



**UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Bydgoszcz 2026 r.



**UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

Wydział Lekarski
Collegium Medicum w Bydgoszczy

DOROTA ŁUKASIEWICZ

**Analiza parametrów składu ciała za pomocą bioimpedancji
z uwzględnieniem parametrów biochemicznych u pacjentek
z niedoczynnością tarczycy w przebiegu choroby Hashimoto.**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

Promotor: dr hab. Marcin Gierach, prof. UMK

Bydgoszcz 2026

MOTTO I PODZIĘKOWANIE

„Rozum jest zdolnością zadawania pytań.”

Immanuel Kant

Pragnę serdecznie podziękować Panu promotorowi prof. Marcinowi Gierachowi za życzliwość, wsparcie, cenne uwagi merytoryczne oraz inspirujące rozmowy, które miały istotny wpływ na kształt niniejszej rozprawy. Jego wiedza, cierpliwość i otwartość stanowiły nieocenioną pomoc na każdym etapie pracy.

Dziękuję moim Rodzicom — Mamie Teresce i Tacie Darkowi — za miłość, cierpliwość i nieustanne wsparcie, bez których ta praca nie mogłaby powstać.

Spis treści

1. Karty tytułowe	1
2. Motto i podziękowanie	3
3. Spis treści	4
4. Wykaz stosowanych skrótów i symboli.....	7
5. Streszczenie – wersja w języku polskim	9
6. Streszczenie – wersja w języku angielskim.....	11
7. Wstęp	13
7.1. Anatomia i histologia gruczołu tarczowego	13
7.2. Fizjologia gruczołu tarczowego.....	15
7.3. Autoimmunologiczna choroba tarczycy	17
7.3.1 Definicja	17
7.3.2 Etiologia i czynniki predysponujące	17
7.3.3 Patogeneza	18
7.3.4 Autoprzeciwciała	18
7.3.5 Obraz histopatologiczny	18
7.3.6 Aspekty kliniczne i diagnostyczne.....	19
7.4. Analiza składu ciała	20
7.4.1. Aparat seca mBCA 515.....	20
7.4.1 1. Definicja.....	20

7.4.1.2. Parametry pomiaru	21
7.4.1.3. Dane techniczne.....	21
7.4.1.4. Walidacja i dokładność pomiaru.....	21
8. Cel.....	22
9. Materiał	23
10. Metodyka badań	24
10.1. Przeprowadzenie badania	24
10.2. Badanie analizy składu ciała za pomocą SECA mBCA	24
10.2.1. Przygotowanie pacjentek	24
10.2.2. Warunki pomiaru	25
10.2.3. Procedura pomiaru	25
10.2.4. Oceniane parametry bioimpedancji	25
10.2.5. Powtarzalność i kontrola jakości	26
10.3. Ograniczenia metody.....	26
11. Analiza statystyczna	27
12. Wyniki.	29
12.1. Parametry składu ciała- ocena porównawcza badanych grup.....	29
12.2. Parametry składu ciała, a czas trwania choroby (≤ 10 lat vs > 10 lat).....	31
12.3. TSH, fT4, a parametry składu ciała.....	34
12.4. aTPO, aTG, a parametry składu ciała.....	37
12.5. Przewidywanie poziomu VAT na podstawie TSH, fT4, aTPO, aTG.....	40
13. Dyskusja	41

14. Wnioski.....	72
15. Piśmiennictwo.....	74
16. Spis rycin i tabel	84

Wykaz stosowanych skrótów i symboli

- **aTG/anty-TG** – przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie (*anti-thyroglobulin antibodies*)
- **aTPO/anty-TPO** – przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej (*anti-thyroid peroxidase antibodies*)
- **BF%** – procentowa zawartość tkanki tłuszczowej (*body fat percentage*)
- **BIA** – bioimpedancja elektryczna (*bioelectrical impedance analysis*)
- **BMI** – wskaźnik masy ciała (*body mass index*)
- **BMR** – podstawowa przemiana materii (*basal metabolic rate*)
- **CW** – woda komórkowa (*cellular water*)
- **DIT** – diiodotyrozyna (*diiodotyrosine*)
- **DXA** – absorpcjometria rentgenowska o podwójnej energii (*dual-energy X-ray absorptiometry*)
- **ECW** – woda zewnątrzkomórkowa (*extracellular water*)
- **ECW/TBW** – wskaźnik równowagi wodnej (*extracellular water/total body water ratio*)
- **FM** – masa tłuszczowa (*fat mass*)
- **FMM** – masa beztłuszczowa (*fat-free mass*)
- **FT3** – wolna trijodotyronina (*free triiodothyronine*)
- **FT4** – wolna tyroksyna (*free thyroxine*)
- **MIT** – monoiodotyrozyna (*monoiodotyrosine*)
- **MONW** – metaboliczna otyłość u osób z prawidłową masą ciała (*metabolically obese normal-weight*)
- **MRI** – rezonans magnetyczny (*magnetic resonance imaging*)
- **PA/ ϕ** – kąt fazowy (*phase angle*)
- **R** – opór elektryczny (*resistance*)
- **REE** – spoczynkowy wydatek energetyczny (*resting energy expenditure*)
- **SMM** – szkieletowa masa mięśniowa (*skeletal muscle mass*)
- **TBW** – całkowita zawartość wody w organizmie (*total body water*)
- **TBG** – globulina wiążąca tyroksynę (*thyroxine-binding globulin*)
- **Tg** – tyreoglobulina (*thyroglobulin*)
- **TK** – tomografia komputerowa (*computed tomography*)

- **TRH** – tyreoliberyna (*thyrotropin-releasing hormone*)
- **TSH** – hormon tyreotropowy (*thyroid-stimulating hormone*)
- **TSHR-Ab** – przeciwciała przeciw receptorowi TSH (*thyroid-stimulating hormone receptor antibodies*)
- **USG** – ultrasonografia (*ultrasonography*)
- **VAT** – trzewna tkanka tłuszczowa (*visceral adipose tissue*)
- **WHO** – Światowa Organizacja Zdrowia (*World Health Organization*)
- **Xc** – reaktancja (*reactance*)
- **Z** – impedancja (*impedance*)

Streszczenie- wersja w języku polskim

Autoimmunologiczne zapalenie tarczycy stanowi najczęstszą przyczynę niedoczynności tarczycy u kobiet w wieku reprodukcyjnym i jest schorzeniem o przewlekłym, postępującym charakterze. W praktyce klinicznej choroba ta kojarzona jest nie tylko z zaburzeniami osi tarczycowej, lecz również z trudnymi do jednoznacznej interpretacji zmianami masy i składu ciała. Pomimo uzyskania eutyreozы biochemicznej u wielu pacjentek obserwuje się utrzymywanie niekorzystnych cech fenotypu metabolicznego, takich jak przyrost masy ciała, trudności w jej redukcji, czy zwiększone ryzyko kardiometaboliczne. Klasyczne wskaźniki antropometryczne, w szczególności BMI, często okazują się niewystarczające do oceny rzeczywistych konsekwencji metabolicznych choroby, ponieważ nie uwzględniają dystrybucji tkanki tłuszczowej, ani proporcji pomiędzy komponentą tłuszczową, a beztłuszczową. Celem niniejszej pracy była analiza składu ciała u kobiet w wieku 18–40 lat z niedoczynnością tarczycy w przebiegu choroby Hashimoto, przeprowadzona z wykorzystaniem metody bioimpedancji elektrycznej uzupełniona o ocenę wybranych parametrów biochemicznych i immunologicznych.

Badaniem objęto 100 kobiet z niedoczynnością tarczycy w przebiegu autoimmunologicznego zapalenia tarczycy, leczonych w ośrodkach endokrynologicznych w Bydgoszczy. Rozpoznanie choroby Hashimoto potwierdzono na podstawie obecności przeciwciał anty-TPO i/lub anty-TG, typowego obrazu ultrasonograficznego tarczycy oraz historii leczenia substytucyjnego lewotyroksyną. Pacjentki podzielono na dwie grupy w zależności od czasu trwania niedoczynności tarczycy: ≤ 10 lat oraz >10 lat. Grupę kontrolną stanowiło 30 zdrowych kobiet z prawidłową czynnością tarczycy i brakiem przeciwciał przeciwtarczycowych. U wszystkich uczestniczek wykonano analizę składu ciała metodą bioimpedancji elektrycznej z wykorzystaniem analizatora seca mBCA 515.

Nie stwierdzono istotnych różnic w BMI oraz całkowitej zawartości tkanki tłuszczowej pomiędzy pacjentkami z chorobą Hashimoto a grupą kontrolną, jednak u pacjentek z chorobą Hashimoto wykazano istotnie większą objętość trzewnej tkanki tłuszczowej, niezależnie od wieku i BMI. Wynik ten wskazuje na niekorzystną redystrybucję tkanki tłuszczowej, niewidoczną przy zastosowaniu klasycznych wskaźników antropometrycznych. Analiza czasu trwania choroby wykazała, że pacjentki z niedoczynnością tarczycy trwającą >10 lat charakteryzowały się istotnie wyższą masą ciała, BMI oraz całkowitą zawartością tkanki

tłuszczowej, a także większą objętością VAT w porównaniu z kobietami z krótszym czasem trwania choroby. Analiza korelacyjna ujawniła natomiast słabe, lecz istotne zależności pomiędzy ciągłymi wartościami TSH i fT4 a względnymi parametrami składu ciała. Stężenia przeciwciał przeciwgruczołowych, szczególnie anty-TG, pozostawały w istotnych zależnościach z objętością trzewnej tkanki tłuszczowej oraz parametrami składu ciała, przy braku korelacji z masą ciała i BMI.

Choroba Hashimoto wiąże się z niekorzystnymi zmianami składu ciała, które nie zawsze manifestują się przyrostem masy ciała lub wzrostem BMI. Kluczowe znaczenie kliniczne ma zwiększona akumulacja trzewnej tkanki tłuszczowej, obserwowana zarówno u pacjentek z chorobą Hashimoto, jak i u kobiet z długotrwałym przebiegiem niedoczynności tarczycy. Czas trwania choroby okazał się istotniejszym czynnikiem determinującym skład ciała, niż aktualne wyrównanie parametrów tarczycowych.

Streszczenie- wersja w języku angielskim (Abstract)

Autoimmune thyroiditis is the most common cause of hypothyroidism in women of reproductive age and represents a chronic, progressive disorder. In clinical practice, the disease is associated not only with disturbances of the hypothalamic–pituitary–thyroid axis, but also with changes in body weight and body composition that are often difficult to interpret unequivocally. Despite the achievement of biochemical euthyroidism, many patients continue to exhibit unfavorable features of the metabolic phenotype, such as weight gain, difficulties in weight reduction, or an increased cardiometabolic risk. Classical anthropometric indices, particularly body mass index (BMI), are frequently insufficient for the assessment of the true metabolic consequences of the disease, as they do not account for fat distribution or the proportions between fat mass and fat-free mass. The aim of this study was to analyze body composition in women aged 18–40 years with hypothyroidism due to Hashimoto’s disease using bioelectrical impedance analysis, supplemented by the assessment of selected biochemical and immunological parameters.

The study included 100 women with hypothyroidism secondary to autoimmune thyroiditis, treated in endocrinology centers in Bydgoszcz. The diagnosis of Hashimoto’s disease was confirmed based on the presence of anti-thyroid peroxidase (anti-TPO) and/or anti-thyroglobulin (anti-TG) antibodies, a characteristic ultrasound pattern of the thyroid gland, and a history of levothyroxine replacement therapy. Patients were divided into two groups according to the duration of hypothyroidism: ≤ 10 years and >10 years. The control group consisted of 30 healthy women with normal thyroid function and no detectable anti-thyroid antibodies. In all participants, body composition was assessed using bioelectrical impedance analysis with the seca mBCA 515 analyzer.

No significant differences in BMI or total body fat content were observed between patients with Hashimoto’s disease and the control group. However, women with Hashimoto’s disease exhibited a significantly greater volume of visceral adipose tissue (VAT), independent of age and BMI. This finding indicates an unfavorable redistribution of adipose tissue that is not detectable using conventional anthropometric indices. Analysis of disease duration demonstrated that patients with hypothyroidism lasting more than 10 years had significantly higher body weight, BMI, total fat mass, and greater VAT volume compared with women with a shorter disease duration. Correlation analysis revealed weak but statistically significant

associations between continuous TSH and fT4 values and relative body composition parameters. Levels of anti-thyroid antibodies, particularly anti-TG, were significantly associated with visceral adipose tissue volume and body composition parameters, while no correlations were observed with body weight or BMI.

Hashimoto's disease is associated with unfavorable alterations in body composition that do not necessarily manifest as increased body weight or elevated BMI. Of particular clinical relevance is the increased accumulation of visceral adipose tissue, observed both in women with Hashimoto's disease and in those with long-standing hypothyroidism. Disease duration proved to be a more important determinant of body composition than the current level of thyroid hormone compensation.

7. Wstęp

7.1. Anatomia i histologia gruczołu tarczowego

Tarczyca (*glandula thyroidea*) jest nieparzystym, zwykle asymetrycznym gruczołem wydzielania wewnętrznego, należącym do największych narządów układu dokrewnego człowieka. Składa się z dwóch płatów bocznych połączonych wąską cieśnią (*isthmus glandulae thyroideae*) [1,2]. U części osób, najczęściej z płata lewego, występuje stożkowaty płat piramidowy (*lobus pyramidalis*), będący pozostałością przewodu tarczowo-językowego (*ductus thyreoglossus*) z okresu embriogenezy [3,4,5]. Gruczoł położony jest w przednio-dolnej części szyi, przed tchawicą i przełykiem, pomiędzy tętnicami szyjnymi wspólnymi, ku tyłowi od mięśni podgnykowych, przykryty blaszką przedtchawiczą powięzi szyi [1,6]. Górne bieguny płatów sięgają zwykle górnego brzegu chrząstki tarczowatej, natomiast dolne bieguny zlokalizowane są na poziomie V–VI chrząstki tchawiczej. Cieśń krzyżuje tchawicę na poziomie II–IV chrząstki tchawiczej [1,6,7].

Wielkość i masa tarczycy wykazują zmienność osobniczą zależną od płci, wieku, stanu fizjologicznego oraz czynników środowiskowych [6,8]. U dorosłych masa wynosi przeciętnie 15–30 g; płaty boczne mają wysokość około 4–5 cm, szerokość 2–3 cm i grubość 1,5–2 cm [1,2,6]. Prawy płat jest zazwyczaj nieco większy od lewego [6]. W badaniach obrazowych (USG, scyntygrafia) prawidłowa objętość gruczołu wynosi do 18 ml u kobiet i 25 ml u mężczyzn, zależnie od wieku, powierzchni ciała i podaży jodu [9,10].

Mięszsz tarczycy otacza torebka włóknista oraz zewnętrzna powięź tarczowa. Z torebki wnikają do wnętrza przegrody zawierające naczynia i włókna nerwowe, które tworzą zrąb narządu [1,2]. Struktury te dzielą mięszsz na zraziki (*lobuli thyroidei*) zbudowane z 20–40 pęcherzyków gruczołowych (*folliculi thyroidei*), w liczbie ok. $2-3 \times 10^6$ u dorosłego człowieka [3,11].

Gruczoł jest silnie unaczyniony. Krew tętniczą doprowadzają cztery główne naczynia: dwie tętnice tarczowe górne (od tętnic szyjnych zewnętrznych) i dwie tętnice tarczowe dolne (od tętnic podobojczykowych). U 5–10% populacji występuje tętnica tarczowa najniższa (*arteria thyroidea ima*), odchodząca od pnia ramienno-głowego lub łuku aorty [6,12,13]. Między odgałęzieniami występują liczne anastomozy, uniemożliwiające

wyodrębnienie jednoznacznych pól zaopatrywania. Unaczynienie żyłne tworzy gęstą sieć naczyń zbierających, uchodzących do żył szyjnych i ramienno-głowych [14]. Unerwienie tarczycy pochodzi z autonomicznego układu nerwowego. Włókna współczulne wywodzą się ze zwojów szyjnych pnia współczulnego, a przywspółczulne z nerwu błędnego (*nervus vagus*), które docierają do gruczołu przez gałązki nerwów krtaniowych [1,6,7,15].

Pęcherzyki tarczycy wyścielone są jednowarstwowym nabłonkiem sześciennym, który w stanie zwiększonej aktywności ulega przekształceniu w nabłonek walcowaty [3,11,16]. Komórki pęcherzykowe stanowią ponad 70% wszystkich elementów komórkowych gruczołu i otaczają światło wypełnione koloidem bogatym w tyreoglobulinę. Między pęcherzykami występuje delikatna tkanka łączna zawierająca fibroblasty, komórki śródbłonna, limfocyty i histiocyty [3,16]. Komórki C (parafolikularne), należące do rozproszonego układu neuroendokrynnego, wydzielają kalcytoninę — hormon regulujący gospodarkę wapniowo-fosforanową. Zaburzenia ich proliferacji prowadzą do powstania raka rdzeniastego tarczycy [17,18]. Morfologia nabłonka i ilość koloidu są bezpośrednim odzwierciedleniem czynności wydzielniczej gruczołu [3,11,19]. Znajomość budowy anatomicznej i histologicznej tarczycy ma kluczowe znaczenie dla zrozumienia jej funkcji endokrynnych oraz dla bezpieczeństwa procedur chirurgicznych w obrębie szyi [6,12,14,20].

7.2. Fizjologia gruczołu tarczowego

Podstawową jednostką strukturalną i czynnościową gruczołu tarczowego jest pęcherzyk (*folliculus thyroideus*), którego ścianę tworzy jednowarstwowy nabłonek sześcienny lub walcowaty – w zależności od aktywności wydzielniczej komórek. Wnętrze pęcherzyka wypełnia koloid, którego głównym składnikiem jest glikoproteina – tyreoglobulina [9,15,21]. Tarczycza syntetyzuje trzy hormony: tyroksynę (T4, *tetrajodotyronina*) i trójiodotyroninę (T3, *trijodotyronina*) – produkowane w komórkach pęcherzykowych – oraz kalcytoninę, wydzielaną przez komórki parafolikularne (komórki C) [1,10,22]. Hormony tarczycy są pochodnymi aminokwasu tyrozyny i jako jedyne hormony w ustroju zawierają w swojej cząsteczce jod [2,23]. Zawartość jodu stanowi ok. 65% masy cząsteczki T4 i 59% masy cząsteczki T3 [23].

Synteza hormonów tarczycy:

Jod dostarczany jest do organizmu z pokarmem i wodą w postaci jonów jodkowych lub jodanowych. Zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) dzienne zapotrzebowanie wynosi 150µg dla osób dorosłych oraz 200µg dla kobiet ciężarnych i karmiących [2,16,24]. Tarczycza zawiera około 80% całkowitej puli jodu ustrojowego, co odpowiada 5–12 mg tego pierwiastka [16,17,25]. Gruczoł tarczowy przechowuje ilość hormonów wystarczającą do utrzymania eutyreozy przez około 2–3 miesiące, nawet przy czasowym braku syntezy [17,25].

Proces biosyntezy hormonów tarczycy przebiega wieloetapowo [2,16,26]:

1. Wychwyt jodków z osocza przez błonę podstawną tyreocytów z udziałem symportera sodowo-jodkowego (NIS, Na^+/I^- symporter), odkrytego w 1996 r. [16,27].
2. Utlenianie jodu do postaci atomowej przez enzym peroksydazę tarczycową (TPO).
3. Jodowanie reszt tyrozynowych tyreoglobuliny (Tg) – przyłączenie jednego atomu jodu tworzy monojodotyrozynę (MIT), a dwóch – diiodotyrozynę (DIT). Obie substancje są nieaktywne hormonalnie [19,27].
4. Sprzęganie (kondensacja) cząsteczek MIT i DIT w obrębie cząsteczki tyreoglobuliny, prowadzące do powstania hormonów: T3 (MIT + DIT) i T4 (DIT + DIT) [2,18,28].
5. Magazynowanie i uwalnianie hormonów – po endocytozie koloidu i proteolizie tyreoglobuliny dochodzi do uwolnienia wolnych T3 i T4 do krwi [16,27].

6. Recykling jodu – w wyniku dejodynacji jodotyrozyn w tyreocytach uwolnione jony jodu są ponownie wykorzystywane [16,25].

Syntezę i wydzielanie hormonów stymuluje tyreotropina (TSH), wydzielana przez przedni płat przysadki mózgowej. Wysokie stężenie T3 i T4 hamuje wydzielanie TSH i tyreoliberyny (TRH) w mechanizmie ujemnego sprzężenia zwrotnego w osi podwzgórze–przysadka–tarczyca (HPT axis) [17,29,30].

Transport i przemiany obwodowe hormonów tarczycy:

Większość T3 i T4 w surowicy jest związana z białkami transportowymi: globuliną wiążącą tyroksynę (TBG), prealbuminą (transtyretyną, TBPA) oraz albuminą [11,16,31]. Wolne frakcje stanowią zaledwie 0,04% T4 i 0,4% T3, przy czym tylko ta postać jest biologicznie aktywna [11,31]. Stosunek hormonów wolnych do związanych wynosi mniej niż 1:1000. Około 80% T3 w krążeniu powstaje w tkankach obwodowych w wyniku dejodynacji T4 przy udziale enzymów dejodynaz typu I i II [32,33]. Hormon T3 wykazuje większe powinowactwo do receptorów jądrowych komórek docelowych niż T4 i odpowiada za większość efektów biologicznych [2,25,34]. Hormony tarczycy są metabolizowane głównie w wątrobie poprzez dejodowanie, deaminację i sprzęganie z kwasem glukuronowym lub siarkowym, a produkty ich metabolizmu są wydalone z żółcią lub kałem [17].

Działanie biologiczne hormonów tarczycy:

Hormony tarczycy zwiększają podstawową przemianę materii (BMR), nasilając zużycie tlenu i produkcję ciepła w większości komórek organizmu [24,25,35]. Wpływają na metabolizm węglowodanów, lipidów i białek – zwiększają glikolizę, lipolizę i syntezę białek [2,35]. Mają kluczowe znaczenie dla rozwoju ośrodkowego układu nerwowego, wzrostu i dojrzewania kości oraz regulacji czynności układu sercowo-naczyniowego [25,35,36]. W stężeniach fizjologicznych wykazują działanie anaboliczne, natomiast w nadmiarze – kataboliczne [25,36]. Zaburzenia sekrecji prowadzą do niedoczynności lub nadczynności tarczycy, manifestujących się zaburzeniami metabolicznymi, sercowo-naczyniowymi i neurologicznymi [24,37].

7.3. Autoimmunologiczna choroba tarczycy (choroba Hashimoto)

7.3.1. Definicja i ogólna charakterystyka

Autoimmunologiczne zapalenie tarczycy, znane jako choroba Hashimoto (*thyroiditis Hashimoto, chronic lymphocytic thyroiditis*), jest najczęstszą przyczyną pierwotnej niedoczynności tarczycy w krajach rozwiniętych [38,39]. Charakteryzuje się przewlekłym procesem zapalnym o podłożu autoimmunologicznym, w którym dochodzi do stopniowego niszczenia miększego gruczołu tarczowego w wyniku odpowiedzi immunologicznej skierowanej przeciwko antygenom własnym komórek tarczycy [40,41]. Choroba występuje znacznie częściej u kobiet (stosunek 5–10:1) i ujawnia się zwykle między 30, a 60 rokiem życia, choć może pojawić się również u dzieci i osób starszych [42,43]. Często współistnieje z innymi chorobami autoimmunologicznymi, takimi jak cukrzyca typu 1, celiakia, autoimmunologiczne zapalenie żołądka czy toczeń rumieniowaty układowy [44,45].

