

*Maria H. Borawska, Renata Markiewicz-Żukowska, Marek Dziemianowicz<sup>1</sup>,  
Katarzyna Socha, Jolanta Soroczyńska*

## WPŁYW NAWYKÓW ŻYWIENIOWYCH I PALENIA PAPIEROSÓW NA STĘŻENIE CYNKU W SUROWICY KRWI KOBIET Z CHOROBA *HASHIMOTO*

Zakład Bromatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Kierownik: prof. zw. dr hab. n. farm. *Maria H. Borawska*

<sup>1</sup>Poradnia Endokrynologiczna w Szpitalu MSW i A w Białymstoku

*Celem pracy była ocena wpływu nawyków żywieniowych i palenia papierosów na stężenie cynku (Zn) w surowicy krwi kobiet z chorobą Hashimoto. Stężenie Zn w surowicy krwi oznaczono metodą atomowej spektrometrii absorpcyjnej na aparacie Z – 5000 firmy Hitachi.*

*Stwierdzono, że średnie stężenie Zn w surowicy krwi pacjentek z chorobą Hashimoto było nieznacznie wyższe w porównaniu do grupy kontrolnej. Nawyki żywieniowe wpływały na stężenie Zn w surowicy krwi pacjentek (dodatnio - częste spożywanie serów żółtych i ziemniaków, a ujemnie - owoców, konserw rybnych, białych serów i wyrobów wędliniarskich). U osób, które stosowały szczepienia ochronne stężenie Zn było istotnie wyższe, natomiast palenie papierosów nie miało wpływu na stężenie tego mikroelementu.*

Hasła kluczowe: choroba *Hashimoto*, cynk, surowica, nawyki żywieniowe  
Key words: *Hashimoto* disease, zinc, serum, dietary habits

Choroba *Hashimoto* jest chorobą autoimmunologiczną związaną z zaburzeniami układu odpornościowego. W jej przebiegu obserwuje się przewlekły stan zapalny tarczycy – tzw. limfocytarne zapalenie tarczycy związane z pojawieniem się przeciwciał przeciwko tyreoperoksydazie (aTPO) i przeciwko tyreoglobulinie (aTG). Proces ten może doprowadzić do niedoczynności tarczycy albo rzadziej nadczynności (zwłaszcza na początku choroby). Wykazano, że kobiety (szczególnie między 45 a 65 rokiem życia) chorują 10-20 razy częściej niż mężczyźni, co wiąże się z udziałem estrogenów w patogenezie tej choroby. Stwierdzono, że w ciągu ostatnich lat znacznie wzrosła częstość zachorowań na chorobę *Hashimoto* wśród dzieci i młodzieży (dziewczynki w porównaniu do chłopców chorują 6-krotnie częściej) (1-4). Wystąpienie choroby może być uwarunkowane genetycznie lub być następstwem takich czynników wyzwalających, jak np. stres, problemy psychiczne, które są częstą przyczyną również innych chorób o podłożu autoimmunologicznym. W patogenezie tej choroby istotne znaczenie może mieć też palenie papierosów, nadmiar jodu a także niedobór selenu w diecie (5-7).

Wykazano, że prawidłowe funkcjonowanie układu odpornościowego ściśle związane jest z obecnością cynku (Zn) w organizmie. Udokumentowane jest również jego działanie antyoksydacyjne i przeciwzapalne. Zn jest pierwiastkiem niezbędnym w procesach biochemicznych i proliferacji komórek tarczycy oraz wpływa na metabolizm hormonów tarczycy. Niedobór tego mikroelementu może prowadzić do zmniejszenia stężenia hormonów tarczycy i spoczynkowego tempa metabolizmu, co w przypadku większości pacjentów z chorobą *Hashimoto* nie jest korzystne (8-10). Celem pracy było oznaczenie stężenia Zn w surowicy krwi kobiet z chorobą *Hashimoto* oraz określenie w jakim stopniu może być ono uwarunkowane nawykami żywieniowymi i paleniem papierosów.

