

Streszczenie w języku polskim

Wprowadzenie: Patogeneza orbitopatii tarczycowej (OT) jest złożona, a jednym z jej mechanizmów wydaje się być stres oksydacyjny. Systemowa kortykosteroidoterapia jest leczeniem pierwszego wyboru aktywnej OT, a jednym z mechanizmów jej działania jest również wpływ na układ oksydo-redukcyjny organizmu. W pracy badano wpływ leczenia immunosupresyjnego metyloprednizolonem (MP) na redukcję stresu oksydacyjnego u chorych z aktywną klinicznie orbitopatią tarczycową oraz wpływ stanu tyreometabolicznego na wybrane parametry układu oksydo-redukcyjnego.

Materiał i metody: Do grupy badanej włączono 56 chorych na chorobę Gravesa-Basedowa z towarzyszącą aktywną OT (grupa A), w trakcie leczenia tyreostatykiem. W zależności od stanu tyreometabolicznego badanych podzielono na 2 grupy: grupa AI - chorzy w stadium nadczynności tarczycy (n=34) oraz grupa AII - chorzy w stadium eutyreozy (n=22). W obu grupach badano całkowity potencjał antyoksydacyjny mierzony za pomocą oceny całkowitej zdolności redukcji jonów żelaza przez osocze (FRAP) oraz wybrane składowe enzymatyczne i nieenzymatyczne układu antyoksydacyjnego: aktywność dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), peroksydazy glutationowej (GPx), paraoksonazy-1 (PON-1), stężenie witaminy C i kwasu moczowego oraz stężenia produktów peroksydacji lipidów: dialdehydu malonowego (MDA) i skoniugowanych dienów (CD). W kolejnym etapie badania powyższe składowe układu antyoksydacyjnego oraz metabolity peroksydacji lipidów oceniono w grupie A (nie uwzględniając stanu tyreometabolicznego) przed leczeniem, po zakończeniu dożylnego leczenia MP oraz 3 miesiące po zakończeniu uzupełniającego leczenia MP podawanym doustnie. Grupę kontrolną stanowiło 20 ochotników w porównywalnym przedziale wiekowym i podobnym rozkładzie płci.

Wyniki: W pierwszej części badania wykazano znamienne wyższą FRAP w grupie AI w porównaniu do grupy kontrolnej. W grupie AII wartość FRAP była nieznamienne niższa w porównaniu do grupy AI oraz wyższą w porównaniu do wartości w grupie kontrolnej. W grupie AI aktywność SOD i GPx oraz stężenia kwasu moczowego, MDA i CD były znamienne wyższe w stosunku do wartości uzyskanych w grupie kontrolnej. Natomiast aktywność PON-1 i stężenie witaminy C w tej grupie były znamienne niższe w porównaniu do grupy kontrolnej. W grupie AII aktywność SOD oraz stężenie MDA i CD były nieznamienne niższe w stosunku do grupy AI oraz nieznamienne wyższe w stosunku do grupy kontrolnej. Aktywność GPx w grupie badanej w stadium eutyreozy była znamienne wyższa w stosunku

do aktywności w grupie kontrolnej. W drugim etapie badania w grupie A przed zastosowaniem leczenia metyloprednizolonem wykazano wzrost aktywności SOD i GPx oraz stężenia kwasu moczowego, MDA i CD oraz obniżenie aktywności PON-1 i stężenia witaminy C. Zastosowana steroidoterapia systemowa prowadziła do normalizacji aktywności oraz stężenia większości badanych parametrów.

Wnioski: Nadczynność tarczycy u chorych z aktywną OT ma znaczący udział w powstawaniu stresu oksydacyjnego, co przejawia się wzmożoną peroksydacją lipidów oraz aktywacją układu antyoksydacyjnego. Uzyskanie eutyreozy prowadzi do obniżenia aktywności oraz stężenia większości badanych składowych układu antyoksydacyjnego, ale nie ich normalizacji. Autoimmunologiczny proces zapalny oczodołu wydaje się być niezależnym od stanu tyreometyabolicznego czynnikiem wpływającym na poziom stresu oksydacyjnego organizmu, a leczenie kortykosteroidami jest skuteczną metodą leczenia aktywnej orbitopatii tarczycowej poprzez redukcję stresu oksydacyjnego.

Streszczenie w języku angielskim

Introduction: The pathogenesis of thyroid orbitopathy (TO) is complex and oxidative stress appears to be one of the mechanisms involved in the pathogenesis. Systemic corticosteroid therapy is the treatment of the first choice and one of its mechanisms of action is also the effect on the oxidation-reduction system of the body. This study assessed the effect of thyroid hormone abnormalities and the effect of immunosuppressive treatment with methylprednisolone on selected antioxidant parameters in patients with Graves' disease with TO.

Material and methods: The study group consisted of 56 patients with Graves' disease and active TAO (group A) treated with antithyroid medication. Depending on the thyroid hormone status, they were subdivided into two sets: group AI - hyperthyroid patients (n = 34) and group AII - euthyroid patients (n = 22). The total oxidant status expressed as the ferric reducing antioxidant potential (FRAP) as well as selected enzymatic and non-enzymatic components of the antioxidant system, including the activity of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx) and paraoxonase-1 (PON-1), as well as the levels of vitamin C, uric acid and lipid peroxidation products: malondialdehyde (MDA) and conjugated dienes (CD) were assessed in all enrolled participants. In the second stage of this study activity and serum levels of selected antioxidant parameters as well as lipid peroxidation products were determined in a group A (independently from the thyroid hormone status) at three time-points: at baseline, after the discontinuation of intravenous methylprednisolone treatment and at 3 months after the discontinuation of additional oral methylprednisolone treatment. A control group consisted of 20 healthy age- and sex-matched volunteers.

Results: The FRAP values in group AI were significantly higher than in controls. The FRAP values in group AII were lower than in group AI and higher than in controls. However, the differences were not significant. In group AI, the activity of SOD and GPx, as well as serum levels of uric acid, MDA and CD were significantly higher than in controls. At the same time serum PON-1 activity and vitamin C levels were significantly lower in group AI than in controls. In group AII, the SOD activity as well as MDA and CD levels were non-significantly lower than in group AI and non-significantly higher than in controls. The activity of GPx in euthyroid patients with TAO was significantly higher than in controls. We also found an increased activity of SOD and GPx and increased serum levels of uric acid, MDA and CD, as well as a reduced activity of PON-1 and reduced serum vitamin C level in the study group A at

baseline. Systemic intravenous and oral methylprednisolone therapy led to normalization of activity and concentration of the most studied parameters

Conclusions: Hyperthyroidism is a significant contributor to oxidative stress in patients with active TAO, which manifests as upregulated lipid peroxidation and antioxidant system activation. Euthyroid state restoration leads to a relative reduction in activity and levels of most studied antioxidant parameters, which still remain above the normal values. The autoimmune inflammation of the orbital tissue seems a thyroid hormone status-independent modifier of oxidative stress. Results of our study also confirmed that the methylprednisolone treatment is effective in reducing both clinical symptoms and oxidative stress in patients with active TAO.