7.3.2. Etiologia i czynniki predysponujące

Etiologia choroby Hashimoto ma charakter wieloczynnikowy, z udziałem zarówno predyspozycji genetycznych, jak i czynników środowiskowych [46,47].

Do głównych czynników genetycznych zalicza się:

- obecność określonych alleli HLA klasy II (HLA-DR3, DR4, DR5) [48];
- polimorfizmy genów związanych z regulacją odpowiedzi immunologicznej (CTLA4, PTPN22, FOXP3, IL2RA) [49,50];
- rodzinne występowanie chorób autoimmunologicznych [47].

Wśród czynników środowiskowych istotną rolę odgrywają: nadmierna podaż jodu, stres oksydacyjny, infekcje wirusowe (np. EBV), niedobór selenu, narażenie na związki chemiczne (np. bisfenol A) oraz zaburzenia mikrobioty jelitowej [51–54]. U kobiet istotne znaczenie mają również zmiany hormonalne w okresie poporodowym i okołomenopauzalnym [55].

7.3.3. Patogeneza

Patogeneza choroby Hashimoto obejmuje złożoną interakcję między układem odpornościowym a antygenami tarczycowymi [40,46]. Dochodzi do utraty tolerancji immunologicznej wobec autoantygenów tarczycy, takich jak tyreoperoksydaza (TPO), tyreoglobulina (Tg) oraz receptor TSH (TSHR) [41,56]. W początkowej fazie procesu kluczową rolę odgrywa aktywacja limfocytów T pomocniczych (CD4⁺), które indukują reakcję cytotoksyczną limfocytów T CD8⁺ oraz stymulują limfocyty B do produkcji autoprzeciwciał [57-59]. Następuje naciek limfocytarny miąższu tarczycy, prowadzący do powstawania ośrodków rozmnażania, zanik pęcherzyków i włóknienie narządu [39,40,59]. Produkcja cytokin prozapalnych (IL-1 β , IL-6, IFN- γ , TNF- α) wzmacnia lokalny stan zapalny i przyczynia się do apoptozy tyreocytów poprzez mechanizmy zależne od Fas/FasL i stresu oksydacyjnego [60,61]. Z czasem dochodzi do utraty zdolności wydzielniczej tarczycy i rozwoju klinicznej niedoczynności [62].

7.3.4. Autoprzeciwciała

Typowe dla choroby Hashimoto jest występowanie wysokiego stężenia autoprzeciwciał przeciwko:

- tyreoperoksydazie (*anti-TPO*) – obecne u >90% pacjentów,
- tyreoglobulinie (*anti-TG*) – obecne u ok. 70–80%,
- rzadziej przeciw receptorowi TSH (*TSHR-Ab*, o działaniu blokującym) [41,56,63].

Autoprzeciwciała nie tylko pełnią rolę markerów diagnostycznych, ale także uczestniczą w patogenezie choroby poprzez aktywację układu dopełniacza i cytotoksyczność zależną od przeciwciał [64,65].

7.3.5. Obraz histopatologiczny

Mikroskopowo gruczoł tarczowy wykazuje rozlane nacieki limfocytarne z tworzeniem grudek chłonnych, zanik pęcherzyków, proliferację fibroblastów i metaplastę komórek nabłonka pęcherzykowego do tzw. Komórek Hürthla (*oxyphil cells*) [39,60,66]. Zmiany te prowadzą do postępującego włóknienia i zmniejszenia objętości narządu.

7.3.6. Aspekty kliniczne i diagnostyka

Choroba Hashimoto rozwija się powoli, często przez wiele lat. We wczesnych stadiach może występować okres przejściowej nadczynności tarczycy (tzw. faza hashitoksykozy), a następnie stopniowo dochodzi do trwałej niedoczynności [62,67].

Rozpoznanie opiera się na:

- obecności autoprzeciwciał anty-TPO i/lub anty-TG w surowicy,
- cechach ultrasonograficznych (hipoechogeniczność, niejednorodna struktura miąższu, wzmożone unaczynienie),
- podwyższonym stężeniu TSH z obniżonym poziomem wolnych hormonów T4 i T3 [68,69].

Leczeniem z wyboru jest substytucja lewotyroksyną (L-T4), dostosowana indywidualnie do stężenia TSH i objawów klinicznych [70].

7.4. Analiza składu ciała

Analiza składu ciała stanowi istotny element oceny stanu odżywienia oraz ryzyka metabolicznego, umożliwiając bardziej precyzyjną charakterystykę organizmu niż tradycyjne wskaźniki antropometryczne, takie jak masa ciała czy wskaźnik masy ciała (BMI) [71,72]. Pozwala ona na ilościową ocenę poszczególnych komponentów ciała, w tym masy tkanki tłuszczowej, beztłuszczowej masy ciała, nawodnienia oraz parametrów jakościowych, takich jak kąt fazowy, które odzwierciedlają stan komórek i integralność błon komórkowych. W ostatnich latach metody analizy składu ciała znalazły szerokie zastosowanie w badaniach klinicznych i populacyjnych, szczególnie w ocenie zaburzeń metabolicznych i endokrynnych. W niniejszym badaniu do oceny składu ciała zastosowano wieloczęstotliwościową analizę bioimpedancji elektrycznej z wykorzystaniem analizatora seca mBCA 515.

7.4.1. Aparat seca mBCA 515

7.4.1.1. Definicja

Bioimpedancja elektryczna (BIA) jest nieinwazyjną metodą oceny składu ciała, opartą na pomiarze oporu i reaktancji tkanek biologicznych przy przepływie prądu zmiennego o niskim natężeniu [73]. Dokładność metody BIA była przedmiotem licznych badań walidacyjnych, w których porównywano jej wyniki z metodami referencyjnymi, w tym z modelami wieloprzedziałowymi oraz czteroskładnikowym modelem oceny składu ciała, uznawanym za punkt odniesienia w badaniach klinicznych [74,75]. Aparat seca mBCA 515 jest certyfikowanym medycznym analizatorem składu ciała klasy IIa, wykorzystującym metodę wieloczęstotliwościowej analizy bioimpedancji (multi-frequency BIA) w pozycji stojącej. Urządzenie wyposażone jest w osiem elektrod kontaktowych (cztery ręczne + cztery nożne) i umożliwia segmentowy pomiar impedancji prawej i lewej kończyny górnej, kończyny dolnej, tułowia oraz połówki ciała. Równocześnie dokonuje pomiaru masy ciała z dokładnością do 0,05–0,1 kg [76–78]. Aparat został zwalidowany względem metod referencyjnych: modelu 4-kompartimentowego, DXA oraz MRI, co potwierdzono w niezależnych badaniach klinicznych [79,80]. Wyniki pomiarów dostępne są w formie raportów graficznych i surowych danych impedancyjnych w oprogramowaniu *seca analytics 115*.

7.4.1.2. Parametry pomiaru (sygnał BIA)

- Konfiguracja elektrod: 8 punktów kontaktu (4 ręczne + 4 nożne, elektrody stalowe, pomiar fazoczuły).
- Prąd i częstotliwości: prąd pomiarowy 100 μ A; 19 częstotliwości: 1, 1,5, 2, 3, 5, 7,5, 10, 15, 20, 30, 50, 75, 100, 150, 200, 300, 500, 750 i 1000 kHz.
- Czas pomiaru: ok. 17–20 s.
- Rejestracja i raportowanie: pomiar oporu (R), reaktancji (X_c), kąta fazowego (φ) oraz impedancji (Z). Dane można analizować w pełnym spektrum częstotliwości [77,81].

7.4.1.3. Dane techniczne (aparat seca mBCA 515)

- Udźwig: do 300 kg (z dokładnością 0,05 kg <150 kg> 0,1 kg).
- Wyświetlacz: ekran dotykowy 8,4", obracany o 360°.
- Interfejsy: seca 360° wireless, USB 2.0, Ethernet; integracja z systemami EMR (CSV, GDT, HL7, XML) przez *seca analytics 115*.
- Klasa wyrobu: medyczna IIa, zgodna z MDR (UE 2017/745) [82].

7.4.1.4. Walidacja i dokładność pomiaru

Badania Bony-Westphal i wsp. potwierdziły wysoką dokładność predykcji masy mięśni szkieletowych (SMM) i beztłuszczowej (FFM) uzyskiwanych za pomocą seca mBCA 515 w porównaniu z MRI i modelem 4-kompartментowym [79,83]. Zgodność z DXA dla procentowej zawartości tkanki tłuszczowej (BF%) potwierdzili Lahav i wsp. (2021, $n = 226$), uzyskując współczynnik zgodności $\text{Lin}_{pc} = 0,94$ (95% CI 0,92–0,94) i brak istotnego odchylenia średniego ($-0,3$ pp) [84]. Inne analizatory (np. InBody 770) zaniżały BF% średnio o 3,1 pp [84]. Day i wsp. (2018) wykazali dobrą zgodność między seca mBCA 515 a DXA w ocenie FM/FFM w populacji dorosłych [85]. Walowski i wsp. (2020) opracowali zakresy referencyjne SMM dla osób dorosłych z uwzględnieniem różnic płci, BMI i wiekowych, co umożliwiło lepszą standaryzację diagnostyki sarkopenii [86]. Pomiar kąta fazowego (*phase angle*) okazał się cennym wskaźnikiem integralności błon komórkowych i ogólnego stanu odżywienia; jego wartość rośnie w dobrym stanie metabolicznym i maleje w chorobach przewlekłych [87,88].

8. Cel pracy

Celem pracy jest:

1. ocena parametrów składu ciała u kobiet w wieku 18-40 lat – pacjentki z niedoczynnością tarczycy w przebiegu autoimmunologicznego zapalenia tarczycy (choroba Hashimoto) w stosunku do kobiet z prawidłową czynnością tarczycy;
2. określenie zależności pomiędzy czasem trwania niedoczynności tarczycy w przebiegu choroby Hashimoto (punkt graniczny 10 lat), a parametrami składu ciała;
3. ocena wpływu wyrównania parametrów tarczycowych (TSH, fT4) na parametry składu ciała;
4. ocena wpływu ilości przeciwciał antyTPO i/lub antyTG na parametry składu ciała.

9. Materiał

Badaniem objęto 100 kobiet z niedoczynnością tarczycy w przebiegu autoimmunologicznego zapalenia tarczycy (choroby Hashimoto), kierowanych na badania diagnostyczne z Poradni Endokrynologicznej oraz z Kliniki Endokrynologii i Diabetologii Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy, a także z Centrum Kardiometabolicznego *Gierach-Med.* w Bydgoszczy.

U wszystkich pacjentek rozpoznanie autoimmunologicznej choroby tarczycy (AITD) zostało potwierdzone na podstawie:

- obecności przeciwciał anty-TPO i/lub anty-TG w surowicy,
- obrazu ultrasonograficznego tarczycy typowego dla AITD (hipoechogeniczność i niejednorodna struktura miąższu),
- oraz historii leczenia substytucyjnego lewotyroksyną.

Pacjentki podzielono na dwie grupy badane w zależności od czasu trwania niedoczynności tarczycy:

- Grupa A (krótkotrwała AITD) – choroba trwająca ≤ 10 lat,
- Grupa B (długotrwała AITD) – choroba trwająca > 10 lat.

Dodatkowo utworzono grupę kontrolną obejmującą 30 zdrowych kobiet, bez chorób tarczycy w wywiadzie, z prawidłowym stężeniem TSH, FT4 i bez przeciwciał anty-TPO oraz anty-TG.

Projekt uzyskał akceptację Komisji Bioetycznej Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy (nr decyzji: KB 391/2025, data 25.06.2025r.). Każda uczestniczka wyraziła pisemną świadomą zgodę na udział w badaniu. Badanie prowadzono zgodnie z zasadami Deklaracji Helsińskiej oraz obowiązującymi przepisami RODO.

10. Metodyka badań

10.1. Przeprowadzenie badania

Do opracowania niniejszej pracy wykorzystano dokumentację medyczną 100 kobiet z niedoczynnością tarczycy w przebiegu autoimmunologicznego zapalenia tarczycy (choroby Hashimoto), leczonych w:

- Katedrze i Klinice Endokrynologii i Diabetologii Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy,
- Poradni Endokrynologicznej Szpitala Uniwersyteckiego CM UMK,
- Centrum Kardiometabolicznym *Gierach-Med.* w Bydgoszczy.

Z dokumentacji klinicznej uzyskano dane dotyczące: wieku pacjentek, długości trwania choroby, stosowanego leczenia hormonalnego (lewotyroksyna), wskaźników antropometrycznych (masa ciała, wzrost, BMI), a także wyników badań laboratoryjnych obejmujących: stężenia TSH, FT3, FT4, przeciwciała anty-TPO, anty-TG.

Wszystkim uczestniczkom badania wykonano analizę składu ciała metodą bioimpedancji elektrycznej (BIA) z wykorzystaniem analizatora seca mBCA 515. Badania przeprowadzono w kontrolowanych warunkach w Centrum Kardiometabolicznym *Gierach-Med* w Bydgoszczy.

10.2. Badanie analizy składu ciała za pomocą analizatora seca mBCA 515

10.2.1. Przygotowanie pacjentek

W celu ograniczenia zmienności nietechnicznej pomiary wykonano zgodnie z jednolitym Standard Operating Procedure (SOP), rekomendowanym przez producenta i ośrodki walidacyjne (seca GmbH, NIHR Southampton, ESPEN) [89,90]:

- badanie przeprowadzono w godzinach porannych (7:30–10:00), po co najmniej 3-godzinnej przerwie od posiłku,
- uczestniczki nie wykonywały wysiłku fizycznego przez co najmniej 12 godzin przed pomiarem,
- pomiar wykonywano po opróżnieniu pęcherza,
- badane były boso, bez biżuterii i elementów metalowych, w lekkiej odzieży (lub bieliźnie, z korektą masy ubrania),

- skóra dłoni i stóp była sucha i czysta.

10.2.2. Warunki pomiaru

Pomiary wykonano w pomieszczeniu o stabilnej temperaturze 22 ± 2 °C i wilgotności względnej 40–60%. Badane stały w pozycji wyprostowanej, z kończynami górnymi lekko odwiedzionymi od tułowia, a palce ułożone w dystanserach elektrod ręcznych. Kontakt elektrod z powierzchnią skóry (dłonie, pięty, przodostopie) był pełny.

10.2.3. Procedura pomiaru

Analizator seca mBCA 515 (Hamburg, Niemcy; certyfikat CE, klasa medyczna IIa, MDR 2017/745) wykorzystuje metodę wieloczęstotliwościowej analizy impedancji elektrycznej (19 częstotliwości od 1 do 1000 kHz, prąd pomiarowy 100 μ A) [91]. Dla każdej pacjentki wykonano dwa kolejne pomiary, a do dalszej analizy przyjęto średnią arytmetyczną wartości. Dane (wiek, wzrost, płeć) wprowadzano ręcznie do konsoli urządzenia. Wyniki zapisywano w oprogramowaniu *seca analytics 115* (wersja 2024), z automatyczną kontrolą jakości – pomiar był anulowany, jeśli opór (R) lub reaktancja (X_c) przekraczały zakres referencyjny [92–94].

10.2.4. Oceniane parametry bioimpedancji

Zarejestrowano i analizowano następujące parametry:

- FM (Fat Mass) – masa tłuszczowa całkowita [kg, %],
- FFM (Fat-Free Mass) – masa beztłuszczowa [kg],
- SMM (Skeletal Muscle Mass) – masa mięśni szkieletowych całkowita i segmentowa [kg],
- TBW (Total Body Water) – całkowita woda ustrojowa [l],
- ECW (Extracellular Water) i ICW (Intracellular Water) – woda pozakomórkowa i wewnątrzkomórkowa [l],
- ECW/TBW – wskaźnik równowagi wodnej organizmu,
- VAT (Visceral Adipose Tissue) – tłuszcz trzewny [cm²], obliczony na podstawie impedancji tułowia.

Parametry interpretowano według wzorców referencyjnych opracowanych przez Walowski i wsp. (2020, 2024) dla analizatora seca mBCA 515 [86,94].

10.2.5. Powtarzalność i kontrola jakości

Aby zapewnić wiarygodność danych, w losowo wybranej podgrupie 20 pacjentek wykonano pomiary powtórne. Obliczono współczynnik zmienności (CV%), który nie przekroczył 2% dla FM i 1,5% dla FFM i PA, co potwierdzało wysoką powtarzalność [95].

10.3. Ograniczenia metody

Analiza bioimpedancji (BIA), mimo wysokiej dokładności, ma pewne ograniczenia metodologiczne:

- wyniki mogą być zależne od stopnia nawodnienia, temperatury i aktywności fizycznej,
- błędy pomiarowe mogą występować u osób z obrzękami, implantami lub w ciąży,
- równania predykcyjne są specyficzne dla danego producenta i nie mogą być stosowane zamiennie między urządzeniami [73,96].

Pomimo tych ograniczeń, wieloczęstotliwościowa analiza BIA (seca mBCA 515) jest metodą klinicznie zwalidowaną i szeroko akceptowaną do oceny składu ciała w badaniach populacyjnych i klinicznych [73,78,95].

11. Analiza statystyczna

W celu udzielenia odpowiedzi na postawione pytania badawcze przeprowadzono analizy statystyczne przy użyciu pakietu IBM SPSS Statistics 30. Za jego pomocą wykonano analizę podstawowych statystyk opisowych wraz z testem Kołmogorowa-Smirnowa, test *U* Manna-Whitney'a, analizę regresji liniowej oraz analizy korelacji *rho* Spearmana. Za poziom istotności w niniejszym rozdziale uznano $\alpha = 0,05$.

Tabela I. Podstawowe statystyki opisowe badanych zmiennych wraz z testem Kołmogorowa-Smirnowa.

Zmienna zależna	<i>M</i>	<i>Me</i>	<i>SD</i>	<i>Sk.</i>	<i>Kurt.</i>	<i>Min.</i>	<i>Maks.</i>	<i>D</i>	<i>p</i>
FM(kg)	18,60	16,23	8,19	1,14	0,70	6,13	37,37	0,22	<0,001
FM(%)	29,01	28,70	6,99	-0,22	0,43	12,30	43,00	0,15	<0,001
VAT(l)	0,65	0,50	0,37	2,89	10,58	0,30	2,30	0,21	<0,001
FMM(kg)	43,15	42,28	4,71	1,15	1,31	33,97	54,68	0,23	<0,001
FMM(%)	70,99	71,30	6,99	0,22	0,43	57,00	87,70	0,15	<0,001
SMM(kg)	19,33	18,89	2,71	1,25	1,39	14,85	26,10	0,22	<0,001
TBW	31,51	30,80	3,62	1,33	1,53	24,60	40,50	0,27	<0,001
ECW	13,65	13,15	1,85	1,16	0,95	10,20	17,90	0,24	<0,001
ECW/TBW(%)	43,34	43,15	1,59	-0,31	0,18	39,70	46,90	0,10	0,016
TSH	2,87	2,50	1,45	1,06	0,49	0,89	6,64	0,19	<0,001
ft4	10,84	10,78	1,35	-0,06	-0,94	7,92	13,50	0,16	<0,001
aTPO	509,74	433,00	367,25	0,83	0,20	54,00	1632,00	0,14	<0,001
aTG	359,70	344,00	286,24	3,39	16,00	65,00	2100,00	0,26	<0,001

Adnotacja. *M* - średnia; *Me* - mediana; *SD* - odchylenie standardowe; *Sk.* - skośność; *Kurt.* - kurtosis; *Min.* - wartość minimalna; *Maks.* - wartość maksymalna; *D* - wynik testu Kołmogorowa-Smirnowa; *p* - wartość *p* dla testu Kołmogorowa-Smirnowa.

W wyniku testu Kołmogorowa–Smirnowa stwierdzono, że rozkłady wszystkich analizowanych zmiennych istotnie odbiegają od rozkładu normalnego ($p < 0,05$). Dodatkowo analiza miar kształtu rozkładu wykazała, że dla wielu zmiennych wartości skośności przekraczały umowną wartość bezwzględną równą 1 (George, Mallery, 2016), co wskazuje na istotną asymetrię rozkładów. W związku z powyższym w dalszych analizach zastosowano testy nieparametryczne.

12. Wyniki

12.1. Ocena i porównanie parametrów składu ciała u kobiet w wieku 18–40 lat z niedoczynnością tarczycy w przebiegu autoimmunologicznego zapalenia tarczycy (choroby Hashimoto) oraz u kobiet z prawidłową czynnością tarczycy.

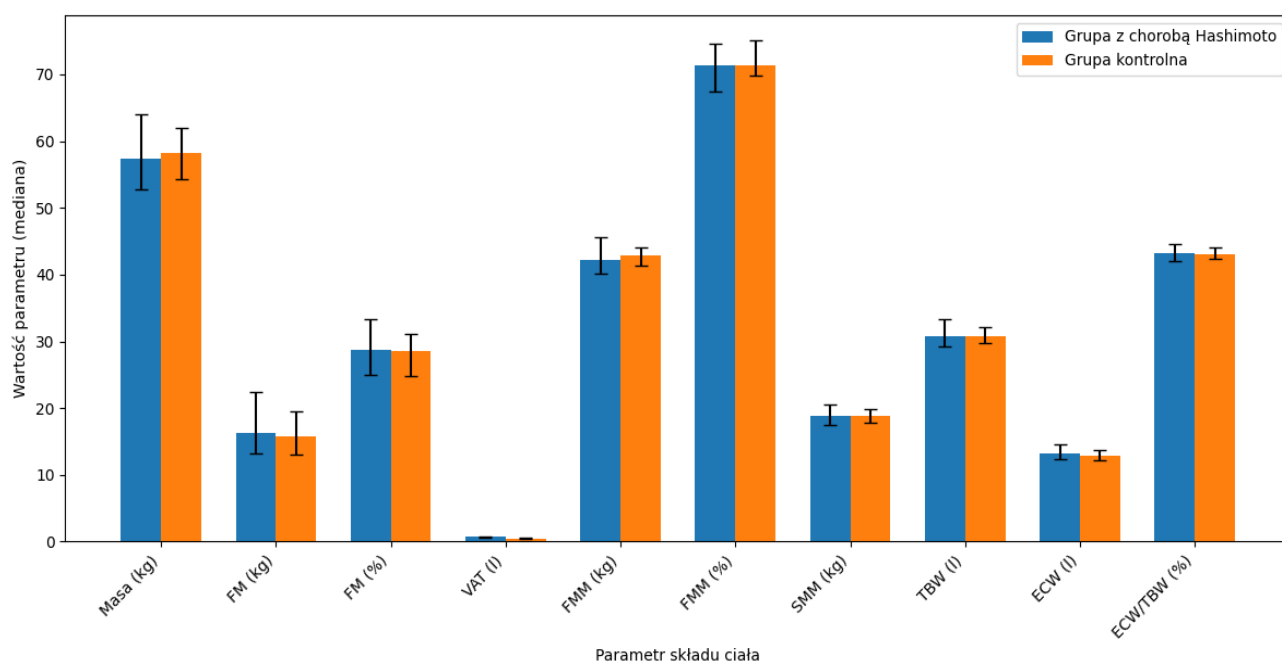
Analiza wykazała istotne statystycznie zróżnicowanie pomiędzy porównywanymi grupami wyłącznie w zakresie objętości trzewnej tkanki tłuszczowej (VAT) ($Z = -4,00$; $p < 0,001$). Mediana VAT była istotnie wyższa u kobiet z chorobą Hashimoto w porównaniu do kobiet z prawidłową czynnością tarczycy, a wielkość tej różnicy była umiarkowana.