### MATERIAŁ I METODY

Osoby do badań wytypowano spośród 11710 pacjentów ze schorzeniami tarczycy (wole guzowate tarczycy w fazie euthyrozy – 5869 osób; wole guzowate tarczycy w fazie nadczynności i choroba *Gravesa-Basedowa* - 1777, stan po operacji tarczycy z jej niedoczynnością - 1880, niedoczynność tarczycy w wyniku leczenia radiojodem - 631, autoimmunologiczne zapalenie tarczycy - 1389, inne - 164) przyjętych łącznie w latach 2007-2008 w poradniach w Białymstoku, Kętrzynie i Zambrowie. Analiza rozkładu rozpoznanych chorób tarczycy wykazała, że choroba *Hashimoto* stanowiła średnio 12 % wszystkich schorzeń. Stwierdzono pięciokrotnie częstsze występowanie zachorowań na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy wśród pacjentów w poradni w Kętrzynie w porównaniu do Zambrowa i czterokrotnie w porównaniu do Białegostoku. U pacjentek schorzenie tarczycy potwierdzono standardowym badaniem ultrasonograficznym gruczołu tarczowego i w przypadkach wskazanych diagnostycznie – badaniem patomorfologicznym po biopsji cienkoigłowej tarczycy oraz przeprowadzono oznaczenia TSH, fT3, fT4, aTG oraz aTPO. Do badań zakwalifikowano 129 kobiet z chorobą *Hashimoto*. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej (R-I-002/16/2008) Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oraz badanych pacjentek.

Materiał do badań stanowiła krew żylna pobrana do próbek typu Vacutainer od 129 pacjentek w wieku 17 - 75 lat (średnio  $49,1 \pm 14$  lat). Grupą kontrolną były 34 kobiety w wieku 19 - 62 lat (średnio  $37,8 \pm 12$  lat). Z kobietami przeprowadzono ankietę opracowaną przez Instytut Żywności i Żywienia oraz Instytut Kardiologii w Warszawie uwzględniającą wiek, masę ciała, wzrost oraz częstość spożywania poszczególnych grup produktów spożywczych, szczepienia i palenie papierosów.

Stężenie Zn w surowicy krwi oznaczono metodą atomowej spektrometrii absorpcyjnej z atomizacją w płomieniu acetylen – powietrze przy długości fali 213,9 nm z korekcją tła *Zeemana* na aparacie Z – 5000 firmy Hitachi. Do kontroli metody oznaczania Zn użyto certyfikowany materiał odniesienia Seronorm Trace Elements MIO181, Sero AS. Otrzymane wyniki opracowano za pomocą programu komputerowego Statistica v. 10. Do porównań między grupami zastosowano test *t-Studenta*, wyliczono współczynniki korelacji pomiędzy analizowanymi parametrami. Do określenia wpływu częstości spożywania poszczególnych grup produktów spożywczych na stężenie Zn w surowicy zastosowano test regresji

wielorakiej, krokowej postępującej. Do analizy nawyków żywieniowych badanych pacjentek wykorzystano test korelacji porządku rang *Spearmana*. Za poziom istotności we wszystkich obliczeniach przyjęto  $p < 0,05$ .

## WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Wyniki badań zamieszczono w tabelach I-II.

Tabela 1: Stężenie cynku w surowicy krwi pacjentek z chorobą Hashimoto i w grupie kontrolnej

Table 1: Level of zinc in serum of patients with Hashimoto disease and in the control group

L.p.	Cynk (średnia $\pm$ SD) [mg/l]				Wartości referencyjne [14]	
		Pacjentki (n)	Kontrola (n)	p		
1.	Wszystkie pacjentki	0,814 $\pm$ 0,13 (129)	0,783 $\pm$ 0,16 (34)	0,24	0,7 - 1,2	
2.	Białystok	0,796 $\pm$ 0,10 (35)		0,70		
3.	Kętrzyn	0,845 $\pm$ 0,14 (70)		<b>0,04</b>		<b>0,003**</b>
4.	Zambrów	0,753 $\pm$ 0,11 (24)		0,42		
5.	Palące	0,806 $\pm$ 0,10 (50)	0,791 $\pm$ 0,12 (14)	0,74		
6.	Niepalące	0,814 $\pm$ 0,14 (79)	0,778 $\pm$ 0,16 (20)			
7.	Szczepienia ochronne	0,844 $\pm$ 0,15 (46)		<b>0,04*</b>		
8.	Brak szczepień ochronnych	0,797 $\pm$ 0,11 (83)				

