune origin. *Pol. J. of Endocr i nol*. 2012;63(3):15-22.
47. Stolińska H, Wolańska D. Składniki pokarmowe istotne w niedoczynności tarczycy. *Żyw. Czł. i Metabol*. 2012;39:221-231.
48. Łącka K, Maciejewski A. Współczesne poglądy na temat etiopatogenezy autoimmunologicznego zapalenia tarczycy (choroby Hashimoto). *Pol. Merk Lek*. 2011;30:133-138.
49. Kawicka A, Regulska-Iłow B. Metabolic disorders and nutritional status in autoimmune thyroid diseases. *Postępy Hig. Med. Dośw*. 2015;69(0):80-90.
50. Lintne K. Peptides and proteins. In: Draelos ZD, ed. *Cosmetic Dermatology: Products and Procedures*. Chichester: Blackwell Publishing Ltd.; 2010:292-301.
51. Drutel A, Archambeaud F, Caron P. Selenium and the thyroid gland: more good news for clinicians. *Clin Endocrinol*. 2013;78:155-164.
52. Przybylik-Mazurek E, Hubalewska-Dydejczyk A, Huszno B. Niedoczynność tarczycy na tle autoimmunologicznym. *Alergologia-Immunologia*. 2007;4:64-69.
53. MacFarquhar J, Broussard DL, Melstrom P, et al. Acute Selenium Toxicity Associated with a Dietary Supplement. *Arch Intern Med*. 2010;170(3):256-261.
54. Borawska M, Markiewicz-Zukowska R, Dziemianowicz M, et al. Wpływ nawyków żywieniowych i palenia papierosów na stężenie cynku w surowicy krwi kobiet z chorobą Hashimoto. *Bromat Chem Toksykol*. 2012;3:759-765.
55. Moszczyński P, Pyć R. *Biochemia witamin. Część I. Witaminy grupy B i koenzymy*. Warszawa-Lódź: Wyd Nauk PWN; 1998:11-20.
56. Łącka L, Maciejewski A. Udział witaminy D w etiopatogenezie autoimmunologicznego zapalenia tarczycy. *Pol Merk Lek*. 2013;34:281-285.
57. Kivity S, Agmon-Levin N, Zisappi M, et al. Vitamin D and autoimmune thyroid disease. *Cellular & Molecular Immunology*. 2011;8:243-257.
58. Doghaim NN, El-Tatawy RA, Neinaa YME-H, Abd El-samid MM. Study of the efficacy of carboxytherapy in alopecia. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17(6): 1275-1285.
59. Mysore V. Mesotherapy in management of hairloss – Is it of any use? *Int J Trichol*. 2010;2:45-46.
60. Klonowska J. Needle mesotherapy of scalp with platelet-rich plasma as a method of reduction of excessive hair loss. *Eur Arch Med Res*. 2017;6:23-29.
61. Fan Z, Gan Y, Qu Q, et al. The effect of Hyperbaric Oxygen Therapy combined with Hair transplantation surgery for the treatment of alopecia. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020;3:1234-1238.
62. Munck A, Gavazzoni MF, Trüeb RM. Use of low-level laser therapy as monotherapy or concomitant therapy for male and female Androgenetic alopecia. *Int J Trichol*. 2014;6:45-49.
63. Koziół A, Garasińska-Pryciak E. Biologiczna aktywność betuliny i zastosowanie w kosmetyce. *Kosmetologia Estetyczna*. 2016;4(5):331-334.

SPOSÓB CYTOWANIA / CITE

Gostyńska K, Koziół A, Lewandowski W. Wpływ choroby Hashimoto na mieszki włosowe u mężczyzn. *Aesth Cosmetol Med*. 2020;9(6):517-525.