W przypadku pozostałych parametrów składu ciała, takich jak masa ciała, zawartość tkanki tłuszczowej (FM), beztłuszczowa masa ciała (FMM), masa mięśni szkieletowych (SMM) oraz parametry gospodarki wodnej (TBW, ECW, ECW/TBW), nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami ($p > 0,05$).

Tabela II. Porównanie parametrów składu ciała pomiędzy kobietami z chorobą Hashimoto, a kobietami z prawidłową czynnością tarczycy.

Zmienna zależna	Grupa z chorobą Hashimoto ($n = 100$)			Grupa kontrolna ($n = 30$)			Z	p	η^2
	średnia ranga	M	Me	średnia ranga	M	Me			
Masa(kg)	65,18	60,46	57,40	66,57	58,41	58,15	-0,18	0,859	<0,01
FM(kg)	67,26	19,37	16,23	59,63	16,01	15,84	-0,97	0,330	<0,01
FM(%)	67,54	29,64	28,70	58,70	26,90	28,60	-1,13	0,259	<0,01
VAT(l)	72,64	0,70	0,70	41,70	0,46	0,50	-4,00	<0,001	0,12
FMM(kg)	64,30	43,38	42,19	69,50	42,40	42,88	-0,66	0,507	<0,01
FMM(%)	63,46	70,36	71,30	72,30	73,10	71,40	-1,13	0,259	<0,01
SMM(kg)	66,40	19,53	18,92	62,50	18,68	18,87	-0,50	0,618	<0,01
TBW	65,55	31,77	30,80	65,33	30,63	30,80	-0,03	0,978	<0,01
ECW	65,94	13,78	13,20	64,03	13,24	12,90	-0,24	0,807	<0,01
ECW/TBW(%)	64,82	43,38	43,20	67,77	43,22	43,10	-0,38	0,707	<0,01

Adnotacja. n - liczba obserwacji; M - średnia; Me - mediana; Z - wartość statystyki testowej; p - istotność statystyczna; η^2 - wskaźnik siły efektu



Ryc. 1. Mediany parametrów składu ciała u kobiet z chorobą Hashimoto i w grupie kontrolnej. Przedstawiono mediany oraz zakres międzykwartylowy (Q1–Q3).

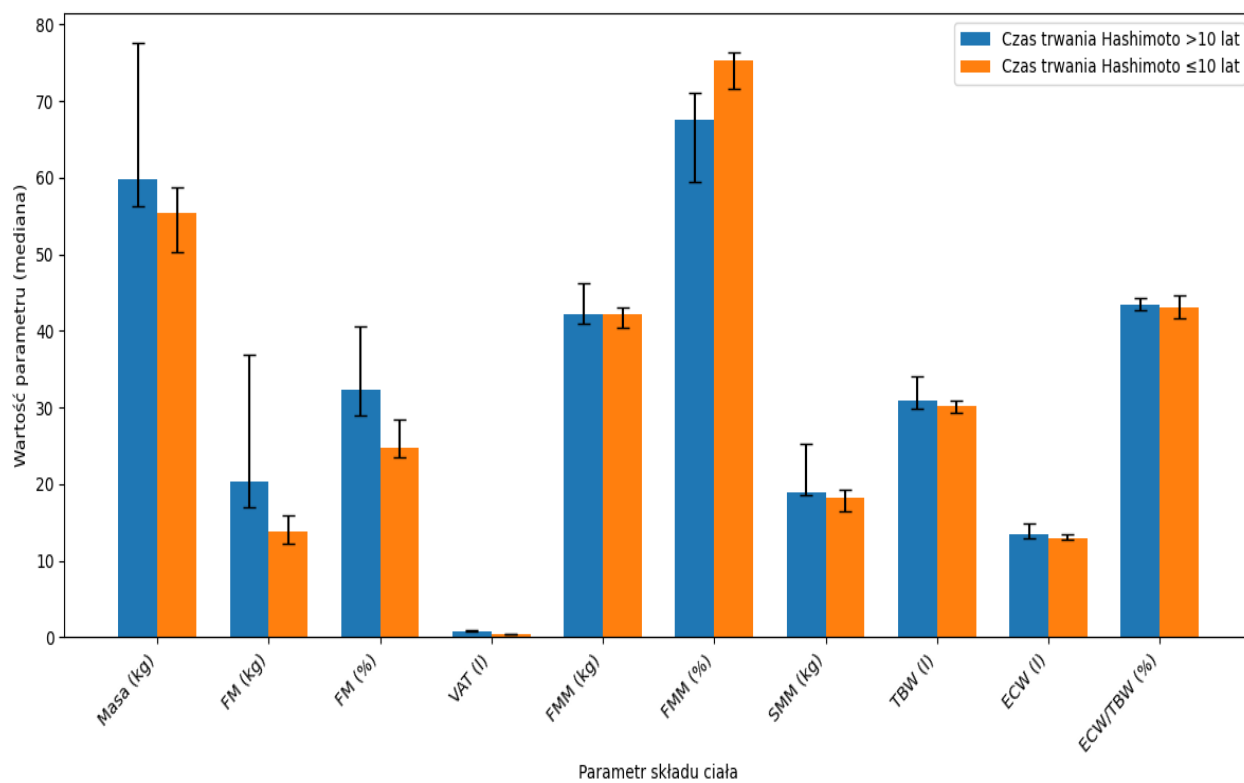
12.2. Porównanie parametrów składu ciała u kobiet z chorobą Hashimoto w zależności od czasu trwania choroby (≤ 10 lat vs > 10 lat).

Porównywane grupy kobiet z chorobą Hashimoto różniły się istotnie statystycznie w zakresie większości analizowanych parametrów składu ciała. Kobiety chorujące powyżej 10 lat charakteryzowały się istotnie wyższą medianą masy ciała, wyższą zawartością tkanki tłuszczowej (FM w kg i %), większą objętością trzewnej tkanki tłuszczowej (VAT), a także wyższymi wartościami SMM, TBW oraz ECW w porównaniu do kobiet chorujących ≤ 10 lat ($p < 0,05$). Udział procentowy beztłuszczowej masy ciała (FMM%) był istotnie **niższy** w grupie z dłuższym czasem trwania choroby, natomiast różnice w bezwzględnej beztłuszczowej masie ciała wyrażonej w kilogramach (FMM kg) cechowały się małą do umiarkowanej wielkością efektu. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w zakresie wskaźnika ECW/TBW ($p > 0,05$).

Tabela III. Porównanie parametrów składu ciała u kobiet z chorobą Hashimoto w zależności od czasu trwania choroby (≤ 10 lat vs >10 lat).

Zmienna zależna	Czas trwania choroby Hashimoto powyżej 10 lat ($n = 46$)			Czas trwania choroby Hashimoto 10 lat lub krócej ($n = 54$)			Z	p	η^2
	średnia ranga	M	Me	średnia ranga	M	Me			
Masa(kg)	65,04	66,62	59,85	38,11	55,22	55,46	-4,63	<0,001	0,22
FM(kg)	73,20	25,39	20,28	31,17	14,24	13,78	-7,24	<0,001	0,53
FM(%)	73,39	34,54	32,40	31,00	25,47	24,70	-7,29	<0,001	0,54
VAT(l)	74,89	0,97	0,80	29,72	0,48	0,50	-7,83	<0,001	0,62
FMM(kg)	60,07	46,19	42,19	42,35	40,99	42,28	-3,05	0,002	0,09
FMM(%)	27,61	65,47	67,60	70,00	74,53	75,30	-7,29	<0,001	0,54
SMM(kg)	65,80	21,33	18,93	37,46	17,99	18,25	-4,88	<0,001	0,24
TBW	61,99	34,11	30,90	40,71	29,77	30,20	-3,67	<0,001	0,14
ECW	62,98	14,97	13,50	39,87	12,76	12,90	-3,98	<0,001	0,16
ECW/TBW(%)	54,33	43,72	43,50	47,24	43,09	43,10	-1,22	0,222	0,02

Adnotacja. n - liczba obserwacji; M - średnia; Me - mediana; Z - wartość statystyki testowej; p - istotność statystyczna; η^2 - wskaźnik siły efektu



Ryc. 2. Mediany parametrów składu ciała u kobiet z chorobą Hashimoto chorujących ≤10 lat oraz >10 lat. Przedstawiono mediany i zakres międzykwartyłowy (Q1–Q3).

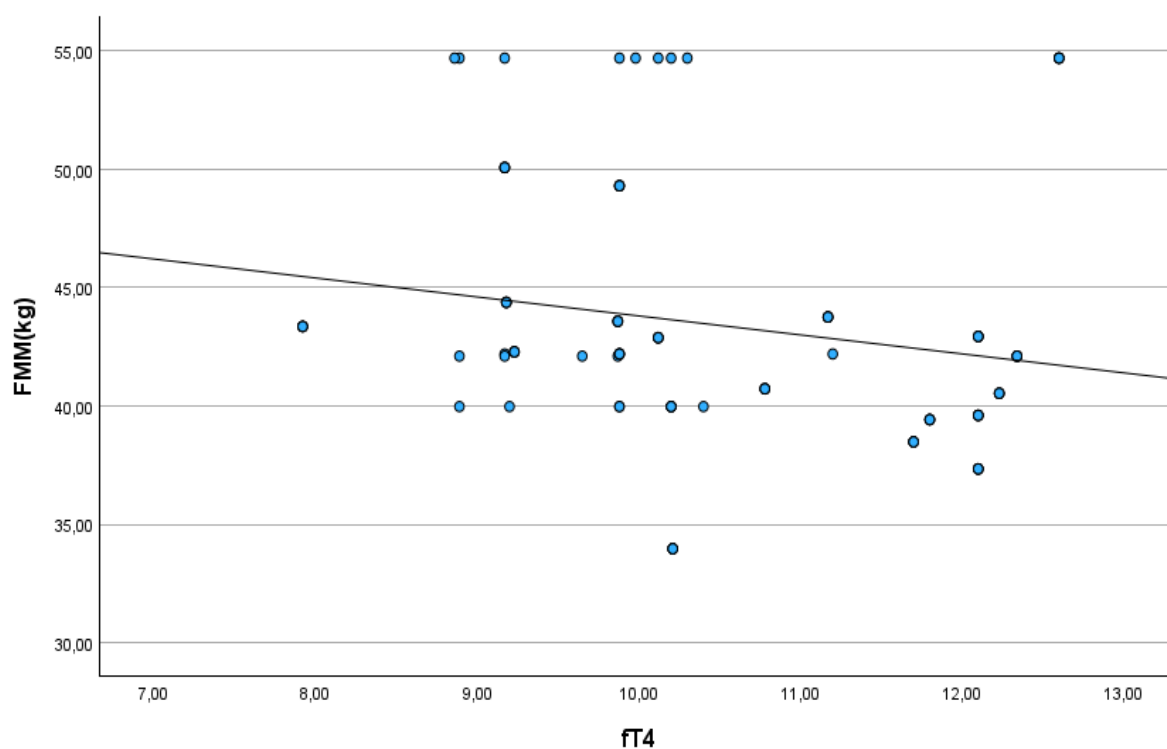
12.3. Związek pomiędzy poziomem TSH i fT4 a parametrami składu ciała.

Analiza wykazała istotne statystycznie, słabe korelacje pomiędzy poziomem TSH, a wybranymi parametrami składu ciała: procentową zawartością tkanki tłuszczowej (FM%), beztłuszczową masą ciała wyrażoną w kilogramach (FMM kg), procentowym udziałem beztłuszczowej masy ciała (FMM%) oraz masą mięśni szkieletowych (SMM kg). Zależności te miały charakter dodatni w przypadku FM%, FMM (kg) oraz SMM (kg) oraz ujemny w odniesieniu do FMM (%), co wskazuje, że wyższemu poziomowi TSH towarzyszył wyższy udział tkanki tłuszczowej oraz wyższe wartości bezwzględnej masy beztłuszczowej i mięśniowej, przy jednocześnie niższym procentowym udziale masy beztłuszczowej. W przypadku fT4 stwierdzono istotne statystycznie, ujemne korelacje o sile od słabej do umiarkowanej z FM(kg) i FM(%), FMM (kg), SMM (kg) oraz parametrami gospodarki wodnej (TBW, ECW). Oznacza to, że wyższemu poziomowi fT4 towarzyszyły niższe wartości wymienionych parametrów. Jednocześnie odnotowano istotną, dodatnią i słabą korelację pomiędzy poziomem fT4, a FMM(%), wskazującą, że wyższy poziom fT4 wiązał się z wyższym procentowym udziałem masy beztłuszczowej.

Tabela IV. Związek pomiędzy poziomem TSH i fT4, a parametrami składu ciała.

Zmienna		TSH	fT4
Masa(kg)	<i>rho</i> Spearmana	0,09	-0,16
	istotność	0,388	0,118
FM(kg)	<i>rho</i> Spearmana	0,19	-0,24
	istotność	0,063	0,017
FM(%)	<i>rho</i> Spearmana	0,23	-0,26
	istotność	0,023	0,008
VAT(l)	<i>rho</i> Spearmana	0,08	-0,17
	istotność	0,407	0,095
FMM(kg)	<i>rho</i> Spearmana	0,27	-0,37
	istotność	0,006	<0,001
FMM(%)	<i>rho</i> Spearmana	-0,23	0,26
	istotność	0,023	0,008
SMM(kg)	<i>rho</i> Spearmana	0,22	-0,32
	istotność	0,028	0,001
TBW	<i>rho</i> Spearmana	0,20	-0,36
	istotność	0,052	<0,001
ECW	<i>rho</i> Spearmana	0,08	-0,31
	istotność	0,420	0,001
ECW/TBW(%)	<i>rho</i> Spearmana	-0,08	-0,13
	istotność	0,420	0,216

rho – współczynnik korelacji rang Spearmana; n = 100



Ryc.3. Wykres rozrzutu przedstawiający zależność pomiędzy poziomem fT4, a beztłuszczową masą ciała (FMM, kg) u kobiet z chorobą Hashimoto. Linia trendu ilustruje kierunek zależności.

12.4. Związek pomiędzy poziomem aTPO i aTG, a parametrami składu ciała.

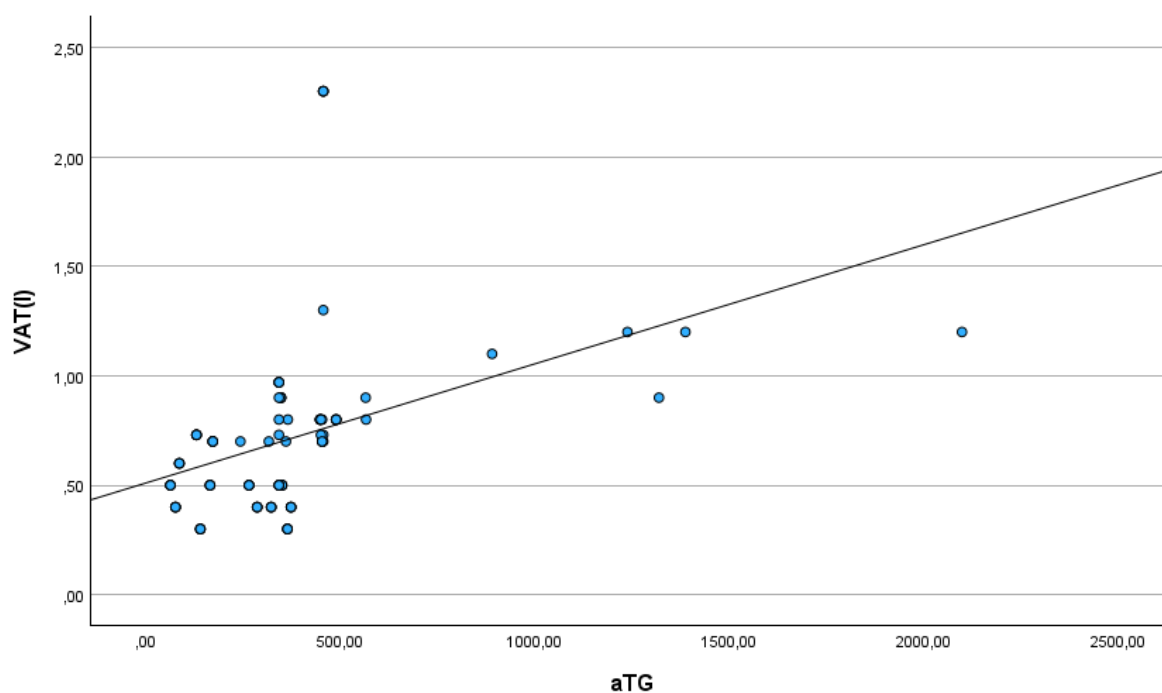
Analiza korelacji rang Spearmana wykazała istotne statystycznie, słabe zależności pomiędzy poziomem przeciwciał aTPO, a wybranymi parametrami składu ciała. Stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy poziomem aTPO, a procentową zawartością tkanki tłuszczowej (FM%) oraz ujemną korelację z procentowym udziałem beztłuszczowej masy ciała (FMM%). Oznacza to, że wyższemu poziomowi aTPO towarzyszył wyższy procentowy udział tkanki tłuszczowej oraz niższy procentowy udział masy beztłuszczowej.

W przypadku przeciwciał aTG zaobserwowano istotne statystycznie dodatnie korelacje o sile od słabej do umiarkowanej z większością analizowanych parametrów składu ciała, w tym z FM (kg) i FM(%), FMM (kg), SMM (kg) oraz parametrami gospodarki wodnej (TBW, ECW). Najsilniejszą zależność odnotowano pomiędzy poziomem aTG, a objętością VAT ($p = 0,53$; $p < 0,001$), co wskazuje na silne współwystępowanie wyższego poziomu aTG z większą ilością trzewnej tkanki tłuszczowej. Ponadto stwierdzono istotną, ujemną i umiarkowaną korelację pomiędzy poziomem aTG, a FMM(%), co oznacza, że wyższemu poziomowi aTG towarzyszył niższy procentowy udział masy beztłuszczowej.

Tabela V. Związek pomiędzy poziomem przeciwciał aTPO i aTG, a parametrami składu ciała.

Zmienna		aTPO	aTG
Masa(kg)	<i>rho</i> Spearmana	-0,01	0,12
	istotność	0,922	0,232
FM(kg)	<i>rho</i> Spearmana	0,19	0,34
	istotność	0,056	<0,001
FM(%)	<i>rho</i> Spearmana	0,21	0,32
	istotność	0,034	0,001
VAT(l)	<i>rho</i> Spearmana	0,14	0,53
	istotność	0,161	<0,001
FMM(kg)	<i>rho</i> Spearmana	0,14	0,38
	istotność	0,170	<0,001
FMM(%)	<i>rho</i> Spearmana	-0,21	-0,32
	istotność	0,034	0,001
SMM(kg)	<i>rho</i> Spearmana	0,08	0,35
	istotność	0,403	<0,001
TBW	<i>rho</i> Spearmana	0,09	0,40
	istotność	0,377	<0,001
ECW	<i>rho</i> Spearmana	0,15	0,39
	istotność	0,137	<0,001
ECW/TBW(%)	<i>rho</i> Spearmana	0,15	0,24
	istotność	0,135	0,016

rho – współczynnik korelacji rang Spearmana; n = 100



Ryc.4. Wykres rozrzutu przedstawiający zależność pomiędzy poziomem przeciwciał aTG, a objętością trzewnej tkanki tłuszczowej (VAT, I) u kobiet z chorobą Hashimoto. Linia trendu ilustruje kierunek zależności.

12.5. Przewidywanie poziomu VAT(1) na podstawie poziomu TSH, fT4, aTPO i aTG.

W celu pogłębienia wyników analiz korelacyjnych przeprowadzono analizę regresji liniowej metodą wprowadzenia, w której zmienną zależną była objętość trzewnej tkanki tłuszczowej (VAT), a zmiennymi niezależnymi poziomy TSH, fT4, aTPO oraz aTG. Analiza nie wykazała problemu współliniowości pomiędzy predyktorami ($VIF < 3$).

Testowany model okazał się istotny statystycznie, $F(4,95) = 5,45$; $p < 0,001$, a skorygowany współczynnik determinacji R^2 wyniósł 0,152, co oznacza, że model wyjaśniał 15,2% zmienności poziomu VAT.

Spośród analizowanych zmiennych jedynie poziom aTG był istotnym statystycznie predyktorem zmiennej zależnej ($\beta = 0,40$; $p < 0,001$). Pozostałe zmienne: TSH, fT4 oraz aTPO, nie wykazywały istotnego statystycznie związku z poziomem VAT w modelu wieloczynnikowym ($p > 0,05$).

Tabela VI. Związek poziomu VAT z wybranymi parametrami hormonalnymi i immunologicznymi – analiza regresji wielorakiej.

	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Beta</i>	<i>T</i>	<i>p</i>
(Stała)	1,15	0,45		2,56	0,012
TSH	0,00	0,03	<0,01	-0,06	0,953
fT4	-0,06	0,04	-0,18	-1,59	0,116
aTPO	0,00	0,00	-0,09	-0,76	0,450
aTG	0,00	0,00	0,40	3,42	<0,001

Adnotacja. Zmienna zależna: VAT(1); *B* - współczynnik niestandardyzowany regresji; *SE* - błąd standardowy; *Beta* - współczynnik standaryzowany regresji; *t* - wynik testu *t* Studenta; *F* - wynik analizy wariancji; R^2_{adj} - skorygowane *R*-kwadrat

13. Dyskusja

Ocena stanu odżywienia i ryzyka metabolicznego w badaniach klinicznych oraz praktyce lekarskiej przez wiele dekad opierała się przede wszystkim na wskaźniku masy ciała (body mass index, BMI). Jego prostota, niski koszt oraz łatwość zastosowania sprawiły, że stał się on podstawowym narzędziem klasyfikacji niedowagi, nadwagi i otyłości zarówno w badaniach populacyjnych, jak i w codziennej praktyce klinicznej. W ostatnich latach coraz częściej podkreśla się jednak, że BMI posiada istotne ograniczenia interpretacyjne, które mogą prowadzić do błędnej oceny rzeczywistego ryzyka metabolicznego, zwłaszcza w określonych grupach pacjentów, w tym u osób z chorobami endokrynologicznymi [97-99].