\* $p_{7/8}$

\*\* $p_{3/4}$

Stwierdzono, że średnie stężenie Zn (tabela I) w surowicy krwi pacjentek z chorobą *Hashimoto* było nieznacznie wyższe w porównaniu do grupy kontrolnej. U pacjentek pochodzących z Kętrzyna wykazano istotnie wyższy poziom Zn w surowicy w odniesieniu do stężenia Zn w surowicy kobiet z grupy kontrolnej i grupy pacjentek z Zambrowa. W przypadku 16 % badanych kobiet zaobserwowano stężenie Zn mniejsze niż 0,7 mg/l, czyli poniżej wartości referencyjnych (0,7-1,2 mg/l) (11), natomiast u 31% pacjentek stężenie to mieściło się w zakresie dolnej granicy normy (0,7-0,8 mg/l). Stężenie Zn w surowicy na poziomie 0,8-0,9 mg/l stwierdzono w przypadku 30% badanych, a w zakresie 0,9- 1,0 mg/l u 18%. Tylko 5% pacjentek z chorobą *Hashimoto* charakteryzowało się stężeniem Zn powyżej 1 mg/l. Obniżony poziom Zn może wiązać się z rozwojem

procesu zapalnego w tarczycy lub być następstwem niedostatecznego spożycia tego mikroelementu z dietą. Prowadzona równocześnie ocena sposobu żywienia pacjentek wykazała, niedostateczne spożycie Zn u 27% ankietowanych (12). Niskie stężenie Zn w surowicy krwi kobiet z chorobą *Hashimoto* wykazywali również inni autorzy, którzy podobnie jak w niniejszej pracy, nie obserwowali istotnych różnic pomiędzy grupą badaną i kontrolną (13, 14).

Podwyższone miano aTPO dowodzi reakcji układu odpornościowego na tkankę tarczycową (2). W naszych badaniach zaobserwowano, że miano aTPO wzrastało u pacjentek wraz z wiekiem ( $r = 0,41$ ;  $p = 0,004$ ) i ulegało podwyższeniu wraz z obniżaniem się stężenia Zn w surowicy krwi ( $r = -0,45$ ;  $p = 0,001$ ).

Stwierdzono, że BMI badanych pacjentek wahało się w zakresie  $17,7 - 40 \text{ kg/m}^2$  (średnio  $27,26 \pm 4,8$ ). Wartość wskaźnika BMI i wiek nie wpływały na stężenie Zn w surowicy pacjentek.

Wykazano, że u 61% badanych osób, które nie paliły papierosów występowało stężenie Zn w surowicy porównywalne jak u osób palących. Podobnie w grupie kontrolnej – większość stanowiły osoby niepalące (59%) i nie stwierdzono istotnego wpływu palenia na stężenie Zn w surowicy krwi (tabela I).

Z przeprowadzonych ankiet wynika, że 36% pacjentek z chorobą *Hashimoto* przeżyło szczepienia ochronne. Stwierdzono u nich statystycznie istotnie ( $p = 0,04$ ) wyższe stężenie Zn w surowicy krwi ( $0,844 \pm 0,15 \text{ mg/l}$ ) w porównaniu do pacjentek, które nie były poddane szczepieniom ( $0,797 \pm 0,11 \text{ mg/l}$ ). Inni autorzy (15) wykazali, że w grupie osób bez ryzyka niedożywienia, po szczepieniu następowało zwiększenie ilości komórek pamięci immunologicznej. Stwierdzili również, iż u osób ze zwiększoną ilością tych komórek ( $\geq 10\%$ ) stężenie Zn w surowicy było istotnie wyższe niż w grupie, gdzie obserwowano odpowiedź immunologiczną z mniejszym wzrostem ( $< 10\%$ ).

Analiza regresji wielorakiej (tabela II) wykazała, że na stężenie Zn w surowicy krwi pacjentów z chorobą *Hashimoto* w 17% wpływało 15 czynników żywieniowych, w tym dodatni wpływ miało przede wszystkim częste spożywanie serów żółtych i ziemniaków oraz (w mniejszym stopniu) drobiu, ryb, dżemów, kielbas i miodów. Analiza korelacji porządku rang *Spearmana* wykazała, że pacjentki często spożywające sery żółte również często jadły produkty bogate w ten mikroelement, takie jak: jaja ( $r = 0,24$ ), produkty z roślin strączkowych ( $r = 0,19$ ) oraz ryby ( $r = 0,17$ ). Z kolei osoby często spożywające ziemniaki także często jadły potrawy mączne ( $r = 0,17$ ) - uważane za dobre źródło Zn oraz rzadko jadły sery białe ( $r = -0,18$ ).

Z analizy regresji wielorakiej wynika także, iż na obniżenie stężenia Zn wpływało częste spożywanie owoców, konserw rybnych, białych serów i wyrobów wędliniarskich oraz (w mniejszym zakresie) olejów, masła, mleka, pieczywa słodkiego. Wykazano, że osoby które często spożywały owoce i wyroby wędliniarskie miały istotnie (odpowiednio:  $p = 0,01$  i  $p = 0,03$ ) niższe stężenia Zn w surowicy krwi w porównaniu do osób rzadko spożywających te produkty. Może to być związane z utrudnionym wchłanianiem Zn w obecności błonnika z owoców oraz karagenów w wyrobach wędliniarskich.

Table 11: Analiza wpływu częstości spożycia poszczególnych grup produktów spożywczych na stężenie cynku w surowicy krwi pacjentek z chorobą Hashimoto

Table 11: Stepwise multiple linear regression analysis of influence of frequency consumption of food products on content of zinc in serum in patients with Hashimoto disease

Lp.	Produkty	Współczynnik $\beta$ (Błąd standardowy)	Poziom istotności $p$	Model R2
1.	<b>Sery żółte</b>	<b>0,220 (0,094)</b>	<b>0,02*</b>	0,17
2.	<b>Ziemniaki</b>	<b>0,184 (0,089)</b>	<b>0,04*</b>	
3.	Drób	0,164 (0,089)	0,07	
4.	Ryby	0,152 (0,094)	0,11	
5.	Dżemy	0,149 (0,090)	0,10	
6.	Kielbasy	0,118 (0,092)	0,20	
7.	Miody	0,119 (0,094)	0,21	
8.	<b>Owoce</b>	<b>-0,246 (0,093)</b>	<b>0,01*</b>	
9.	<b>Konserwy rybne</b>	<b>-0,196 (0,091)</b>	<b>0,03*</b>	
10.	<b>Sery białe</b>	<b>-0,196 (0,096)</b>	<b>0,04*</b>	
11.	<b>Wyroby wędliniarskie</b>	<b>-0,184 (0,089)</b>	<b>0,04*</b>	
12.	Oleje	-0,146 (0,087)	0,10	
13.	Masło	-0,125 (0,088)	0,16	
14.	Mleko	-0,110 (0,090)	0,22	
15.	Pieczywo słodkie	-0,101 (0,099)	0,31	

\* $p < 0,05$

## WNIOSKI

1. Nawyki żywieniowe oraz stosowane szczepienia ochronne wpływały na stężenie Zn w surowicy krwi u pacjentek z chorobą *Hashimoto*.
2. Stężenie Zn w surowicy krwi pacjentek z chorobą *Hashimoto* ujemnie korelowało z obecnością aTPO.
3. Nie stwierdzono wpływu palenia papierosów na stężenie Zn w surowicy badanych pacjentek.

M. H. Borawska, R. Markiewicz-Żukowska,  
M. Dziemianowicz<sup>1</sup>, K. Socha, J. Soroczyńska

THE INFLUENCE OF DIETARY HABITS AND SMOKING ON ZINC LEVEL IN SERUM OF  
WOMEN WITH *HASHIMOTO* DISEASE

## Summary

The aim of this study was to assess the influence of dietary habits and smoking on zinc (Zn) level in serum of women with *Hashimoto* disease.