Podstawowym ograniczeniem BMI jest fakt, że wskaźnik ten nie dostarcza informacji na temat składu ciała. Nie różnicuje on masy tkanki tłuszczowej i beztłuszczowej, nie uwzględnia zawartości mięśni szkieletowych ani rozmieszczenia tkanki tłuszczowej w organizmie. Tymczasem liczne badania wykazały, że to właśnie proporcje pomiędzy poszczególnymi komponentami składu ciała oraz lokalizacja tkanki tłuszczowej, a nie sama masa ciała, determinują w największym stopniu ryzyko rozwoju zaburzeń metabolicznych i sercowo-naczyniowych [97-100]. W konsekwencji osoby o identycznych wartościach BMI mogą prezentować diametralnie różny profil metaboliczny.

Szczególne znaczenie ma to w kontekście rosnącej liczby doniesień dotyczących zjawiska określanego jako „otyłość metaboliczna przy prawidłowej masie ciała” (metabolically obese normal weight, MONW). Fenotyp ten opisuje osoby, które mimo prawidłowych wartości BMI wykazują cechy zwiększonego ryzyka metabolicznego, takie jak insulinooporność, dyslipidemia aterogenna, nadciśnienie tętnicze czy podwyższone ryzyko sercowo-naczyniowe [100-103]. Kluczowym elementem tego fenotypu jest nadmierna akumulacja tkanki tłuszczowej trzewnej, która może występować niezależnie od całkowitej masy ciała.

Badania populacyjne jednoznacznie wskazują, że osoby z prawidłowym BMI, ale z nadmierną ilością tłuszczu trzewnego, charakteryzują się istotnie wyższym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonu w porównaniu z osobami o podobnym BMI, lecz korzystniejszej dystrybucji tkanki tłuszczowej [100]. Ahmed i wsp. wykazali, że obecność otyłości brzusznej u osób z prawidłową masą ciała wiąże się z wyraźnie gorszym profilem kardiometabolicznym, co podważa użyteczność BMI jako jedyne narzędzie oceny ryzyka [100]. Podobne wnioski przedstawiają nowsze przeglądy systematyczne i prace koncepcyjne, które postulują

konieczność odejścia od BMI jako wskaźnika centralnego na rzecz bardziej złożonej oceny składu ciała [97-99].

W populacjach obciążonych chorobami endokrynologicznymi ograniczenia BMI stają się szczególnie widoczne. Zaburzenia hormonalne mogą prowadzić do istotnych zmian w metabolizmie energetycznym, dystrybucji tkanki tłuszczowej oraz proporcjach masy tłuszczowej i beztłuszczowej, które nie zawsze znajdują odzwierciedlenie w globalnej masie ciała [104,105]. W efekcie pacjenci mogą prezentować prawidłowe wartości BMI, mimo obecności istotnych nieprawidłowości metabolicznych i niekorzystnych zmian składu ciała.

W tym kontekście coraz większą rolę przypisuje się metodom umożliwiającym ocenę składu ciała i rozmieszczenia tkanki tłuszczowej, takim jak bioimpedancja elektryczna (BIA), absorpcjometria rentgenowska o podwójnej energii (DXA) czy metody obrazowe (TK, MRI) [106-108]. Choć metody obrazowe pozostają złotym standardem w ocenie tkanki tłuszczowej trzewnej, ich ograniczona dostępność sprawia, że w badaniach klinicznych i populacyjnych coraz częściej stosuje się nowoczesne analizatory BIA, które wykazują dobrą zgodność z metodami referencyjnymi w ocenie VAT [106,107]. W świetle powyższych danych zasadne wydaje się odejście od traktowania BMI jako jedynego kryterium oceny stanu odżywienia, zwłaszcza w badaniach nad chorobami tarczycy.

Współczesne postrzeganie tkanki tłuszczowej znacząco odbiega od jej tradycyjnego rozumienia jako biernego magazynu energii. Obecnie uznaje się ją za aktywny narząd endokrynnny i immunologiczny, który odgrywa kluczową rolę w regulacji metabolizmu, odpowiedzi zapalnej oraz homeostazy energetycznej organizmu. Tkanka tłuszczowa wydziela liczne adipokiny, cytokiny i hormony, które oddziałują zarówno lokalnie, jak i systemowo, wpływając na funkcjonowanie wielu narządów i układów [109,110]. Istotnym aspektem biologii tkanki tłuszczowej jest jej heterogeniczność. Tkanka tłuszczowa trzewna (visceral adipose tissue, VAT) i podskórna (subcutaneous adipose tissue, SAT) różnią się nie tylko lokalizacją anatomiczną, lecz także profilem metabolicznym i wydzielniczym. VAT charakteryzuje się większą aktywnością lipolityczną, wyższą wrażliwością na bodźce adrenergiczne oraz skłonnością do uwalniania wolnych kwasów tłuszczowych bezpośrednio do krążenia wrotnego, co sprzyja rozwojowi insulinooporności wątrobowej [109]. Ponadto tkanka tłuszczowa trzewna wykazuje wyraźnie prozapalny fenotyp wydzielniczy. Adipocyty trzewne oraz obecne w VAT komórki układu odpornościowego produkują zwiększone ilości cytokin prozapalnych, takich jak interleukina 6 (IL-6), czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF-

α) czy białko chemotaktyczne monocytów-1 (MCP-1), przy jednoczesnym obniżeniu wydzielania adiponektyny – adipokiny o działaniu przeciwzapalnym i zwiększającym wrażliwość tkanek na insulinę [109,110]. W rezultacie wzrost objętości VAT prowadzi do nasilenia przewlekłego, niskiego stopnia stanu zapalnego, który stanowi kluczowy mechanizm patogenetyczny zaburzeń metabolicznych.

Znaczenie VAT jako predyktora ryzyka metabolicznego zostało potwierdzone w licznych badaniach populacyjnych i klinicznych. Fox i wsp. oraz Després wykazali, że ilość tkanki tłuszczowej trzewnej silniej koreluje z insulinoopornością, dyslipidemią i ryzykiem sercowo-naczyniowym, niż całkowita masa tkanki tłuszczowej, czy BMI [111,112]. Neeland i wsp. podkreślają, że to właśnie trzewna i ektopowa akumulacja lipidów stanowi kluczowy element patogenezy chorób kardiometabolicznych, niezależnie od masy ciała [113]. W kontekście chorób autoimmunologicznych szczególne znaczenie ma również immunologiczna aktywność VAT. Tkanka tłuszczowa trzewna wykazuje zwiększone nacieczenie makrofagami oraz limfocytami, co sprzyja utrzymywaniu się przewlekłego stanu zapalnego i może wpływać na przebieg chorób o podłożu immunologicznym [109,110]. W przypadku choroby Hashimoto, która sama w sobie wiąże się z przewlekłą aktywacją układu odpornościowego, obecność zwiększonej ilości VAT może stanowić dodatkowy czynnik nasilający ogólnoustrojowe środowisko zapalne. Z perspektywy klinicznej oznacza to, że nawet umiarkowany wzrost tkanki tłuszczowej trzewnej, niewidoczny przy ocenie BMI, może mieć istotne konsekwencje zdrowotne. W populacjach młodych kobiet, u których klasyczne wskaźniki antropometryczne często pozostają w normie, analiza dystrybucji tkanki tłuszczowej nabiera szczególnego znaczenia. Stanowi to istotne uzasadnienie dla pogłębionej oceny składu ciała w badaniach nad chorobą Hashimoto oraz w codziennej praktyce klinicznej.

Hormony tarczycy odgrywają fundamentalną rolę w regulacji metabolizmu energetycznego organizmu, wpływając na podstawową przemianę materii, termogenezę, gospodarkę lipidową i węglowodanową oraz funkcjonowanie mięśni szkieletowych [104,105]. Trijodotyronina (T3), będąca biologicznie aktywną formą hormonu tarczycy, działa na poziomie komórkowym poprzez regulację ekspresji licznych genów zaangażowanych w procesy utleniania substratów energetycznych, biogenezę mitochondriów oraz aktywność enzymów lipolitycznych [104]. W konsekwencji prawidłowa sygnalizacja hormonalna osi tarczycowej jest kluczowa dla utrzymania równowagi pomiędzy magazynowaniem, a wydatkowaniem energii. W warunkach niedoczynności tarczycy dochodzi do obniżenia spoczynkowego wydatku energetycznego,

zmniejszenia termogenezy oraz spowolnienia tempa utleniania kwasów tłuszczowych [104,105]. Zmiany te sprzyjają dodatniemu bilansowi energetycznemu i akumulacji tkanki tłuszczowej. Co istotne, proces ten nie musi prowadzić do gwałtownego wzrostu masy ciała, zwłaszcza u młodych pacjentów, u których mechanizmy kompensacyjne mogą przez długi czas maskować globalne zmiany antropometryczne. W takiej sytuacji bardziej czułym wskaźnikiem zaburzeń metabolicznych staje się dystrybucja tkanki tłuszczowej, a nie jej całkowita ilość. Istotnym aspektem regulacji metabolicznej hormonów tarczycy jest fakt, że ich działanie nie jest jednorodne we wszystkich tkankach. Lokalna dostępność T3 w tkankach obwodowych zależy w dużym stopniu od aktywności dejodynaz – enzymów odpowiedzialnych za konwersję T4 do T3 lub jej inaktywację [114]. Dejodynazy typu 2 i 3 wykazują zróżnicowaną ekspresję w poszczególnych tkankach, w tym w tkance tłuszczowej, co prowadzi do powstawania lokalnych różnic w aktywności hormonalnej, niezależnych od stężeń hormonów w surowicy [114]. Tkanka tłuszczowa, zarówno trzewna, jak i podskórna, jest miejscem aktywnego metabolizmu hormonów tarczycy. Obregón zwraca uwagę, że adipocyty wykazują zdolność do lokalnej regulacji sygnalizacji tarczycowej, co może mieć istotne znaczenie dla ich funkcji metabolicznej [105]. Co więcej, istnieją dane sugerujące, że tkanka tłuszczowa trzewna charakteryzuje się innym profilem aktywności dejodynaz niż tkanka podskórna, co może prowadzić do względnego „deficytu” T3 w obrębie VAT, nawet przy prawidłowych stężeniach hormonów tarczycy w krążeniu [114]. Taki mechanizm mógłby sprzyjać preferencyjnej akumulacji lipidów w obrębie jamy brzusznej. Koncepcja tzw. tkankowej niedoczynności tarczycy stanowi istotny punkt odniesienia dla interpretacji wyników badań nad składem ciała u pacjentów z chorobą Hashimoto. Peterson i wsp. oraz McAninch i Bianco wskazują, że prawidłowe wartości TSH i hormonów tarczycy w surowicy nie zawsze są równoznaczne z pełną normalizacją działania hormonalnego na poziomie tkanek obwodowych [115,116]. W takich warunkach możliwe jest utrzymywanie się obniżonej aktywności metabolicznej w określonych tkankach, w tym w tkance tłuszczowej, co może prowadzić do utrwalonych zmian w składzie ciała mimo eutyreozy biochemicznej. Długotrwała ekspozycja na nawet niewielkie zaburzenia sygnalizacji tarczycowej może mieć szczególne znaczenie w chorobie Hashimoto, która często przebiega z okresami subklinicznej niedoczynności tarczycy, fluktuacjami stężeń hormonów oraz modyfikacjami leczenia substytucyjnego [116-118]. Biondi i wsp. podkreślają, że subkliniczna niedoczynność tarczycy wiąże się z niekorzystnymi zmianami metabolicznymi, w tym z tendencją do przyrostu masy ciała, zwiększenia

otłuszczenia oraz pogorszenia profilu lipidowego [117]. Choć zmiany te mogą być subtelne, ich długofalowy efekt może prowadzić do utrwalenia niekorzystnego fenotypu składu ciała. Istotnym elementem regulacji masy i składu ciała jest również wpływ hormonów tarczycy na funkcjonowanie mięśni szkieletowych. Hormony tarczycy modulują syntezę białek mięśniowych, aktywność enzymów mitochondrialnych oraz zdolność mięśni do utleniania kwasów tłuszczowych [104,105]. Przewlekła niedoczynność tarczycy może prowadzić do obniżenia jakości tkanki mięśniowej, zmniejszenia wydolności fizycznej oraz ograniczenia spontanicznej aktywności ruchowej, co wtórnie sprzyja dodatniemu bilansowi energetycznemu i akumulacji tkanki tłuszczowej. W kontekście dystrybucji tkanki tłuszczowej warto również zwrócić uwagę na interakcje pomiędzy hormonami tarczycy a innymi osiami hormonalnymi. Hormony tarczycy oddziałują między innymi na oś podwzgórze–przysadka–nadnercza, modulując odpowiedź organizmu na stres oraz działanie glikokortykoidów [119]. Tkanka tłuszczowa trzewna charakteryzuje się zwiększoną ekspresją receptorów glikokortykoidowych oraz enzymów odpowiedzialnych za lokalną regenerację kortyzolu, co w warunkach przewlekłych zaburzeń osi tarczycowej może dodatkowo sprzyjać lipogenezie trzewnej [119-121]. Z perspektywy patofizjologicznej opisane mechanizmy wskazują, że wpływ hormonów tarczycy na skład ciała ma charakter złożony, wielopoziomowy i długofalowy. Nie ogranicza się on do prostego związku pomiędzy aktualnym stężeniem hormonów a masą ciała, lecz obejmuje lokalną regulację metaboliczną w tkankach obwodowych, interakcje z innymi osiami hormonalnymi oraz długotrwałe zmiany adaptacyjne. W tym kontekście choroba Hashimoto może sprzyjać rozwojowi specyficznego fenotypu składu ciała, charakteryzującego się niekorzystną dystrybucją tkanki tłuszczowej, nawet przy braku istotnych różnic w BMI.

Autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (choroba Hashimoto) jest jedną z najczęstszych chorób autoimmunologicznych, szczególnie u kobiet w wieku reprodukcyjnym. Jej istotą jest przewlekła, utrzymująca się aktywacja układu odpornościowego skierowana przeciwko antygenom tarczycy, prowadząca do stopniowego niszczenia miąższu gruczołu oraz rozwoju jawnej lub subklinicznej niedoczynności tarczycy [122]. W przeciwieństwie do ostrych zaburzeń endokrynologicznych, Hashimoto ma charakter długotrwały i postępujący, a jego konsekwencje wykraczają poza sam gruczoł tarczowy, wpływając na funkcjonowanie całego organizmu. W ostatnich latach coraz więcej uwagi poświęca się pozatarczycowym konsekwencjom choroby Hashimoto, w tym jej potencjalnemu wpływowi na metabolizm

energetyczny, skład ciała oraz ryzyko kardiometaboliczne [118,123,124]. Przewlekła autoimmunizacja wiąże się z utrzymywaniem się niskiego stopnia stanu zapalnego, który może oddziaływać systemowo, modulując funkcjonowanie tkanek obwodowych, takich jak tkanka tłuszczowa i mięśnie szkieletowe [109,110,122]. W tym ujęciu Hashimoto może być postrzegane nie tylko jako choroba tarczycy, lecz także jako stan immunometaboliczny o szerokich implikacjach klinicznych.

Tkanka tłuszczowa odgrywa kluczową rolę w interakcjach pomiędzy układem odpornościowym, a metabolizmem. Jak omówiono wcześniej, VAT charakteryzuje się nasilonym wydzielaniem cytokin prozapalnych oraz zwiększonym nacieczeniem komórkami układu odpornościowego, w tym makrofagami i limfocytami T [109,110]. Przewlekła aktywacja immunologiczna w chorobie Hashimoto może nasilać te procesy, prowadząc do wzajemnego wzmacniania się stanu zapalnego i niekorzystnych zmian metabolicznych. W efekcie powstaje błędne koło, w którym autoimmunizacja sprzyja akumulacji trzewnej tkanki tłuszczowej, a wzrost VAT dodatkowo potęguje ogólnoustrojowy stan zapalny. Istnieją przesłanki, że u pacjentów z chorobą Hashimoto obserwuje się zmieniony profil cytokinowy, obejmujący podwyższone stężenia między innymi IL-6 i TNF- α , które są kluczowymi mediatorami zaburzeń insulinowrażliwości oraz różnicowania adipocytów [109,110,122]. Cytokiny te mogą hamować lipolizę, sprzyjać lipogenezie oraz zaburzać sygnalizację insulinową w tkance tłuszczowej i mięśniach szkieletowych, co z czasem prowadzi do niekorzystnych zmian składu ciała. Mechanizmy te są szczególnie istotne w odniesieniu do VAT, która wykazuje większą wrażliwość na bodźce zapalne niż tkanka tłuszczowa podskórna. W kontekście choroby Hashimoto warto również podkreślić rolę adipokin, takich jak leptyna i adiponektyna, które stanowią istotne ogniwo łączące metabolizm energetyczny z odpowiedzią immunologiczną. Leptyna, której stężenie rośnie wraz z ilością tkanki tłuszczowej, wykazuje działanie prozapalne i immunomodulujące, nasilając odpowiedź typu Th1 charakterystyczną dla chorób autoimmunologicznych [125,126]. Jednocześnie leptyna oddziałuje na oś podwzgórze–przysadka–tarczyca, modulując wydzielanie tyreoliberyny (TRH), co może wpływać na regulację czynności tarczycy [125]. W warunkach przewlekłej choroby autoimmunologicznej oraz wzrostu VAT możliwe jest zatem powstawanie sprzężeń zwrotnych pomiędzy tkanką tłuszczową a funkcją tarczycy. Z kolei adiponektyna, wykazująca działanie przeciwzapalne i insulinouczulające, zwykle ulega obniżeniu w stanach zwiększonej akumulacji tkanki tłuszczowej trzewnej [109,110]. Niskie stężenia adiponektyny sprzyjają nasileniu

insulinooporności i przewlekłego stanu zapalnego, co może dodatkowo pogarszać profil metaboliczny pacjentek z chorobą Hashimoto. Choć niniejsze badanie nie obejmowało bezpośredniej oceny adipokin, obserwowane zmiany w dystrybucji tkanki tłuszczowej sugerują, że zaburzenia osi adipokiny–układ odpornościowy mogą stanowić istotny element patofizjologii zmian składu ciała w tej populacji.

Doniesienia literaturowe dotyczące składu ciała u pacjentów z chorobą Hashimoto są niejednoznaczne, co częściowo wynika z różnic metodologicznych oraz heterogeniczności badanych populacji. Adamska i wsp. wykazali, że kobiety z Hashimoto w stanie eutyreozy biochemicznej charakteryzują się mniej korzystnym profilem składu ciała w porównaniu z kobietami zdrowymi, mimo braku istotnych różnic w BMI [127]. Popławska-Kita i wsp. zwrócili uwagę na tendencję do przyrostu masy ciała u pacjentów z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy, interpretując ją jako efekt długotrwałego wpływu choroby na metabolizm [123]. Z kolei Malczyk i wsp. wykazali wyższy odsetek tkanki tłuszczowej u kobiet z Hashimoto, podkreślając, że BMI może nie oddawać rzeczywistych różnic w składzie ciała [124]. Nowsze badania, w tym praca Rozwadowicz i wsp., potwierdzają istnienie subtelnych, lecz istotnych różnic w parametrach składu ciała pomiędzy kobietami z Hashimoto, a populacją zdrową, nawet przy zachowaniu porównywalnych wartości BMI [128]. Autorzy ci sugerują, że przewlekły charakter choroby oraz towarzysząca jej aktywacja immunologiczna mogą sprzyjać stopniowym zmianom w dystrybucji tkanki tłuszczowej, które nie są uchwytne przy użyciu klasycznych wskaźników antropometrycznych. Warto podkreślić, że rozbieżności pomiędzy wynikami poszczególnych badań mogą wynikać z różnic w czasie trwania choroby, stopniu wyrównania hormonalnego, wieku badanych oraz zastosowanej metody oceny składu ciała [123,124,127,128]. Wiele wcześniejszych prac nie uwzględniało czasu trwania choroby Hashimoto jako potencjalnego czynnika modyfikującego skład ciała, co może prowadzić do niedoszacowania jej długofalowego wpływu metabolicznego. Z tego względu szczególnie istotne jest analizowanie choroby Hashimoto w perspektywie przewlekłej ekspozycji na zaburzenia hormonalne i immunologiczne, a nie jedynie jako statycznego rozpoznania klinicznego.

Z perspektywy patofizjologicznej choroba Hashimoto może zatem sprzyjać powstawaniu specyficznego fenotypu składu ciała, uwarunkowanego współdziałaniem przewlekłego stanu zapalnego, zaburzeń sygnalizacji hormonalnej oraz immunologicznej aktywności tkanki tłuszczowej. Fenotyp ten może manifestować się nie tyle wzrostem masy ciała, ile

niekorzystną redystrybucją tkanki tłuszczowej, szczególnie w kierunku trzewnym. Taki obraz pozostaje spójny z obserwacjami dotyczącymi fenotypu MONW i podkreśla konieczność pogłębionej oceny składu ciała u pacjentek z chorobą Hashimoto.

W niniejszym badaniu porównano parametry masy i składu ciała u kobiet w wieku 18–40 lat z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy oraz u kobiet z prawidłową czynnością tarczycy, przy zastosowaniu rozszerzonej analizy składu ciała obejmującej ocenę trzewnej tkanki tłuszczowej. Uzyskane wyniki wskazują, że pomimo braku istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie klasycznych parametrów antropometrycznych, takich jak masa ciała i BMI, kobiety z chorobą Hashimoto charakteryzowały się znamienne większą objętością tkanki tłuszczowej trzewnej. Obserwacja ta ma istotne znaczenie zarówno metodologiczne, jak i kliniczne, ponieważ podważa zasadność opierania oceny ryzyka metabolicznego wyłącznie na wskaźniku BMI w tej populacji.