Zn level in serum was estimated by flame atomic absorption spectrometry technique on Z-5000 spectrometer.

It was found that the average concentration of Zn in serum of patients with *Hashimoto* disease was slightly higher comparing to the control group. Dietary habits and immunization had an influence on the concentration of Zn in serum of patients. Smoking did not have a significant impact on Zn level.

## PIŚMIENNICTWO

1. Pearce E.N., Farwell A.P., Braverman L.E.: Thyroiditis. *N. Engl. J. Med.*, 2003; 348: 2646-2655.
2. Fitzgerald P.A.: Endocrinology. In: Tierney L.M., Jr., McPhee S.J., Papadakis M.A. eds. *Current medical diagnosis and treatment*. 2007; New York, NY: Lange MedicalBooks/McGraw-Hill, 2006.- 3. Demirbilek H., Kandemir N., Gonc E.N., Ozon A., Alikasifoglu A., Yordam N.: Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents: a retrospective study on clinical, epidemiological and laboratory properties of the disease. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, 2007; 20(11): 1199-1205.
4. Skarpa V., Kousta E., Tertipi A., Anyfandakis K., Vakaki M., Dolianiti M., Fotinou A., Papathanasiou A.: Epidemiological characteristics of children with autoimmune thyroid disease. *Hormones*, 2011; 10(3): 207-214.
5. Ban Y., Tomer Y.: Genetic susceptibility in thyroid autoimmunity. *Pediatr. Endocrinol. Rev.*, 2005; 3(1): 20-32.
6. Fountoulakis S., Philippou G., Tsatsoulis A.: The role of iodine in the evolution of thyroid disease in Greece: from endemic goiter to thyroid autoimmunity. *Hormones*, 2007; 6(1): 25-35.
7. Vestergaard P., Rejnmark L., Weeke J., Hoeck H.C., Nielsen H.K., Rungby J., Laurberg P., Mosekilde L.: Smoking as a risk factor for Graves' disease, toxic nodular goiter, and autoimmune hypothyroidism. *Thyroid*. 2002; 12(1): 69-75.
8. Prasad A.S.: Clinical, immunological, anti-inflammatory and antioxidant roles of zinc. *Exp. Gerontol.*, 2008; 43: 370-377.
9. Kandhro G.A., Kazi T.G., Afridi H.I., Kazi N., Baig J.A., Arain M.B., Sirajuddin, Shah A.Q., Sarfraz R.A., Jamali M.K., Syed N.: Effect of zinc supplementation on the zinc level in serum and urine and their relation to thyroid hormone profile in male and female goitrous patients. *Clin. Nutr.*, 2009; 28(2): 162-168.
10. Maxwell C., Volpe S.L.: Effect of zinc supplementation on thyroid hormone function. A case study of two college females. *Ann. Nutr. Metab.*, 2007; 51(2): 188-194.
11. Neumeister B., Besenthal I., Liebich H.: Diagnostyka Laboratoryjna. Urban & Partner. Wrocław 2001.
12. Naliwajko S.K., Markiewicz-Żukowska R., Sawicka E., Bartosiuk E., Omeljaniuk W.J., Borawska M.H.: Składniki mineralne w diecie pacjentek z chorobą Hashimoto. *Bromat. Chem. Toksykol.*, 2011;

44(3): 545-549.- 13. *Erdal M., Sahin M., Hasimi A., Uckaya G., Kutlu M., Saglam K.*: Trace element levels in Hashimoto thyroiditis patients with subclinical hypothyroidism. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2008; 123(1-3): 1-7.- 14. *Przybylik-Mazurek E., Zagrodzki P., Kuźniarz-Rymarz S., Hubalewska-Dydejczyk A.*: Thyroid disorders-assessments of trace elements, clinical, and laboratory parameters. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2011; 141(1-3): 65-75.- 15. *Hamza S.A., Mousa S.M., Taha S.E., Adel L.A., Samaha H.E., Hussein D.A.*: Immune response of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccinated elderly and its relation to frailty indices, nutritional status, and serum zinc levels. *Geriatr. Gerontol. Int.*, 2012; 12(2): 223–229.

Adres: 15-089 Białystok, ul. Mickiewicza 2D