Brak istotnych różnic w BMI oraz całkowitej zawartości tkanki tłuszczowej pomiędzy grupami może prowadzić do wniosku, że choroba Hashimoto nie wpływa na masę ciała ani skład ciała u młodych kobiet. Jednak uwzględnienie parametrów dystrybucji tkanki tłuszczowej ujawnia odmienny obraz. Zwiększona objętość VAT u pacjentek z Hashimoto, utrzymująca się również po korekcie o wiek i BMI, wskazuje na obecność niekorzystnej redystrybucji tkanki tłuszczowej w kierunku trzewnym, niezależnej od globalnych wskaźników otyłości. Uzyskane wyniki pozostają spójne z koncepcją MONW [101–103]. W badaniach populacyjnych wykazano, że osoby o tym fenotypie cechują się większą insulinoopornością, niekorzystnym profilem lipidowym oraz wyższym ryzykiem sercowo-naczyniowym w porównaniu z osobami o podobnym BMI, lecz mniejszej objętości VAT [100–103]. W kontekście choroby Hashimoto obserwowany w niniejszym badaniu wzrost VAT może stanowić wczesny marker ryzyka metabolicznego, pojawiający się jeszcze przed rozwojem jawnej nadwagi lub otyłości. Wyniki niniejszej pracy są zgodne z obserwacjami innych autorów, którzy wskazują na istnienie różnic w składzie ciała pomiędzy pacjentami z chorobą Hashimoto, a osobami zdrowymi, niewidocznych przy użyciu BMI. Adamska i wsp. wykazali, że kobiety z chorobą Hashimoto, mimo pozostawania w stanie eutyreozy biochemicznej, charakteryzowały się mniej korzystnym profilem składu ciała w porównaniu z grupą kontrolną [127]. Podobnie Popławska-Kita i wsp. obserwowali tendencję do przyrostu masy ciała oraz niekorzystnych zmian antropometrycznych u pacjentów z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy, interpretując je jako efekt długotrwałego wpływu choroby na metabolizm [123]. Z kolei Malczyk i wsp.

podkreślali, że BMI może maskować rzeczywiste różnice w składzie ciała u kobiet z chorobą Hashimoto, wskazując na wyższy odsetek tkanki tłuszczowej w tej populacji [124]. Na tle powyższych doniesień szczególną wartość poznawczą niniejszego badania stanowi jednoznaczne wykazanie zwiększonej objętości trzewnej tkanki tłuszczowej przy jednoczesnym braku różnic w całkowitej masie tkanki tłuszczowej i jej udziale procentowym. Sugeruje to, że choroba Hashimoto nie musi prowadzić do globalnego wzrostu otyłości, lecz może sprzyjać jej niekorzystnej redystrybucji. Taki profil składu ciała jest szczególnie istotny klinicznie, ponieważ VAT, w przeciwieństwie do SAT, wykazuje wysoką aktywność metaboliczną i prozapalną, odgrywając kluczową rolę w patogenezie insulinooporności i chorób sercowo-naczyniowych [109,110]. Warto ponownie podkreślić, że obserwowana różnica w VAT nie była wynikiem różnic wieku, ani BMI pomiędzy grupami, co zostało potwierdzone w analizach z korektą o te zmienne. Wskazuje to, że zwiększona akumulacja tłuszczu trzewnego może być cechą związaną bezpośrednio z obecnością choroby Hashimoto, a nie wtórnym efektem zmian masy ciała czy procesu starzenia. Takie ujęcie pozostaje zgodne z koncepcją przewlekłej autoimmunizacji jako czynnika modyfikującego metabolizm tkankowy i dystrybucję tkanki tłuszczowej, niezależnie od klasycznych wskaźników antropometrycznych. Istotnym elementem interpretacji wyników jest również fakt, że badana populacja obejmowała młode kobiety w wieku 18–40 lat, u których nie występował wpływ menopauzy ani związanych z nią zmian hormonalnych sprzyjających centralnej redystrybucji tkanki tłuszczowej. Oznacza to, że zaobserwowane różnice w VAT nie mogą być tłumaczone wyłącznie fizjologicznymi zmianami związanymi z wiekiem czy niedoborem estrogenów, lecz wskazują na odrębne mechanizmy patofizjologiczne związane z chorobą Hashimoto.

Zastosowanie bioimpedancji elektrycznej do oceny objętości trzewnej tkanki tłuszczowej, mimo że nie stanowi metody referencyjnej w porównaniu z tomografią komputerową czy rezonansem magnetycznym, jest uznawane za wiarygodne narzędzie w badaniach populacyjnych i klinicznych [106-108]. W niniejszym badaniu różnice w VAT osiągnęły istotność statystyczną, co sugeruje, że zaobserwowany efekt nie wynika wyłącznie z ograniczeń metody pomiarowej. Co więcej, brak różnic w pozostałych parametrach składu ciała przemawia przeciwko tezie, że różnica w VAT jest artefaktem pomiarowym, i wzmacnia wnioski o specyficznej redystrybucji tkanki tłuszczowej u kobiet z chorobą Hashimoto.

Podsumowując, wyniki uzyskane w ramach realizacji celu pierwszego wskazują, że u młodych kobiet z chorobą Hashimoto występuje niekorzystna redystrybucja tkanki tłuszczowej

w kierunku trzewnym, niewidoczna przy użyciu klasycznych wskaźników antropometrycznych. Obserwacja ta ma istotne implikacje kliniczne, ponieważ sugeruje, że pacjentki z prawidłowym BMI mogą prezentować podwyższone ryzyko metaboliczne. Uzyskane dane stanowią uzasadnienie dla pogłębionej oceny składu ciała u kobiet z chorobą Hashimoto oraz wskazują na potrzebę uwzględniania parametrów dystrybucji tkanki tłuszczowej w rutynowej ocenie klinicznej tej populacji.

Po wykazaniu w ramach realizacji celu pierwszego, że sama obecność autoimmunologicznego zapalenia tarczycy wiąże się z niekorzystną redystrybucją tkanki tłuszczowej w kierunku trzewnym, kolejnym istotnym zagadnieniem badawczym stała się ocena znaczenia czasu trwania choroby dla parametrów masy i składu ciała. Takie podejście wynika z założenia, że choroba Hashimoto nie stanowi jednorazowego epizodu zaburzeń endokrynnych, lecz jest schorzeniem przewlekłym, charakteryzującym się długotrwałą ekspozycją organizmu na złożone czynniki hormonalne, immunologiczne i metaboliczne [118,122].

W praktyce klinicznej czas trwania choroby Hashimoto bywa często niedocenianym parametrem, a ocena pacjentek opiera się głównie na aktualnym stanie czynności tarczycy oraz bieżących wartościach TSH i fT4. Tymczasem coraz więcej danych wskazuje, że nawet okresy subklinicznej niedoczynności tarczycy, fluktuacje hormonalne oraz przewlekła aktywacja immunologiczna mogą wywierać skumulowany wpływ na metabolizm energetyczny i skład ciała, który nie ulega pełnej normalizacji po uzyskaniu eutyreozы biochemicznej [116-118]. Z tego względu uwzględnienie czasu trwania choroby jako zmiennej analitycznej wydaje się kluczowe dla zrozumienia długofalowych konsekwencji metabolicznych autoimmunologicznego zapalenia tarczycy. Z patofizjologicznego punktu widzenia przewlekły charakter choroby Hashimoto wiąże się z wieloletnim oddziaływaniem kilku nakładających się mechanizmów. Po pierwsze, stopniowa destrukcja miększu tarczycy prowadzi do zmniejszenia rezerwy hormonalnej gruczołu i zwiększa ryzyko okresowych niedoborów hormonów tarczycy, nawet u pacjentek leczonych substytucyjnie [118,129]. Po drugie, utrzymujący się proces autoimmunologiczny sprzyja przewlekłemu stanowi zapalnemu o niskim nasileniu, który może oddziaływać systemowo, wpływając na funkcjonowanie tkanek obwodowych, w tym tkanki tłuszczowej i mięśni szkieletowych [109,110,122]. Po trzecie, długotrwałe zaburzenia osi tarczycowej mogą prowadzić do utrwalenia zmian adaptacyjnych w metabolizmie komórkowym, obejmujących między innymi obniżenie spoczynkowego wydatku energetycznego, zmiany w aktywności mitochondrialnej oraz modulację wrażliwości

insulinowej [104,105]. Istotnym argumentem przemawiającym za analizą czasu trwania choroby jest fakt, że wiele konsekwencji metabolicznych rozwija się stopniowo i może pozostawać klinicznie nieme przez wiele lat. Jak wskazują Mullur i wsp. oraz Obregón, nawet niewielkie, lecz przewlekłe odchylenia w sygnalizacji hormonów tarczycy mogą prowadzić do długotrwałych zmian w metabolizmie lipidów i węglowodanów [104,105]. W takim ujęciu aktualny obraz biochemiczny funkcji tarczycy stanowi jedynie „fotografię” bieżącego stanu, natomiast nie odzwierciedla pełnej historii ekspozycji organizmu na zaburzenia hormonalne. W literaturze coraz częściej podkreśla się, że czas trwania niedoczynności tarczycy może mieć większe znaczenie dla rozwoju zaburzeń metabolicznych niż jednorazowa ocena eutyreozy. Laurberg i wsp. zwracają uwagę, że długoterminowe konsekwencje autoimmunologicznej niedoczynności tarczycy obejmują nie tylko utrwalone zmiany w masie ciała, lecz także zwiększone ryzyko zaburzeń gospodarki lipidowej i sercowo-naczyniowej, nawet u pacjentów pozostających w stanie eutyreozy pod wpływem leczenia [118]. Podobnie Biondi i wsp. wskazują, że przewlekła, nawet subkliniczna niedoczynność tarczycy może prowadzić do kumulacji niekorzystnych efektów metabolicznych, które nie zawsze są odwracalne po normalizacji stężeń hormonów [117].

Z perspektywy składu ciała szczególnie istotne jest to, że procesy prowadzące do akumulacji tkanki tłuszczowej, zwłaszcza trzewnej, mają charakter stopniowy i zależny od czasu ekspozycji na niekorzystne bodźce metaboliczne. Tkanka tłuszczowa trzewna, jako depot o wysokiej aktywności metabolicznej i prozapalnej, może reagować szczególnie silnie na przewlekłe zaburzenia osi tarczycowej oraz utrzymujący się stan zapalny [109,110]. W konsekwencji długotrwały przebieg choroby Hashimoto może sprzyjać narastaniu VAT nawet u pacjentek, które nie prezentują istotnego wzrostu masy ciała ani BMI. Warto również zwrócić uwagę na możliwy wpływ czasu trwania choroby na beztłuszczową masę ciała. Przewlekłe zaburzenia czynności tarczycy mogą prowadzić do stopniowych zmian w tkance mięśniowej, obejmujących obniżenie jakości włókien mięśniowych, zmniejszenie zdolności oksydacyjnych oraz spadek wydolności fizycznej [104,105]. Choć zmiany te mogą nie manifestować się istotnym ubytkiem masy mięśniowej w ujęciu bezwzględnym, to w dłuższej perspektywie mogą prowadzić do niekorzystnego przesunięcia proporcji składu ciała na korzyść komponenty tłuszczowej. Dodatkowym argumentem przemawiającym za analizą czasu trwania choroby jest potencjalna rola czynników behawioralnych i psychospołecznych. Pacjentki z wieloletnim przebiegiem choroby Hashimoto częściej zgłaszają przewlekłe zmęczenie, obniżoną tolerancję

wysiłku oraz objawy depresyjne, które mogą prowadzić do stopniowego obniżenia aktywności fizycznej i zmniejszenia całkowitego wydatku energetycznego. Choć czynniki te nie stanowią głównego przedmiotu niniejszej analizy, ich długotrwałe oddziaływanie może wzmacniać metaboliczne konsekwencje choroby i sprzyjać narastaniu niekorzystnych zmian składu ciała. Z metodologicznego punktu widzenia uwzględnienie czasu trwania choroby jako zmiennej analitycznej pozwala na bardziej precyzyjne uchwycenie długofalowego wpływu choroby Hashimoto na organizm. Wiele wcześniejszych badań porównywało pacjentów z chorobą Hashimoto z grupami kontrolnymi bez stratyfikacji według czasu trwania choroby, co mogło prowadzić do rozmycia efektów i sprzecznych wniosków [123,124,127]. Analiza uwzględniająca długość ekspozycji na chorobę pozwala natomiast na identyfikację zależności czasozależnych oraz ocenę, czy obserwowane zmiany mają charakter progresywny.

W niniejszym badaniu przyjęto punkt graniczny 10 lat czasu trwania niedoczynności tarczycy w przebiegu choroby Hashimoto, co umożliwiło wyodrębnienie pacjentek z relatywnie krótszą oraz dłuższą ekspozycją na zaburzenia osi tarczycowej. Takie podejście znajduje uzasadnienie kliniczne i patofizjologiczne, ponieważ pozwala na ocenę potencjalnego efektu kumulacyjnego choroby, który może nie być widoczny w analizach przekrojowych nieuwzględniających czasu trwania schorzenia. Podsumowując, czas trwania choroby Hashimoto stanowi istotny, lecz często pomijany czynnik mogący modyfikować parametry masy i składu ciała. Uwzględnienie tej zmiennej pozwala na pogłębioną interpretację metabolicznych konsekwencji choroby oraz na lepsze zrozumienie mechanizmów prowadzących do stopniowego pogarszania profilu składu ciała u pacjentek z wieloletnim przebiegiem AITD. W mojej pracy analizą objęłam wyłącznie pacjentki z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy, co pozwoliło mi na ocenę wpływu czasu trwania niedoczynności tarczycy na parametry masy i składu ciała w jednorodnej klinicznie populacji. Podział badanej grupy na kobiety z czasem trwania choroby ≤ 10 lat oraz >10 lat umożliwił ocenę potencjalnego efektu kumulacyjnego wieloletniej ekspozycji na zaburzenia osi tarczycowej i towarzyszący im proces autoimmunologiczny. Uzyskane wyniki wykazały, że pacjentki z długotrwałym przebiegiem choroby Hashimoto charakteryzowały się istotnie wyższą masą ciała oraz wyższymi wartościami BMI w porównaniu z kobietami z krótszym czasem trwania choroby. Obserwacja ta wskazuje, że wraz z upływem czasu dochodzi do stopniowego przyrostu masy ciała, co pozostaje zgodne z hipotezą o kumulacyjnym wpływie przewlekłej niedoczynności tarczycy na bilans energetyczny organizmu. Z punktu widzenia klinicznego szczególnie istotne jest to, że różnice

w masie ciała i BMI ujawniły się dopiero w analizie uwzględniającej czas trwania choroby, a nie w prostym porównaniu pacjentek z chorobą Hashimoto z grupą kontrolną. Sugeruje to, że negatywny wpływ choroby na masę ciała może narastać stopniowo i nie być widoczny we wczesnych etapach choroby, zwłaszcza u młodych kobiet. Takie ujęcie pozwala częściowo wyjaśnić rozbieżności pomiędzy wynikami badań przekrojowych, w których nie zawsze obserwowano istotne różnice w BMI pomiędzy pacjentami z chorobą Hashimoto a osobami zdrowymi [123,124,127]. Uzyskane dane są spójne z obserwacjami Popławskiej-Kity i wsp., którzy wykazali, że pacjenci z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy charakteryzują się stopniowym przyrostem masy ciała w trakcie trwania choroby, nawet jeżeli w momencie badania pozostają w stanie eutyreozy [123]. Autorzy sugerowali, że wcześniejsze okresy niedoczynności tarczycy mogą mieć trwały wpływ na regulację metabolizmu energetycznego, prowadząc do utrwalenia niekorzystnych zmian antropometrycznych. Podobne wnioski przedstawili Laurberg i wsp., podkreślając, że długoterminowe konsekwencje autoimmunologicznej niedoczynności tarczycy obejmują narastanie masy ciała oraz zwiększone ryzyko zaburzeń metabolicznych, niezależnie od aktualnego statusu hormonalnego [118]. Warto zwrócić uwagę, że wzrost BMI obserwowany u pacjentek z dłuższym czasem trwania choroby nie musi odzwierciedlać jednorazowego efektu niedoboru hormonów tarczycy, lecz raczej sumę wieloletnich, często niewielkich odchyłeń metabolicznych. Mullur i wsp. wskazują, że nawet łagodne, lecz przewlekłe obniżenie aktywności osi tarczycowej może prowadzić do stopniowego zmniejszenia wydatku energetycznego oraz zmiany preferencji substratowych w kierunku większego magazynowania energii [104]. W takim modelu przyrost masy ciała ma charakter powolny, lecz postępujący, co dobrze koresponduje z obserwacjami uzyskanymi w niniejszym badaniu. Analiza klasycznych parametrów antropometrycznych, takich jak masa ciała i BMI, dostarcza jednak jedynie ograniczonej informacji na temat charakteru obserwowanych zmian. Wzrost BMI może wynikać zarówno z przyrostu tkanki tłuszczowej, jak i beztłuszczowej masy ciała, a wskaźnik ten nie uwzględnia rozmieszczenia tkanki tłuszczowej ani zmian proporcji składu ciała [97-99]. Z tego względu istotne było uzupełnienie analizy o ocenę całkowitej zawartości tkanki tłuszczowej, co pozwala na bardziej precyzyjną interpretację obserwowanych różnic. W niniejszym badaniu pacjentki z czasem trwania choroby przekraczającym 10 lat charakteryzowały się istotnie wyższą całkowitą masą tkanki tłuszczowej, zarówno wyrażoną w kilogramach, jak i w wartościach procentowych. Wynik ten wskazuje, że wzrost masy ciała

obserwowany u kobiet z długotrwałym przebiegiem choroby Hashimoto jest w dużej mierze konsekwencją narastania komponenty tłuszczowej. Obserwacja ta pozostaje zgodna z doniesieniami Stangierskiego i wsp., którzy wykazali, że u pacjentów z zaburzeniami czynności tarczycy dochodzi do stopniowego wzrostu zawartości tkanki tłuszczowej, nawet w trakcie leczenia substytucyjnego [130].

Z klinicznego punktu widzenia szczególnie istotne jest to, że wzrost całkowitej masy tkanki tłuszczowej był obserwowany u młodych kobiet, u których nie występowały jeszcze fizjologiczne zmiany sprzyjające centralnej redystrybucji tłuszczu związane z menopauzą. Sugeruje to, że proces ten jest związany przede wszystkim z przewlekłym przebiegiem choroby Hashimoto, a nie z fizjologicznym starzeniem się organizmu. Takie wnioski są zgodne z obserwacjami Adamskiej i wsp., którzy wskazywali, że nawet u kobiet w wieku reprodukcyjnym choroba Hashimoto może wiązać się z niekorzystnymi zmianami w składzie ciała [127]. Warto również podkreślić, że wzrost całkowitej zawartości tkanki tłuszczowej w grupie z dłuższym czasem trwania choroby nie musi być jednorodny pod względem lokalizacji depotów tłuszczowych. Jak wskazano w celu pierwszym, choroba Hashimoto wiąże się z preferencyjną akumulacją tkanki tłuszczowej trzewnej, co sugeruje, że obserwowany wzrost FM może w znacznym stopniu dotyczyć depotów o szczególnie niekorzystnym profilu metabolicznym. Kwestia ta zostanie szczegółowo omówiona w kolejnym bloku dyskusji, poświęconym analizie objętości VAT w zależności od czasu trwania choroby. Istotnym elementem interpretacji wyników jest również fakt, że zaobserwowane różnice w masie ciała, BMI oraz całkowitej zawartości tkanki tłuszczowej utrzymywały się po korekcie o wiek. Wskazuje to, że niekorzystne zmiany antropometryczne u pacjentek z długotrwałym przebiegiem choroby Hashimoto nie są wyłącznie konsekwencją różnic wieku pomiędzy grupami, lecz odzwierciedlają niezależny wpływ czasu trwania choroby. Takie podejście analityczne wzmacnia wnioski o istnieniu efektu kumulacyjnego, związanego z wieloletnią ekspozycją na zaburzenia osi tarczycowej i towarzyszący im proces autoimmunologiczny. Podsumowując, wyniki niniejszej analizy wskazują, że długotrwały przebieg choroby Hashimoto wiąże się ze stopniowym przyrostem masy ciała, wzrostem BMI oraz narastaniem całkowitej zawartości tkanki tłuszczowej. Zmiany te nie są w pełni uchwytne w krótszej perspektywie czasowej i mogą pozostawać niezauważone u pacjentek z krótszym czasem trwania choroby.

Obserwacje te podkreślają znaczenie uwzględniania czasu trwania choroby w ocenie ryzyka metabolicznego oraz uzasadniają potrzebę pogłębionej analizy dystrybucji tkanki tłuszczowej, która stanowi przedmiot kolejnej części dyskusji. Najistotniejszym z punktu widzenia ryzyka metabolicznego wynikiem analizy przeprowadzonej w ramach celu drugiego było wykazanie znamiennej większej objętości trzewnej tkanki tłuszczowej u pacjentek z czasem trwania choroby Hashimoto przekraczającym 10 lat. Obserwacja ta wskazuje, że wraz z upływem czasu dochodzi nie tylko do narastania całkowitej masy tkanki tłuszczowej, lecz także do jej niekorzystnej redystrybucji w kierunku trzewnym, która ma szczególne znaczenie patofizjologiczne. W przeciwieństwie do całkowitej zawartości tkanki tłuszczowej, której wzrost może mieć relatywnie jednorodny charakter, trzewna tkanka tłuszczowa stanowi depot o wysokiej aktywności metabolicznej i immunologicznej. Jak wskazują Zatterale i wsp. oraz Shetty i wsp., VAT wykazuje nasilone wydzielanie cytokin prozapalnych, zwiększoną lipolizę oraz ścisły związek z rozwojem insulinooporności i zaburzeń lipidowych [109,110]. Z tego względu jej narastanie w przebiegu choroby Hashimoto ma potencjalnie większe znaczenie kliniczne niż sam wzrost masy ciała czy BMI. Uzyskane wyniki sugerują, że czas trwania choroby Hashimoto stanowi istotny czynnik sprzyjający akumulacji VAT, niezależnie od wieku pacjentek. Fakt, że różnice w objętości trzewnej tkanki tłuszczowej utrzymywały się po korekcie o wiek, wskazuje, iż obserwowany efekt nie wynika jedynie z fizjologicznej tendencji do centralnej redystrybucji tłuszczu wraz z upływem lat, lecz jest związany z przewlekłym oddziaływaniem choroby i towarzyszących jej zaburzeń metabolicznych. W literaturze coraz częściej podkreśla się, że trzewna akumulacja tłuszczu jest procesem długofalowym, wymagającym wieloletniej ekspozycji na niekorzystne bodźce metaboliczne. Ahmed i wsp. wykazali, że osoby z prawidłowym BMI, lecz zwiększoną objętością VAT, charakteryzują się wyższym ryzykiem zdarzeń kardiometabolicznych w porównaniu z osobami o podobnej masie ciała, lecz mniejszym depozycie trzewnym [100,111]. W kontekście choroby Hashimoto wyniki niniejszego badania sugerują, że wieloletni przebieg schorzenia może sprzyjać stopniowemu „przechodzeniu” pacjentek w kierunku fenotypu wysokiego ryzyka metabolicznego, nawet jeżeli przez długi czas pozostają one w zakresie prawidłowego BMI.

Istotnym aspektem interpretacyjnym jest to, że trzewna tkanka tłuszczowa jest szczególnie wrażliwa na zaburzenia osi hormonalnych. Jak wskazano w celu pierwszym, adipocyty trzewne charakteryzują się odmienną ekspresją receptorów dla hormonów tarczycy oraz zróżnicowaną aktywnością dejodynaz, co może prowadzić do lokalnych zaburzeń sygnalizacji hormonalnej

[105,114]. W warunkach przewlekłej choroby Hashimoto, charakteryzującej się okresowymi fluktuacjami stężeń hormonów tarczycy oraz zmianami dawkowania lewotyroksyny, VAT może być szczególnie podatna na kumulatywny efekt nawet niewielkich zaburzeń hormonalnych. Ponadto przewlekły stan zapalny towarzyszący chorobie Hashimoto może sprzyjać selektywnej akumulacji tłuszczu trzewnego. Cytokiny prozapalne, takie jak TNF- α i IL-6, wykazują zdolność do modulowania różnicowania adipocytów oraz promowania lipogenezy w obrębie VAT [109,110]. W długiej perspektywie czasowej mechanizmy te mogą prowadzić do stopniowego narastania trzewnych depotów tłuszczowych, nawet przy umiarkowanym wzroście całkowitej masy ciała. Wyniki niniejszej analizy pozostają zgodne z obserwacjami pośrednimi zawartymi w pracach wcześniejszych, choć niewiele badań bezpośrednio analizowało wpływ czasu trwania choroby Hashimoto na objętość VAT. Malczyk i wsp. oraz Adamska i wsp. wskazywali na niekorzystne zmiany w składzie ciała u pacjentek z chorobą Hashimoto, jednak bez stratyfikacji według czasu trwania choroby [124,127]. Zastosowane w niniejszym badaniu podejście pozwala na uzupełnienie tej luki, wskazując, że nie tylko sama obecność choroby, lecz także długość jej trwania ma znaczenie dla stopnia trzewnej akumulacji tłuszczu. Z klinicznego punktu widzenia szczególnie istotne jest to, że narastanie VAT w przebiegu wieloletniej choroby Hashimoto może zachodzić stopniowo i pozostawać niezauważone w rutynowej ocenie klinicznej opartej na BMI i masie ciała. Oznacza to, że pacjentki z długo trwającą chorobą mogą prezentować istotnie podwyższone ryzyko metaboliczne mimo braku jawnej nadwagi lub otyłości. Taki obraz kliniczny jest spójny z koncepcją „ukrytego” ryzyka metabolicznego, które ujawnia się dopiero przy zastosowaniu metod oceny dystrybucji tkanki tłuszczowej [97-100,110]. Warto również zauważyć, że trzewna tkanka tłuszczowa może pełnić rolę nie tylko markera, lecz także aktywnego uczestnika procesu chorobowego. Jej nasilona aktywność wydzielnicza może sprzyjać dalszemu podtrzymywaniu stanu zapalnego oraz zaburzeń metabolicznych, co z kolei może pogłębiać niekorzystny wpływ choroby Hashimoto na organizm. W tym sensie narastanie VAT może stanowić element sprzężenia zwrotnego, w którym przewlekła choroba autoimmunologiczna i trzewna otyłość wzajemnie się wzmacniają. Podsumowując, uzyskane wyniki wskazują, że czas trwania choroby Hashimoto jest istotnym czynnikiem determinującym objętość trzewnej tkanki tłuszczowej. Długotrwały przebieg choroby (>10 lat) wiąże się z wyraźnie większą akumulacją VAT, niezależnie od wieku pacjentek. Obserwacja ta podkreśla znaczenie czasu ekspozycji na chorobę jako kluczowego elementu oceny ryzyka

metabolicznego i stanowi istotne uzupełnienie wniosków płynących z analizy porównawczej z grupą kontrolną.

W kolejnym bloku omówione zostaną zmiany dotyczące beztłuszczowej masy ciała oraz proporcji składu ciała w zależności od czasu trwania choroby. Analiza beztłuszczowej masy ciała w zależności od czasu trwania choroby Hashimoto ujawniła bardziej złożony obraz zmian składu ciała niż ten wynikający wyłącznie z oceny masy ciała, BMI czy całkowitej zawartości tkanki tłuszczowej. W niniejszym badaniu pacjentki z czasem trwania choroby przekraczającym 10 lat charakteryzowały się istotnie wyższymi wartościami beztłuszczowej masy ciała oraz masy mięśniowej szkieletowej wyrażonymi w kilogramach, przy jednoczesnym istotnie niższym udziale procentowym beztłuszczowej masy ciała w porównaniu z pacjentkami z krótszym czasem trwania choroby. Taki profil zmian wskazuje, że obserwowany wzrost bezwzględnych wartości FMM nie odzwierciedla rzeczywistej poprawy składu ciała, lecz jest w dużej mierze konsekwencją wzrostu masy całkowitej organizmu. Innymi słowy, beztłuszczowa masa ciała narasta wolniej niż komponenta tłuszczowa, co prowadzi do niekorzystnego przesunięcia proporcji składu ciała na korzyść tkanki tłuszczowej. Z klinicznego i metabolicznego punktu widzenia to właśnie proporcje pomiędzy poszczególnymi komponentami składu ciała, a nie ich wartości bezwzględne, mają kluczowe znaczenie dla oceny ryzyka metabolicznego [97-99]. Uzyskane wyniki wpisują się w aktualne koncepcje krytycznej oceny BMI oraz masy ciała jako wskaźników zdrowia metabolicznego. Jak podkreślają Sweatt i wsp. oraz Tanasescu i wsp., osoby o porównywalnej masie ciała i BMI mogą prezentować diametralnie różny profil metaboliczny w zależności od udziału tkanki tłuszczowej i beztłuszczowej masy ciała [97,99]. W kontekście choroby Hashimoto obserwowany spadek względnego udziału FMM u pacjentek z długotrwałym przebiegiem choroby może stanowić dodatkowy czynnik sprzyjający rozwojowi insulinooporności i obniżeniu wydolności metabolicznej. Z patofizjologicznego punktu widzenia przewlekłe zaburzenia czynności tarczycy mogą wpływać na metabolizm tkanki mięśniowej na kilku poziomach. Hormony tarczycy odgrywają kluczową rolę w regulacji syntezy białek mięśniowych, aktywności enzymów mitochondrialnych oraz zdolności mięśni do utleniania kwasów tłuszczowych [104,105]. Nawet niewielkie, lecz długotrwałe odchylenia w osi tarczycowej mogą prowadzić do zmian jakościowych w tkance mięśniowej, takich jak obniżenie gęstości mitochondrialnej, zmniejszenie zdolności oksydacyjnych oraz spadek efektywności wykorzystania substratów energetycznych. W tym kontekście istotne jest

rozdzielenie pomiędzy beztłuszczową masą ciała wyrażoną w wartościach bezwzględnych, a jej udziałem względnym. Wzrost FMM w kilogramach, obserwowany u pacjentek z długotrwałym przebiegiem choroby, może wynikać m.in. ze zwiększenia masy narządowej oraz strukturalnej wraz z ogólnym wzrostem masy ciała, a niekoniecznie z poprawy funkcjonalnej masy mięśniowej. Jednocześnie obniżenie procentowego udziału FMM wskazuje, że komponenta mięśniowa nie nadąża za narastaniem tkanki tłuszczowej, co prowadzi do pogorszenia jakości składu ciała. Podobne obserwacje były opisywane w literaturze dotyczącej zaburzeń czynności tarczycy. Stangierski i wsp. wykazali, że u pacjentów z długotrwałymi zaburzeniami tarczycy dochodzi do stopniowych zmian w proporcjach składu ciała, nawet po wdrożeniu leczenia substytucyjnego [130]. Autorzy zwracali uwagę, że normalizacja parametrów hormonalnych nie zawsze prowadzi do pełnej normalizacji składu ciała, co może wynikać z utrwalonych zmian metabolicznych rozwijających się w czasie trwania choroby. Warto również podkreślić, że obniżenie względnego udziału beztłuszczowej masy ciała może mieć konsekwencje wykraczające poza sam metabolizm glukozy i lipidów. Tkanka mięśniowa jest głównym miejscem wychwytu glukozy zależnego od insuliny, a jej względny niedobór sprzyja rozwojowi insulinooporności oraz pogorszeniu kontroli glikemii [109,110]. W długiej perspektywie może to zwiększać ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej, nawet u pacjentek bez jawnej otyłości. Istotnym elementem interpretacji wyników jest również fakt, że obserwowane różnice w beztłuszczowej masie ciała utrzymywały się po korekcie o wiek. Wskazuje to, że niekorzystne zmiany proporcji składu ciała nie są wyłącznie konsekwencją fizjologicznych procesów starzenia, lecz pozostają związane z długotrwałym przebiegiem choroby Hashimoto. Takie wyniki wzmacniają hipotezę o kumulacyjnym wpływie przewlekłej niedoczynności tarczycy i autoimmunizacji na metabolizm tkanek obwodowych. Z perspektywy klinicznej obserwowany wzrost beztłuszczowej masy ciała wyrażonej w kilogramach może być mylnie interpretowany jako korzystny efekt metaboliczny. Jednak brak równoczesnego wzrostu jej udziału procentowego wskazuje, że zmiana ta nie przekłada się na poprawę jakości składu ciała ani na obniżenie ryzyka metabolicznego. W tym sensie wyniki niniejszego badania podkreślają konieczność ostrożnej interpretacji danych dotyczących FMM oraz potrzebę uwzględniania zarówno wartości bezwzględnych, jak i względnych w ocenie stanu odżywienia i ryzyka metabolicznego. Podsumowując, długotrwały przebieg choroby Hashimoto wiąże się nie tylko z narastaniem tkanki tłuszczowej i zwiększoną akumulacją VAT, lecz także z niekorzystnym

przesunięciem proporcji składu ciała w kierunku dominacji komponenty tłuszczowej. Obserwowany spadek względnego udziału beztłuszczowej masy ciała może stanowić dodatkowy mechanizm sprzyjający pogorszeniu profilu metabolicznego u pacjentek z wieloletnim przebiegiem choroby.

Wyniki mojego badania jednoznacznie wskazują, że czas trwania choroby Hashimoto stanowi istotny czynnik modyfikujący parametry masy i składu ciała u kobiet w wieku 18–40 lat. Długotrwały przebieg choroby, definiowany jako czas trwania niedoczynności tarczycy przekraczający 10 lat, wiąże się z niekorzystnymi zmianami antropometrycznymi i składu ciała, które nie są w pełni uchwytne przy użyciu klasycznych wskaźników, takich jak masa ciała czy BMI. Obserwacje te mają istotne implikacje kliniczne, ponieważ wskazują na konieczność uwzględniania historii choroby w ocenie ryzyka metabolicznego u pacjentek z chorobą Hashimoto. Szczególnie istotnym elementem uzyskanych wyników jest wykazanie, że wraz z czasem trwania choroby dochodzi do stopniowego narastania całkowitej zawartości tkanki tłuszczowej oraz wyraźnej akumulacji trzewnej tkanki tłuszczowej, przy jednoczesnym niekorzystnym przesunięciu proporcji składu ciała. Zjawiska te mogą rozwijać się powoli i pozostawać klinicznie nieme przez wiele lat, co sprawia, że pacjentki z wieloletnim przebiegiem choroby Hashimoto mogą prezentować podwyższone ryzyko metaboliczne mimo braku jawnej nadwagi lub otyłości. Z praktycznego punktu widzenia oznacza to, że rutynowa ocena pacjentek z chorobą Hashimoto, oparta wyłącznie na aktualnych wartościach BMI oraz biochemicznych parametrach czynności tarczycy, może być niewystarczająca. Uwzględnienie czasu trwania choroby pozwala na identyfikację grupy pacjentek szczególnie narażonych na kumulację niekorzystnych zmian metabolicznych, u których wskazane jest wcześniejsze i bardziej intensywne monitorowanie parametrów ryzyka kardiometabolicznego. Dotyczy to w szczególności oceny dystrybucji tkanki tłuszczowej, parametrów gospodarki węglowodanowej oraz profilu lipidowego. Wyniki niniejszego badania wspierają koncepcję, zgodnie z którą przewlekła ekspozycja na zaburzenia osi tarczycowej może prowadzić do utrwalenia zmian metabolicznych, które nie ulegają pełnej normalizacji po uzyskaniu eutyreozy biochemicznej. Zjawisko to znajduje potwierdzenie w doniesieniach Laurberga. I wsp. oraz Biondiego i wsp., którzy podkreślali, że długoterminowe konsekwencje autoimmunologicznej niedoczynności tarczycy mogą utrzymywać się mimo prawidłowych wartości hormonów tarczycy w surowicy [117,118]. W tym kontekście czas trwania choroby staje się istotnym markerem „obciążenia metabolicznego”, którego nie odzwierciedla

jednorazowa ocena laboratoryjna. Istotnym aspektem klinicznym jest również obserwowany w niniejszym badaniu spadek względnego udziału beztłuszczowej masy ciała u pacjentek z długotrwałym przebiegiem choroby. Zjawisko to może sprzyjać rozwojowi insulinooporności oraz obniżeniu wydolności metabolicznej, nawet w przypadku umiarkowanego przyrostu masy ciała. W praktyce klinicznej oznacza to, że u pacjentek z wieloletnią chorobą Hashimoto szczególną uwagę należy zwracać nie tylko na redukcję masy ciała, lecz także na poprawę jakości składu ciała, w tym utrzymanie lub zwiększenie względnego udziału beztłuszczowej masy ciała poprzez odpowiednio dobraną aktywność fizyczną. Uzyskane wyniki mają również znaczenie prognostyczne. Narastanie trzewnej tkanki tłuszczowej wraz z czasem trwania choroby może stanowić wczesny marker zwiększonego ryzyka rozwoju insulinooporności, zespołu metabolicznego oraz chorób sercowo-naczyniowych w późniejszych dekadach życia. Wczesna identyfikacja pacjentek z wieloletnim przebiegiem choroby Hashimoto i niekorzystnym profilem składu ciała stwarza możliwość wdrożenia działań profilaktycznych na etapie, gdy zmiany metaboliczne są jeszcze potencjalnie odwracalne. Warto podkreślić, że niniejsze badanie wnosi istotny wkład do istniejącej literatury, ponieważ uwzględnia czas trwania choroby jako kluczową zmienną analityczną. Wiele wcześniejszych prac koncentrowało się na porównaniach pacjentów z chorobą Hashimoto z grupami kontrolnymi lub na ocenie wpływu aktualnego statusu hormonalnego, pomijając aspekt długofalowej ekspozycji na chorobę [123,124,127]. Wyniki uzyskane w niniejszym badaniu wskazują, że takie podejście może prowadzić do niedoszacowania rzeczywistego wpływu choroby Hashimoto na skład ciała i ryzyko metaboliczne. Podsumowując, czas trwania choroby Hashimoto jest istotnym czynnikiem determinującym zmiany masy i składu ciała u kobiet w wieku reprodukcyjnym. Długotrwały przebieg choroby wiąże się z narastaniem tkanki tłuszczowej, zwiększoną akumulacją trzewnej tkanki tłuszczowej oraz niekorzystnym przesunięciem proporcji składu ciała, niezależnie od wieku pacjentek. Uzyskane wyniki podkreślają konieczność uwzględniania czasu trwania choroby w ocenie ryzyka metabolicznego oraz wskazują na potrzebę bardziej kompleksowego podejścia do monitorowania pacjentek z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy.

Po wykazaniu, że zarówno sama obecność choroby Hashimoto, jak i czas jej trwania wiążą się z istotnymi zmianami składu ciała, kolejnym etapem analizy była ocena znaczenia aktualnego wyrównania parametrów tarczycowych dla masy i składu ciała. Cel trzeciej niniejszej pracy koncentruje się na pytaniu, czy bieżący status czynności tarczycy, oceniany na podstawie

stężeń tyreotropiny (TSH) oraz wolnej tyroksyny (fT4), stanowi czynnik różnicujący parametry antropometryczne i skład ciała u pacjentek z niedoczynnością tarczycy w przebiegu choroby Hashimoto. W praktyce klinicznej wyrównanie hormonalne uznawane jest za podstawowy cel leczenia niedoczynności tarczycy. Osiągnięcie wartości TSH i fT4 mieszczących się w zakresie referencyjnym jest powszechnie traktowane jako równoznaczne z normalizacją funkcji metabolicznych organizmu. Jednak coraz więcej danych wskazuje, że takie podejście może być nadmiernym uproszczeniem, zwłaszcza w odniesieniu do przewlekłych konsekwencji metabolicznych choroby Hashimoto [115,116,129,131]. Z klinicznego punktu widzenia pytanie o wpływ wyrównania hormonalnego na masę i skład ciała ma szczególne znaczenie, ponieważ przyrost masy ciała oraz trudności w jej redukcji należą do najczęściej zgłaszanych problemów przez pacjentki z niedoczynnością tarczycy, także te pozostające w stanie eutyreozy biochemicznej. Rozbieżność pomiędzy wynikami badań laboratoryjnych, a subiektywnym odczuciem pacjentek stanowi jedno z największych wyzwań w leczeniu choroby Hashimoto i jest przedmiotem intensywnej debaty w literaturze endokrynologicznej [115,116]. Z perspektywy patofizjologicznej należy podkreślić, że działanie hormonów tarczycy na metabolizm ma charakter ciągły, a nie progowy. Mullur i wsp. oraz Hoermann i wsp. wskazują, że nawet niewielkie różnice w stężeniach TSH i fT4, mieszczące się w zakresie referencyjnym, mogą mieć znaczenie biologiczne i wpływać na tempo metabolizmu, gospodarkę lipidową oraz skład ciała [104,131]. Oznacza to, że kategoryczny podział pacjentek na „wyrównane” i „niewyrównane” hormonalnie może nie oddawać w pełni złożoności relacji pomiędzy czynnością tarczycy, a parametrami metabolicznymi. Istotnym elementem tej zależności jest również fakt, że stężenia hormonów tarczycy w surowicy nie zawsze odzwierciedlają ich dostępność i działanie na poziomie tkanek obwodowych. Jak opisali Peterson i wsp. oraz McAninch i Bianco, możliwa jest sytuacja, w której pacjent pozostaje w stanie eutyreozy biochemicznej, lecz na poziomie tkankowym utrzymują się cechy względnej niedoczynności tarczycy [115,116]. Zjawisko to, określane jako „tkankowa niedoczynność tarczycy”, może mieć szczególne znaczenie dla tkanek o wysokiej aktywności metabolicznej, takich jak tkanka tłuszczowa i mięśnie szkieletowe. W kontekście składu ciała oznacza to, że normalizacja TSH i fT4 nie musi automatycznie prowadzić do normalizacji procesów regulujących magazynowanie i wydatkowanie energii. Jonklaas i wsp. zwracają uwagę, że leczenie lewotyroksyną, choć skuteczne w normalizacji parametrów laboratoryjnych, nie zawsze odtwarza fizjologiczny profil działania hormonów tarczycy w tkankach obwodowych [129].

Może to tłumaczyć, dlaczego część pacjentek, mimo prawidłowych wyników badań, nadal prezentuje niekorzystne zmiany składu ciała lub zgłasza objawy sugerujące obniżoną aktywność metaboliczną. Dodatkowym aspektem wymagającym uwzględnienia jest fakt, że choroba Hashimoto charakteryzuje się zmiennym przebiegiem klinicznym, z okresami lepszego i gorszego wyrównania hormonalnego. Nawet u pacjentek pozostających aktualnie w stanie eutyreozy biochemicznej wcześniejsze okresy niedoczynności tarczycy mogły prowadzić do utrwalenia zmian metabolicznych, które nie ulegają szybkiemu odwróceniu po normalizacji parametrów hormonalnych. Z tego względu analiza wpływu aktualnego wyrównania tarczycowego na skład ciała powinna być interpretowana w kontekście przewlekłego charakteru choroby, co jednak nie oznacza powtarzania analiz czasu trwania choroby, lecz raczej podkreślenie ograniczeń jednorazowej oceny laboratoryjnej. W literaturze dostępne są doniesienia wskazujące na brak jednoznacznej poprawy parametrów masy ciała po uzyskaniu eutyreozy u pacjentów z niedoczynnością tarczycy. Biondi i wsp. podkreślają, że choć leczenie substytucyjne normalizuje stężenia hormonów tarczycy, jego wpływ na masę ciała bywa ograniczony i zmienny osobniczo [117]. Podobnie Adamska i wsp. wykazali, że u kobiet z chorobą Hashimoto w stanie eutyreozy biochemicznej mogą utrzymywać się niekorzystne parametry składu ciała w porównaniu z osobami zdrowymi [127]. Na tym tle zasadna staje się hipoteza, że aktualne wyrównanie parametrów tarczycowych może mieć ograniczony wpływ na masę i skład ciała w porównaniu z czynnikami długofalowymi, takimi jak czas trwania choroby czy przewlekła aktywacja immunologiczna. Jednocześnie analiza zależności pomiędzy ciągłymi wartościami TSH i fT4, a parametrami składu ciała może dostarczyć bardziej subtelnych informacji niż prosty podział na grupy wyrównane i niewyrównane hormonalnie. Z tego względu w niniejszym badaniu cel trzeci obejmował zarówno porównanie parametrów masy i składu ciała pomiędzy pacjentkami z wyrównanymi i niewyrównanymi parametrami tarczycowymi, jak i analizę korelacyjną, w której TSH i fT4 traktowano jako zmienne ciągłe. Takie podejście pozwala na bardziej precyzyjne uchwycenie relacji pomiędzy czynnością tarczycy, a składem ciała. Podsumowując, cel trzeci niniejszej pracy koncentruje się na ocenie, czy aktualny status wyrównania hormonalnego stanowi istotny determinant masy i składu ciała u kobiet z chorobą Hashimoto, czy też jego znaczenie jest ograniczone w porównaniu z długofalowymi konsekwencjami choroby. Dokonano porównania parametrów masy i składu ciała pomiędzy pacjentkami z chorobą Hashimoto w stanie wyrównania hormonalnego oraz pacjentkami z niewyrównanymi parametrami

tarczycowymi. Takie podejście pozwoliło na ocenę, czy aktualny status biochemiczny osi tarczycowej przekłada się na istotne różnice w antropometrii oraz w wybranych komponentach składu ciała, niezależnie od samej obecności choroby i czasu jej trwania. Uzyskane wyniki wykazały brak istotnych różnic pomiędzy analizowanymi grupami w zakresie masy ciała oraz wartości BMI. Obserwacja ta wskazuje, że aktualne wyrównanie parametrów tarczycowych nie stanowi czynnika różnicującego globalne wskaźniki nadwagi i otyłości u kobiet z chorobą Hashimoto. Wynik ten ma istotne znaczenie kliniczne, ponieważ podważa powszechne przekonanie, że uzyskanie eutyreozy biochemicznej powinno prowadzić do wyraźnych zmian masy ciała lub zapobiegać jej przyrostowi. W badanej populacji młodych kobiet masa ciała oraz BMI pozostawały porównywalne niezależnie od aktualnego statusu hormonalnego. Podobnie, nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie całkowitej zawartości tkanki tłuszczowej, zarówno wyrażonej w kilogramach, jak i w wartościach procentowych. Wynik ten sugeruje, że bieżące wyrównanie TSH i fT4 nie wpływa w sposób jednoznaczny na globalny poziom otłuszczenia organizmu. Z punktu widzenia patofizjologii choroby Hashimoto obserwacja ta wpisuje się w koncepcję, zgodnie z którą zmiany w zawartości tkanki tłuszczowej mogą mieć charakter długofalowy i nie ulegać szybkiej normalizacji wraz z poprawą parametrów biochemicznych. Istotnym elementem analizy było również porównanie objętości trzewnej tkanki tłuszczowej pomiędzy pacjentkami z wyrównanymi i niewyrównanymi parametrami tarczycowymi. Wbrew oczekiwaniom, nie wykazano istotnych statystycznie różnic w objętości VAT pomiędzy analizowanymi grupami. Oznacza to, że aktualny stan wyrównania hormonalnego nie wpływa w sposób istotny na stopień trzewnej akumulacji tkanki tłuszczowej u kobiet z chorobą Hashimoto. Wynik ten jest szczególnie istotny w zestawieniu z rezultatami uzyskanymi w ramach celu pierwszego, w którym wykazano zwiększoną objętość VAT u pacjentek z chorobą Hashimoto w porównaniu z grupą kontrolną. Sugeruje to, że akumulacja trzewnej tkanki tłuszczowej może być cechą względnie trwałą, związaną z chorobą jako taką, a nie bezpośrednio modyfikowaną przez bieżący status hormonalny. Jedynym parametrem składu ciała, który różnił się istotnie pomiędzy analizowanymi grupami, była beztłuszczowa masa ciała wyrażona w wartościach bezwzględnych. Wyższe wartości FMM obserwowano u pacjentek z niewyrównanymi parametrami tarczycowymi, przy jednoczesnym braku istotnych różnic w procentowym udziale beztłuszczowej masy ciała. Taki profil wyników wskazuje, że obserwowana różnica dotyczy wyłącznie wartości bezwzględnych i jest prawdopodobnie wtórna do większej masy

całkowitej organizmu w tej grupie, a nie odzwierciedla rzeczywistej poprawy proporcji składu ciała. Z klinicznego punktu widzenia wzrost beztłuszczowej masy ciała wyrażonej w kilogramach, niepoparty wzrostem jej udziału procentowego, nie stanowi jednoznacznego wskaźnika korzystnych zmian metabolicznych. Taki wynik nie musi przekładać się na poprawę wrażliwości insulinowej, ani na obniżenie ryzyka metabolicznego, zwłaszcza w sytuacji, gdy towarzyszy mu równoczesny wzrost komponenty tłuszczowej. W tym kontekście uzyskane dane podkreślają konieczność ostrożnej interpretacji parametrów FMM oraz rozróżniania pomiędzy zmianami bezwzględnymi, a względnymi. Brak istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie pozostałych parametrów składu ciała sugeruje, że aktualny status wyrównania tarczycowego ma ograniczone znaczenie dla kształtowania masy i składu ciała u kobiet z chorobą Hashimoto. Wyniki te wskazują, że osiągnięcie eutyreozy biochemicznej nie musi automatycznie prowadzić do normalizacji fenotypu składu ciała ani do odwrócenia wcześniej utrwalonych zmian metabolicznych. Warto również zwrócić uwagę, że brak istotnych różnic w większości analizowanych parametrów utrzymywał się po uwzględnieniu wieku jako potencjalnej zmiennej zakłócającej. Wskazuje to, że obserwowane zależności nie były wynikiem różnic demograficznych pomiędzy grupami, lecz odzwierciedlały rzeczywisty brak wpływu bieżącego wyrównania hormonalnego na analizowane wskaźniki składu ciała. Podsumowując, porównanie pacjentek z wyrównanymi i niewyrównanymi parametrami tarczycowymi wykazało, że aktualny status biochemiczny osi tarczycowej nie różnicuje w sposób istotny masy ciała, BMI, całkowitej zawartości tkanki tłuszczowej ani objętości trzewnej tkanki tłuszczowej. Jedyna obserwowana różnica dotyczyła beztłuszczowej masy ciała wyrażonej w kilogramach, jednak bez towarzyszącej poprawy proporcji składu ciała. Wyniki te sugerują, że wpływ bieżącego wyrównania hormonalnego na skład ciała jest ograniczony i wtórny wobec czynników długofalowych, co stanowi punkt wyjścia do dalszej analizy zależności korelacyjnych pomiędzy stężeniami hormonów tarczycy a parametrami składu ciała.

Uzupełnieniem analizy porównawczej pomiędzy pacjentkami z wyrównanymi i niewyrównanymi parametrami tarczycowymi była analiza korelacyjna, w której stężenia TSH oraz fT4 traktowano jako zmienne ciągłe. Takie podejście pozwala na uchwycenie subtelnych zależności biologicznych, które mogą pozostawać niewidoczne przy zastosowaniu klasycznego podziału na grupy według zakresów referencyjnych. Jest to szczególnie istotne w kontekście choroby Hashimoto, charakteryzującej się zmiennością czynności tarczycy oraz potencjalnym

brakiem ścisłej zgodności pomiędzy statusem biochemicznym a odpowiedzią metaboliczną tkanek obwodowych.

Analiza wykazała istotne statystycznie, słabe korelacje pomiędzy poziomem TSH, a wybranymi parametrami składu ciała: procentową zawartością tkanki tłuszczowej (FM%), beztłuszczową masą ciała wyrażoną w kilogramach (FMM kg), procentowym udziałem beztłuszczowej masy ciała (FMM%) oraz masą mięśni szkieletowych (SMM kg). Zależności te miały charakter dodatni w przypadku FM%, FMM (kg) oraz SMM (kg) oraz ujemny w odniesieniu do FMM (%), co wskazuje, że wyższemu poziomowi TSH towarzyszył wyższy udział tkanki tłuszczowej oraz wyższe wartości bezwzględnej masy beztłuszczowej i mięśniowej, przy jednocześnie niższym procentowym udziale masy beztłuszczowej.

Z punktu widzenia fizjologii tarczycy obserwowane zależności są spójne z aktualnym stanem wiedzy dotyczącym roli hormonów tarczycy w regulacji metabolizmu lipidów i bilansu energetycznego. Nawet niewielkie wzrosty TSH, mieszczące się w granicach normy laboratoryjnej, mogą odzwierciedlać względne obniżenie aktywności osi tarczycowej na poziomie tkankowym, co sprzyja ograniczeniu lipolizy i nasileniu procesów magazynowania energii w postaci tkanki tłuszczowej.

Analiza korelacyjna wykazała również istotne zależności pomiędzy stężeniami fT4, a parametrami składu ciała, przy czym ich kierunek był przeciwny do obserwowanego dla TSH. Wyższe stężenia fT4 wiązały się z niższą masą i mniejszym udziałem procentowym tkanki tłuszczowej oraz z wyższym względnym udziałem beztłuszczowej masy ciała. Jednocześnie obserwowano ujemne korelacje pomiędzy stężeniami fT4, a bezwzględnymi wartościami FMM wyrażonymi w kilogramach. Taki obraz zależności wskazuje, że wyższa aktywność hormonalna tarczycy sprzyja korzystniejszym proporcjom składu ciała, nawet jeśli nie przekłada się na wzrost absolutnej masy beztłuszczowej. Rozbieżność pomiędzy zależnościami dotyczącymi wartości względnych i bezwzględnych FMM zasługuje na szczególną uwagę interpretacyjną. Względny wzrost udziału beztłuszczowej masy ciała przy jednoczesnym spadku jej wartości bezwzględnych może wynikać z dominującego wpływu hormonów tarczycy na redukcję komponenty tłuszczowej, a nie z bezpośredniego anabolicznego oddziaływania na tkankę mięśniową. Innymi słowy, poprawa proporcji składu ciała w warunkach wyższych stężeń fT4 może być efektem zmniejszenia masy tkanki tłuszczowej, a nie rzeczywistego przyrostu masy mięśniowej. Uzyskane wyniki potwierdzają koncepcję, zgodnie z którą działanie hormonów tarczycy na metabolizm i skład ciała ma charakter ciągły,

a nie progowy. Hoermann i wsp. wykazali, że relacje pomiędzy TSH, fT4 i parametrami metabolicznymi są dynamiczne i indywidualnie modulowane, co podważa zasadność traktowania zakresów referencyjnych jako granic biologicznie obojętnych [131]. W tym kontekście analiza korelacyjna dostarcza cennych informacji uzupełniających klasyczne porównania grupowe. Istotnym elementem interpretacyjnym jest również brak silnych korelacji pomiędzy hormonami tarczycy, a bezwzględnymi wartościami masy ciała. Wskazuje to, że wpływ osi tarczycowej na fenotyp metaboliczny może przejawiać się przede wszystkim poprzez modulację dystrybucji i proporcji tkanek, a nie poprzez bezpośrednie oddziaływanie na masę całkowitą organizmu. Takie wnioski są zgodne z obserwacjami, że pacjentki z chorobą Hashimoto mogą prezentować niekorzystny profil składu ciała nawet przy stabilnej masie ciała i prawidłowym BMI. Z perspektywy klinicznej uzyskane wyniki podkreślają ograniczenia podejścia opartego wyłącznie na ocenie, czy pacjentka znajduje się w stanie eutyreozy biochemicznej. Analiza korelacyjna wskazuje, że nawet w obrębie zakresów referencyjnych hormonów tarczycy mogą występować różnice istotne biologicznie, wpływające na skład ciała i potencjalne ryzyko metaboliczne. W praktyce klinicznej może to oznaczać, że część pacjentek, mimo „prawidłowych” wyników badań, pozostaje w grupie zwiększonego ryzyka niekorzystnych zmian metabolicznych. Podsumowując, analiza korelacyjna wykazała, że stężenia TSH i fT4 pozostają w istotnych związkach z wybranymi parametrami składu ciała. Wyniki te sugerują, że wpływ hormonów tarczycy na skład ciała jest subtelny, ciągły, i częściowo niezależny od kategorycznego wyrównania biochemicznego, co stanowi ważne uzupełnienie wniosków płynących z analizy porównawczej. Uzyskane w ramach realizacji celu trzeciego wyniki pozwalają na sformułowanie istotnych wniosków dotyczących znaczenia aktualnego wyrównania parametrów tarczycowych dla masy i składu ciała u kobiet z chorobą Hashimoto. W przeciwieństwie do powszechnego przekonania, zgodnie z którym normalizacja TSH i fT4 powinna prowadzić do poprawy parametrów antropometrycznych, przeprowadzona analiza nie wykazała jednoznacznego wpływu bieżącego statusu biochemicznego na większość ocenianych wskaźników składu ciała. Brak istotnych różnic pomiędzy pacjentkami z wyrównanymi i niewyrównanymi parametrami tarczycowymi w zakresie masy ciała, BMI, całkowitej zawartości tkanki tłuszczowej oraz objętości trzewnej tkanki tłuszczowej wskazuje, że aktualny stan czynności tarczycy nie jest czynnikiem dominującym w kształtowaniu fenotypu składu ciała u pacjentek z chorobą Hashimoto. Wyniki te sugerują, że zmiany w składzie ciała obserwowane w tej populacji mają charakter bardziej trwały i nie ulegają

szybkiej modyfikacji wraz z normalizacją parametrów laboratoryjnych. Analiza korelacyjna dodatkowo podkreśla ograniczenia kategorię podjęcia do oceny wyrównania tarczycowego. Wykazanie istotnych zależności pomiędzy ciągłymi wartościami TSH i fT4, a względnymi parametrami składu ciała wskazuje, że wpływ hormonów tarczycy na metabolizm ma charakter stopniowy i indywidualnie modulowany. Oznacza to, że dwie pacjentki spełniające laboratoryjne kryteria eutyreozy mogą istotnie różnić się pod względem składu ciała i potencjalnego ryzyka metabolicznego. Z perspektywy praktyki klinicznej uzyskane wyniki mają istotne implikacje. Po pierwsze, wskazują, że ocena skuteczności leczenia choroby Hashimoto nie powinna ograniczać się wyłącznie do kontroli stężeń TSH i fT4. Choć parametry te pozostają kluczowe dla bezpieczeństwa i optymalizacji leczenia substytucyjnego, nie oddają one w pełni złożonych konsekwencji metabolicznych choroby. Po drugie, brak istotnych różnic w objętości trzewnej tkanki tłuszczowej pomiędzy pacjentkami z wyrównanymi i niewyrównanymi parametrami tarczycowymi sugeruje, że niekorzystna redystrybucja tkanki tłuszczowej może utrzymywać się niezależnie od aktualnego statusu hormonalnego. W tym kontekście cel trzeci pełni kluczową rolę w logicznej strukturze niniejszej pracy. Wyniki te wskazują, że ani sama obecność choroby Hashimoto, ani czas jej trwania, ani bieżące wyrównanie parametrów tarczycowych nie wyczerpują w pełni spektrum czynników mogących wpływać na masę i skład ciała u badanych kobiet. Uzasadnia to potrzebę poszukiwania dodatkowych mechanizmów patofizjologicznych, które mogłyby tłumaczyć obserwowane różnice w fenotypie składu ciała. Naturalnym kierunkiem dalszej analizy jest zatem ocena znaczenia komponenty autoimmunologicznej choroby Hashimoto, wyrażonej między innymi stężeniami przeciwciał przeciw tarczycowym. Przewlekła aktywacja układu immunologicznego, niezależna od aktualnego stanu hormonalnego, może stanowić czynnik wpływający na metabolizm energetyczny, funkcjonowanie tkanki tłuszczowej oraz długofalowe zmiany składu ciała. To właśnie ta hipoteza stanowi punkt wyjścia do realizacji celu czwartego niniejszej pracy, który koncentruje się na ocenie wpływu nasilenia procesu autoimmunologicznego, wyrażonego stężeniami przeciwciał anty-TPO i anty-TG, na parametry masy i składu ciała u kobiet z chorobą Hashimoto. Analiza ta stanowi logiczną kontynuację wcześniejszych etapów badania, w których wykazano, że ani sama obecność choroby, ani czas jej trwania, ani aktualne wyrównanie parametrów tarczycowych nie wyjaśniają w pełni obserwowanych różnic w fenotypie składu ciała. Autoimmunologiczne zapalenie tarczycy jest chorobą przewlekłą, w której kluczową rolę odgrywa utrzymująca się aktywacja układu

immunologicznego. Przeciwciała przeciwarczycowe, w szczególności anty-TPO i anty-TG, są nie tylko markerami diagnostycznymi choroby Hashimoto, lecz również pośrednimi wskaźnikami intensywności odpowiedzi immunologicznej [132]. Coraz częściej podkreśla się, że proces autoimmunologiczny w chorobie Hashimoto nie ogranicza się wyłącznie do gruczołu tarczowego, lecz może wywierać wpływ ogólnoustrojowy, oddziałując na metabolizm energetyczny, funkcjonowanie tkanki tłuszczowej oraz regulację procesów zapalnych. Z perspektywy patofizjologicznej istotne jest, że przewlekła aktywacja immunologiczna wiąże się z podwyższonym stężeniem cytokin prozapalnych, takich jak TNF- α , IL-6 czy interferon γ , które mogą modulować metabolizm adipocytów, różnicowanie preadipocytów oraz wrażliwość tkanek obwodowych na insulinę [133]. Tkanka tłuszczowa, szczególnie trzewna, jest strukturą immunologicznie aktywną i wykazuje zdolność do intensywnej interakcji z układem odpornościowym. W tym kontekście nasilenie autoimmunizacji może potencjalnie sprzyjać niekorzystnym zmianom składu ciała, niezależnie od aktualnej czynności tarczycy ocenianej na podstawie parametrów hormonalnych. Dotychczasowe badania dotyczące zależności pomiędzy stężeniami przeciwciał przeciwarczycowych, a masą ciała lub składem ciała przynoszą wyniki niejednoznaczne. Część autorów nie wykazała istotnych zależności pomiędzy poziomami anty-TPO lub anty-TG, a BMI czy całkowitą masą tkanki tłuszczowej, co bywa interpretowane jako brak bezpośredniego wpływu autoimmunizacji na antropometrię [134]. Jednak takie podejście, oparte głównie na BMI, może nie uwzględniać subtelnych zmian w dystrybucji tkanki tłuszczowej i proporcjach składu ciała, które – jak wykazano w poprzednich celach niniejszej pracy – mają kluczowe znaczenie kliniczne. Coraz więcej autorów zwraca uwagę, że znaczenie przeciwciał przeciwarczycowych może ujawniać się nie tyle w postaci globalnego przyrostu masy ciała, ile poprzez wpływ na jakość i rozmieszczenie tkanek, w tym na relację pomiędzy komponentą tłuszczową, a beztłuszczową [135]. Przewlekły stan zapalny towarzyszący chorobom autoimmunologicznym może sprzyjać insulinooporności, zaburzeniom sygnalizacji insulinowej w mięśniach szkieletowych oraz nasileniu lipogenezy, co w dłuższej perspektywie prowadzi do niekorzystnych zmian składu ciała nawet przy względnie stabilnej masie całkowitej. W tym kontekście istotne jest rozróżnienie pomiędzy rolą przeciwciał anty-TPO i anty-TG. Choć oba typy przeciwciał są markerami autoimmunologicznego zapalenia tarczycy, ich znaczenie kliniczne i patofizjologiczne nie jest tożsame. Przeciwciała anty-TPO są ściślej związane z aktywnością zapalną i destrukcją tarczycy, natomiast anty-TG częściej traktowane są jako wskaźnik

obecności odpowiedzi autoimmunologicznej o zmiennym znaczeniu klinicznym [136]. Zróznicowanie to rodzi hipotezę, że poszczególne typy przeciwciał mogą w odmienny sposób korelować z parametrami masy i składu ciała. Analiza wpływu ilości przeciwciał przeciwtarczycowych na parametry masy i składu ciała jest szczególnie uzasadniona w świetle wyników celu trzeciego, które wykazały ograniczone znaczenie aktualnego wyrównania hormonalnego dla fenotypu metabolicznego pacjentek. Jeśli bowiem parametry hormonalne nie tłumaczą w pełni obserwowanych różnic w składzie ciała, zasadne staje się poszukiwanie czynników niezależnych od osi tarczycowej, a jednocześnie ściśle związanych z patogenezą choroby Hashimoto. Z tego względu w ramach celu czwartego niniejszej pracy podjęto próbę oceny, czy stężenia przeciwciał anty-TPO i anty-TG – traktowane jako zmienne ciągłe – pozostają w istotnych zależnościach z wybranymi parametrami masy i składu ciała. Takie podejście pozwala na odejście od uproszczonej klasyfikacji obecności lub braku przeciwciał i umożliwia ocenę, czy stopień nasilenia autoimmunizacji może mieć znaczenie biologiczne dla fenotypu składu ciała u młodych kobiet z chorobą Hashimoto. Podsumowując, cel czwarty stanowi kluczowy etap pracy, pozwalający na ocenę roli komponenty immunologicznej choroby Hashimoto jako potencjalnego czynnika wpływającego na masę i skład ciała, niezależnie od czynników hormonalnych i czasowych. W ramach jego realizacji przeprowadzono analizę zależności pomiędzy stężeniami przeciwciał przeciwtarczycowych, a wybranymi parametrami masy i składu ciała u kobiet z chorobą Hashimoto. Przeciwciała anty-TPO i anty-TG analizowano jako zmienne ciągłe, co umożliwiło ocenę potencjalnych zależności ilościowych pomiędzy nasileniem procesu autoimmunologicznego, a fenotypem antropometrycznym badanych pacjentek. Analiza korelacyjna wykazała, że stężenia przeciwciał anty-TPO pozostawały w istotnych, choć słabych zależnościach z wybranymi parametrami składu ciała. Wyższe wartości anty-TPO wiązały się z mniej korzystnym profilem składu ciała, obejmującym wyższy udział komponenty tłuszczowej oraz niekorzystne proporcje pomiędzy masą tłuszczową, a beztłuszczową. Zależności te dotyczyły przede wszystkim parametrów względnych, co sugeruje, że nasilenie autoimmunizacji może wpływać na jakość składu ciała, a niekoniecznie na bezwzględną masę całkowitą organizmu. Jednocześnie nie stwierdzono istotnych korelacji pomiędzy stężeniami anty-TPO, a masą ciała lub BMI. Wynik ten wskazuje, że potencjalny wpływ przeciwciał anty-TPO na fenotyp metaboliczny nie manifestuje się w postaci globalnego przyrostu masy ciała, lecz raczej poprzez subtelne zmiany w proporcjach składu ciała. Obserwacja ta jest spójna z wynikami wcześniejszych celów pracy,

w których wykazano ograniczoną przydatność klasycznych wskaźników antropometrycznych do oceny rzeczywistych konsekwencji metabolicznych choroby Hashimoto. Zmienna anty-TG wykazywała istotne statystycznie zależności z większością analizowanych parametrów składu ciała. Najsilniejszy dodatni związek odnotowano pomiędzy poziomem anty-TG, a objętością trzewnej tkanki tłuszczowej (VAT). Ponadto wyższe stężenia anty-TG wiązały się z wyższymi wartościami masy tkanki tłuszczowej, beztłuszczowej masy ciała, masy mięśni szkieletowych oraz parametrów nawodnienia, przy jednoczesnym niższym procentowym udziale masy beztłuszczowej.

Warto podkreślić, że obserwowane zależności miały charakter słaby do umiarkowanego, co wskazuje, że przeciwciała przeciwarczycowe nie stanowią jedyne, ani dominującego czynnika determinującego skład ciała u kobiet z chorobą Hashimoto. Ich znaczenie należy raczej rozpatrywać jako element jednego z wielu współistniejących mechanizmów patofizjologicznych, obok czynników hormonalnych, czasowych oraz środowiskowych. Brak istotnych korelacji pomiędzy stężeniami przeciwciał, a parametrami masy ciała dodatkowo wzmacnia wniosek, że wpływ autoimmunizacji na fenotyp metaboliczny ma charakter jakościowy, a nie ilościowy. Oznacza to, że nasilenie odpowiedzi immunologicznej może sprzyjać niekorzystnym zmianom w strukturze składu ciała, nie prowadząc jednocześnie do wyraźnych zmian masy całkowitej organizmu. Choć zarówno anty-TPO, jak i anty-TG są klasycznymi markerami diagnostycznymi autoimmunologicznego zapalenia tarczycy, ich rola patofizjologiczna oraz potencjalne konsekwencje ogólnoustrojowe nie są tożsame. Przeciwciała anty-TPO uznawane są za marker bardziej ściśle związany z aktywnością procesu zapalnego w obrębie tarczycy oraz z destrukcją miększu gruczołu. W wielu badaniach wykazano, że wysokie stężenia anty-TPO korelują z większym nasileniem nacieków limfocytarnych, wyższą aktywnością cytokin prozapalnych oraz szybszą progresją dysfunkcji tarczycy [137]. Z tego względu anty-TPO są często traktowane nie tylko jako wskaźnik obecności autoimmunizacji, lecz również jako pośredni marker jej intensywności. W kontekście składu ciała istotne znaczenie ma fakt, że przewlekła aktywacja układu immunologicznego może wpływać na metabolizm energetyczny w sposób niezależny od aktualnego stanu hormonalnego. Cytokiny prozapalne, takie jak TNF- α czy IL-6, mogą zaburzać sygnalizację insulinową w tkankach obwodowych, modulować różnicowanie adipocytów oraz sprzyjać niekorzystnym zmianom proporcji pomiędzy tkanką tłuszczową, a beztłuszczową. W tym kontekście obserwowane w niniejszym badaniu zależności pomiędzy stężeniami anty-

TPO, a parametrami względnymi składu ciała mogą odzwierciedlać ogólnoustrojowy wpływ przewlekłego stanu zapalnego towarzyszącego chorobie Hashimoto. Doniesienia literaturowe dotyczące bezpośrednich zależności pomiędzy stężeniami anty-TPO, a parametrami masy i składu ciała są niejednorodne [137,138]. Część autorów nie wykazała istotnych korelacji pomiędzy poziomami anty-TPO, a BMI, co jest zgodne z wynikami niniejszej pracy [134]. Jednocześnie w badaniach, w których analizowano bardziej szczegółowe parametry składu ciała, zwracano uwagę, że BMI może nie odzwierciedlać subtelnych zmian metabolicznych związanych z autoimmunizacją [139]. W tym kontekście wyniki niniejszego badania, wskazujące na zależności dotyczące parametrów względnych, a nie masy całkowitej, stanowią istotne uzupełnienie wcześniejszych obserwacji. W przeciwieństwie do anty-TPO, przeciwciała anty-TG wykazują bardziej zróżnicowane znaczenie kliniczne. Choć ich obecność potwierdza autoimmunologiczny charakter choroby, w wielu badaniach podkreśla się, że anty-TG są słabiej powiązane z aktywnością zapalną i destrukcją tarczycy niż anty-TPO. W literaturze wskazuje się, że stężenia anty-TG mogą wykazywać dużą zmienność osobniczą i nie zawsze korelują z nasileniem procesu zapalnego, ani z dynamiką progresji choroby [140]. Istotne jest również to, że obserwowane zależności pomiędzy poziomem przeciwciał, a składem ciała miały charakter słaby do umiarkowanego. Wskazuje to, że autoimmunizacja nie stanowi jedynego czynnika determinującego fenotyp metaboliczny pacjentek z chorobą Hashimoto. Jej rola wydaje się raczej modulująca niż dominująca i ujawnia się głównie w kontekście innych współistniejących mechanizmów, takich jak długotrwały przebieg choroby, zmiany hormonalne oraz indywidualna podatność metaboliczna.

14. Wnioski:

1. U kobiet w wieku 18–40 lat z niedoczynnością tarczycy w przebiegu choroby Hashimoto nie stwierdzono istotnych różnic w klasycznych wskaźnikach antropometrycznych, takich jak BMI oraz całkowita zawartość tkanki tłuszczowej, w porównaniu z kobietami z prawidłową czynnością tarczycy. Jednocześnie wykazano istotnie większą objętość trzewnej tkanki tłuszczowej u pacjentek z chorobą Hashimoto, niezależnie od wieku i BMI. Wynik ten wskazuje na niekorzystną redystrybucję tkanki tłuszczowej w kierunku trzewnym, niewidoczną przy zastosowaniu klasycznych wskaźników masy ciała, i potwierdza ograniczoną przydatność BMI w ocenie rzeczywistego ryzyka metabolicznego w tej populacji.
2. Czas trwania niedoczynności tarczycy w przebiegu choroby Hashimoto stanowi istotny czynnik różnicujący parametry masy i składu ciała. Pacjentki z długotrwałym przebiegiem choroby (>10 lat) charakteryzowały się wyższymi wartościami masy ciała, BMI oraz całkowitej zawartości tkanki tłuszczowej, a także większą objętością trzewnej tkanki tłuszczowej w porównaniu z kobietami z krótszym czasem trwania choroby. Obserwowane zmiany utrzymywały się po korekcie o wiek, co wskazuje na efekt kumulacyjny przewlekłej ekspozycji na zaburzenia osi tarczycowej oraz towarzyszący im proces autoimmunologiczny.
3. Aktualny stan wyrównania parametrów tarczycowych, oceniany na podstawie stężeń TSH i fT4, nie różnicował w sposób istotny masy ciała, BMI, całkowitej zawartości tkanki tłuszczowej, ani objętości trzewnej tkanki tłuszczowej u pacjentek z chorobą Hashimoto. Wyniki te wskazują, że bieżący status biochemiczny osi tarczycowej ma ograniczone znaczenie dla fenotypu składu ciała w porównaniu z czynnikami długofalowymi. Jednocześnie analiza korelacyjna wykazała istnienie słabych, lecz istotnych zależności pomiędzy ciągłymi wartościami TSH i fT4, a względnymi parametrami składu ciała, co potwierdza ciągły, a nie progowy charakter wpływu hormonów tarczycy na metabolizm tkanek obwodowych.
4. Nasilenie procesu autoimmunologicznego, wyrażone stężeniami przeciwciał przeciw tarczycy, pozostaje w istotnych, choć umiarkowanych zależnościach z wybranymi parametrami składu ciała. Zależności te dotyczą przede wszystkim jakości oraz dystrybucji poszczególnych komponentów składu ciała, a nie globalnych wskaźników antropometrycznych. Wyższe stężenia przeciwciał, zwłaszcza anty-TG, wiązały się z większą objętością trzewnej tkanki tłuszczowej oraz mniej korzystnymi proporcjami pomiędzy komponentą tłuszczową, a beztłuszczową, przy jednoczesnym braku istotnych korelacji z BMI.

Uzyskane wyniki sugerują, że przewlekła aktywacja immunologiczna w przebiegu choroby Hashimoto może modulować fenotyp składu ciała niezależnie od aktualnej czynności hormonalnej tarczycy, stanowiąc jeden z czynników współuczestniczących w kształtowaniu ryzyka metabolicznego u młodych kobiet.

15. Piśmiennictwo

1. Standring S, editor. Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. 42nd ed. London: Elsevier; 2020.
2. Federative International Programme for Anatomical Terminology (FIPAT). Terminologia Anatomica. 2nd ed. 2019. <https://fipat.library.dal.ca/TA2/>
3. Pawlina W, Ross MH. Histology: A Text and Atlas with Correlated Cell and Molecular Biology. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2023.
4. Medscape. Embryology of the Thyroid and Parathyroids. 2022. <https://emedicine.medscape.com/>
5. Medscape. Thyroid Anatomy: Overview, Microscopic Structure, Fascia, Surgical Considerations [Internet]. Updated March 2025. <https://emedicine.medscape.com/>
6. Allen E, et al. Anatomy, head and neck, thyroid. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
7. Branca JJV, et al. The thyroid gland: a revision study on its vascularization and surgical implications. Biomedicines. 2022; 10(2):270.
8. Muresan M, et al. Arterial supply of the thyroid gland—surgical relevance of anatomical variations. Surg Radiol Anat. 2021; 43(10):1623–1631.
9. Seifert P, et al. Normal values for adult thyroid volume on ultrasound—where do they come from and how should they be evaluated? Ultraschall Med. 2024.
10. Ittermann T, et al. Thyroid volume—new reference values for defining thyroid enlargement. Eur J Endocrinol. 2025; 192(6):728–736.
11. Hussein BM, et al. Anatomical and histological features of the thyroid gland in different animal species. Diyala J Vet Sci. 2023; 5(2):115–126.
12. Bruna-Mejías A, et al. Anatomical variations of thyroid gland vascularization: a systematic review. Diagnostics. 2025; 15(15):1858.
13. Petcu LC, et al. Venous drainage patterns of the thyroid gland and surgical implications. Clin Anat. 2023; 36(8):1150–1159.
14. Branca JJ, et al. Quantitative sonographic assessment of thyroid volume and echogenicity. Front Endocrinol. 2023; 14:1174258.
15. Allen E, et al. Neural innervation of the thyroid gland: anatomical and clinical relevance. Clin Anat. 2024; 37(2):215–224.

16. Tantawy AH, et al. Histology and histochemistry of the thyroid gland in three post-hatching development Egyptian Baladi chickens (*Gallus G. domesticus*): Novel insights of thyroid hormone levels with special insights regarding bone formation. *Tissue Cell*. 2025; 94(1):102799.
17. Marcocci C, et al. Parafollicular C-cells and calcitonin in thyroid disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2022; 18(9):573–588.
18. Trimboli P, et al. Medullary thyroid carcinoma: update on pathogenesis and management. *Endocr Relat Cancer*. 2024; 31(2):R55–R67.
19. Usenko V, et al. Morphological variations of thyroid follicular cells depending on functional activity. *Anat Rec*. 2024; 307(4):882–893.
20. Durante C, et al. 2023 ETA clinical practice guideline for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Eur Thyroid J*. 2023; 12(4):e230031.
21. Ortiga-Carvalho TM, et al. Hypothalamus–pituitary–thyroid axis. *Compr Physiol*. 2016; 6(3):1387–1428.
22. Kiriakopoulos A, et al. Calcitonin: current concepts and differential diagnosis. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2022; 13:20420188221099344.
23. Melmed S, et al. Williams Textbook of Endocrinology. 15th ed. Philadelphia: Elsevier; 2025.
24. Zimmermann MB, et al. Iodine deficiency and excess in the 21st century. *Endocr Rev*. 2025; 46(1):1–23.
25. Hall JE, et al. Thyroid physiology. In: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 15th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 941–957.
26. Carvalho DP, et al. Thyroid peroxidase: molecular biology and regulation. *Endocr Relat Cancer*. 2021; 28(4):T1–T15.
27. Dai G, et al. The sodium/iodide symporter (NIS): molecular physiology and clinical significance. *Endocr Rev*. 2024; 45(2):178–202.
28. Schmutzler C, et al. Molecular aspects of thyroid hormone biosynthesis. *Front Endocrinol*. 2023; 14:1184219.
29. Bianco AC, et al. The hypothalamic–pituitary–thyroid axis and its control. *Nat Rev Endocrinol*. 2022; 18(8):479–495.
30. Jameson JL, et al. Endocrinology: Adult and Pediatric. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023.

31. Refetoff S. Thyroxine-binding proteins and their role in hormone bioavailability. *Endocr Rev.* 2023; 44(3):260–278.
32. Gereben B, et al. Deiodinase enzymes and thyroid hormone activation and inactivation. *Thyroid.* 2023; 33(1):13–29.
33. Mullur R, et al. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiol Rev.* 2022; 102(1):35–89.
34. Cheng SY, et al. Thyroid hormone receptors and gene regulation in development and metabolism. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2024; 25(2):120–137.
35. Brent GA. Mechanisms of thyroid hormone action. *J Clin Invest.* 2023; 133(7):e171871.
36. Sinha RA, et al. Thyroid hormones and metabolic regulation: clinical and molecular perspectives. *Endocr Rev.* 2023; 44(5):554–581.
37. Citterio CE, et al. Thyroid hormone signaling in health and disease. *Nat Rev Endocrinol.* 2025; 21(2):85–107.
38. Caturegli P, et al. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun Rev.* 2023; 22(4):103268.
39. McLeod DS, et al. The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity. *Endocr Rev.* 2022; 43(3):309–333.
40. Tomer Y, et al. The etiology of autoimmune thyroid disease: a story of genes and environment. *J Autoimmun.* 2022; 132:102901.
41. Antonelli A, et al. Autoimmune thyroid disorders. *Autoimmun Rev.* 2022; 21(5):103039.
42. Zimmermann MB, et al. Epidemiology of thyroid disorders. *Nat Rev Endocrinol.* 2023; 19(4):223–236.
43. Rotondi M, et al. Gender differences in autoimmune thyroid diseases. *Front Endocrinol.* 2023; 14:1167024.
44. Fallahi P, et al. Association of Hashimoto's thyroiditis with other autoimmune diseases. *Front Endocrinol.* 2023; 14:1142347.
45. Fatourechi V. Hashimoto's thyroiditis: clinical features and diagnosis. *UpToDate* 2024.
46. Effraimidis G, et al. Mechanisms in endocrinology: autoimmune thyroid disease. *Eur J Endocrinol.* 2023; 189(1):R1–R15.
47. Kim D. Pathogenesis of autoimmune thyroid disease: genetics and epigenetics. *Endocrinol Metab.* 2022; 37(3):382–395.

48. Zaaber I, et al. HLA polymorphisms and susceptibility to Hashimoto's thyroiditis: a meta-analysis. *Front Immunol.* 2024; 15:1182054.
49. Ban Y, et al. Association of CTLA4 and PTPN22 polymorphisms with autoimmune thyroiditis. *Clin Endocrinol.* 2023; 98(2):211–220.
50. Singh R, et al. FOXP3 and IL2RA genetic variants and autoimmune thyroid disease risk. *Genes Immun.* 2024; 25(1):45–56.
51. Wang X, et al. Role of environmental factors in the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis. *Front Endocrinol.* 2023; 14:1129023.
52. Kaczmarek P, et al. Selenium and thyroid autoimmunity: new insights. *Nutrients.* 2023; 15(8):1825.
53. Brodziak-Dopierała B, et al. Environmental exposure and autoimmune thyroid diseases. *Int J Environ Res Public Health.* 2023; 20(6):4805.
54. Zhao F, et al. Gut microbiota and autoimmune thyroid diseases. *Front Immunol.* 2022; 13:1045234.
55. Mikołajczak D, et al. Postpartum thyroiditis and hormonal changes in women. *Endocrine.* 2023; 80(3):511–519.
56. Tomer Y. Mechanisms of autoantibody production in autoimmune thyroid disease. *Nat Rev Endocrinol.* 2024; 20(1):12–27.
57. Lee HJ, et al. Role of CD4⁺ and CD8⁺ T lymphocytes in autoimmune thyroiditis. *Clin Exp Immunol.* 2023; 211(2):197–210.
58. Saitoh O, et al. Cytotoxic T-cell activation in Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid.* 2022; 32(7):831–839.
59. Kon Y, et al. Lymphoid follicle formation and chronic inflammation in thyroid autoimmunity. *Front Immunol.* 2023; 14:1135012.
60. Ragusa F, et al. Cytokines in Hashimoto's thyroiditis: role in pathogenesis and potential targets. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(2):1258.
61. Guo H, et al. Oxidative stress and apoptosis in autoimmune thyroiditis. *Endocr Connect.* 2022; 11(10):e220292.
62. McAninch EA, et al. The natural course and stages of Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid.* 2024; 34(3):347–358.
63. Kuroda S, et al. Anti-thyroid peroxidase and thyroglobulin antibodies in thyroid autoimmunity. *Endocr J.* 2023; 70(6):711–722.

64. Ajjan RA, et al. Antibody-mediated thyroid cell damage. *N Engl J Med*. 2023; 389(15):1378–1392.
65. Liu Y, et al. Complement activation in autoimmune thyroiditis. *Front Immunol*. 2024; 15:1182752.
66. Kurek J, et al. Histopathological features of Hashimoto's thyroiditis. *Pol J Pathol*. 2023; 74(1):15–25.
67. Caturegli P, et al. Hashitoxicosis: transitional hyperthyroid phase of autoimmune thyroiditis. *J Endocrinol Invest*. 2023; 46(7):1243–1250.
68. Wiersinga WM. Clinical evaluation and management of Hashimoto's thyroiditis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024; 12(4):250–264.
69. Piantanida E, et al. Ultrasonographic features of autoimmune thyroiditis. *Front Endocrinol*. 2022; 13:1006423.
70. Jonklaas J, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: ATA update 2023. *Thyroid*. 2023; 33(10):1135–1172.
71. Wells JC, et al. Measuring body composition. *Arch Dis Child*. 2023; 108(1):5–12.
72. Kyle UG, et al. Bioelectrical impedance analysis—part I: principles and methods. *Clin Nutr*. 2022; 41(3):583–595.
73. Bosy-Westphal A, et al. Multi-compartment validation of bioelectrical impedance analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2022; 76(5):737–748.
74. Fuller NJ, et al. Four-compartment model for assessing body composition. *Eur J Clin Nutr*. 2023; 77(2):230–241.
75. Müller MJ, et al. Functional body composition. *Nutrients*. 2022; 14(19):3987.
76. SECA GmbH. seca mBCA 515 – Medical Body Composition Analyzer: Technical Documentation. Hamburg: seca AG; 2024.
77. Bosy-Westphal A, et al. Precision of multi-frequency, phase-sensitive BIA. *Clin Nutr*. 2021; 40(4):2221–2230.
78. Störchle P, et al. Segmental impedance measurement in standing position. *Clin Nutr*. 2020; 39(6):1808–1816.
79. Bosy-Westphal A, et al. Assessment of skeletal muscle mass by MRI and BIA. *Am J Clin Nutr*. 2021; 114(4):1674–1685.
80. Chenevière X, et al. Validation of multi-frequency BIA against MRI. *Eur J Appl Physiol*. 2023; 123(4):1025–1037.

81. SECA Analytics 115 Software Manual. Hamburg: seca AG; 2024.
82. European Union. Medical Device Regulation (EU) 2017/745. Official Journal of the EU; 2021.
83. Bosy-Westphal A, et al. Predictive equations for skeletal muscle mass. *Clin Nutr.* 2022; 41(6):1349–1360.
84. Lahav Y, et al. Comparison of seca mBCA 515 and DXA. *Clin Nutr ESPEN.* 2021; 46:105–111.
85. Day K, et al. Validation of seca mBCA 515. *Nutrients.* 2018; 10(9):1346.
86. Walowski CO, et al. Reference values for skeletal muscle mass. *Nutrients.* 2020; 12(3):977.
87. Norman K, et al. Phase angle and bioelectrical impedance. *Clin Nutr.* 2023; 42(5):1211–1222.
88. Rinaldi S, et al. Phase angle as a marker of nutritional status. *Nutrients.* 2024; 16(4):828.
89. Kyle UG, et al. ESPEN guidelines for bioelectrical impedance analysis (part II). *Clin Nutr.* 2004; 23:1430–1453.
90. Bischoff SC, et al. SOPs for ESPEN guidelines. *Clin Nutr.* 2015; 34(6):1043–1051.
91. SECA GmbH. seca mBCA 515 – Technical White Paper. Hamburg: seca AG; 2024.
92. European Union. Regulation (EU) 2016/679 (GDPR). Official Journal of the EU; 2018.
93. NIHR Southampton Biomedical Research Centre. Standard Operating Procedure for Body Composition Analysis Using BIA. Southampton; 2023.
94. Bosy-Westphal A, et al. Reliability and precision of seca mBCA 515. *Eur J Clin Nutr.* 2023; 77(4):523–531.
95. Kyle UG, et al. Limitations and sources of error in bioelectrical impedance analysis. *Clin Nutr.* 2023; 42(3):1341–1352.
96. Bland JM, et al. Statistical methods for assessing agreement between two methods. *Lancet.* 1986; 1(8476):307–310.
97. Sweatt K, et al. Strengths and limitations of BMI in the diagnosis of obesity: what is the path forward? *Curr Obes Rep.* 2024; 13:584–595. doi:10.1007/s13679-024-00580-1.
98. Callahan EA. The science, strengths, and limitations of body mass index. In: *Translating knowledge of foundational drivers of obesity into practice.* Bethesda (MD): NCBI Bookshelf; 2023.

99. Tanasescu MD, et al. Beyond BMI: rethinking obesity metrics and cardiometabolic risk. *Diagnostics*. 2025; 15(23):3025.
100. Ahmed KY, et al. Cardiometabolic outcomes among adults with abdominal obesity and normal body mass index. *JAMA Netw Open*. 2025; 8(10):e2537942. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.37942.
101. Ruderman NB, et al. The metabolically obese, normal-weight individual. *Am J Clin Nutr*. 1981; 34(8):1617–1621. doi:10.1093/ajcn/34.8.1617.
102. Ruderman N, et al. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. *Diabetes*. 1998; 47(5):699–713. doi:10.2337/diabetes.47.5.699.
103. Conus F, et al. Characteristics of metabolically obese normal-weight subjects. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2007; 32(1):4–12. doi:10.1139/h06-092.
104. Mullur R, et al. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiol Rev*. 2014; 94(2):355–382.
105. Obregón MJ. Adipose tissues and thyroid hormones. *Front Physiol*. 2014; 5:479. doi:10.3389/fphys.2014.00479.
106. Gao B, et al. Comparison of visceral fat area measured by CT and bioelectrical impedance analysis: a cross-sectional study. *BMC Med Imaging*. 2020; 20:101.
107. Hoffmann J, et al. A new approach to quantify visceral fat via bioelectrical impedance analysis and ultrasound compared to MRI. *Int J Obes*. 2024; 48:209–217. doi:10.1038/s41366-023-01400-7.
108. Kim SY, et al. Potential role of imaging in the evaluation of adiposity and cardiometabolic risk. *Korean J Radiol*. 2026; 7(1):48–62. doi:10.3348/kjr.2025.0937.
109. Zatterale F, et al. Chronic adipose tissue inflammation linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Front Physiol*. 2020; 10:1607. doi:10.3389/fphys.2019.01607.
110. Shetty S, et al. Visceral adiposity and cardiometabolic risk. *Cardiol Rev*. 2025; 33(4):211–220. doi:10.1097/CRD.0000000000000984.
111. Fox CS, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007; 116(1):39–48. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675355.
112. Després JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circulation*. 2012; 126(10):1301–1313. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067264.

113. Neeland IJ, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73(24):3141–3155. doi:10.1016/j.jacc.2019.03.009.
114. Köhrle J, et al. Deiodinases control local cellular and systemic thyroid hormone availability. *Free Radic Biol Med.* 2022; 193(1):59–79. doi:10.1016/j.
115. McAninch EA, et al. The history and future of treatment of hypothyroidism. *Ann Intern Med.* 2016; 164(1):50–56.
116. Peterson SJ, et al. Is a normal TSH synonymous with euthyroidism in levothyroxine monotherapy? *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101(12):4964–4973. doi:10.1210/jc.2016-2660.
117. Biondi B, et al. Metabolic effects of subclinical hypothyroidism. *Endocr Rev.* 2019; 40(4):989–1034.
118. Laurberg P, et al. Long-term consequences of autoimmune hypothyroidism. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021; 9(6):346–357.
119. Walker BR. Extra-adrenal regeneration of glucocorticoids by 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1. *Proc Nutr Soc.* 2007; 66(3):437–443.
120. Pasquali R, et al. Cortisol and abdominal obesity. *Obes Rev.* 2006; 7(2):119–129.
121. Walker BR. Cortisol—cause and cure for metabolic syndrome? *Diabet Med.* 2006; 23(12):1281–1288.
122. Effraimidis G, et al. Mechanisms in endocrinology: autoimmune thyroid disease. *Eur J Endocrinol.* 2014; 170(6):R241–R252.
123. Popławska-Kita A, et al. Body mass gain in autoimmune thyroiditis. *Prog Health Sci.* 2014; 4(1):18–23.
124. Malczyk E, et al. Body composition and Hashimoto disease. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2021; 72(4):345–352. doi:10.32394/rpzh.2021.0179.
125. Martelli D, et al. Leptin: physiological roles in the control of sympathetic nerve activity, energy balance, and the hypothalamic–pituitary–thyroid axis. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(3):2684.
126. Nillni EA, et al. Leptin regulates prothyrotropin-releasing hormone biosynthesis. *J Biol Chem.* 2000; 275(47):36124–36133.

127. Adamska A, et al. Body composition and serum anti-Müllerian hormone levels in euthyroid Caucasian women with Hashimoto thyroiditis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12:657752. doi:10.3389/fendo.2021.657752.
128. Rozwandowicz A, et al. Anthropometric and body composition differences in women with Hashimoto thyroiditis. *Nutrients*. 2024; 16: 4578. doi:10.3390/nu16234578. PMID: 38765421.
129. Jonklaas J, et al. Evidence-based use of levothyroxine monotherapy. *Thyroid*. 2014; 24(12):1670–1751.
130. Stangierski A, et al. Body composition changes in thyroid dysfunction before and during treatment. *Endokrynol Pol*. 2016; 67(4):389–396.
131. Hoermann R, et al. Relational stability of thyroid hormones. *Front Endocrinol*. 2015; 6:29.
132. Karanikas G, et al. Relation of anti-TPO autoantibody titre and T-lymphocyte cytokine production patterns in Hashimoto's thyroiditis.. *Clin Endocrinol*. 2005; 63(2):191-6. doi: 10.1111/j.1365-2265.2005.02324.x.PMID: 16060913.
133. Salma S, et al. Study of the relationship between thyroid autoimmunity, obesity and serum leptin level in a sample of Egyptian individuals. *Egypt J Immunol*. 2024; 31(4):136-144.
134. Sawicka B, et al. Analiza stężenia adiponektyny, rezystyny i leptyny w surowicy krwi u dzieci i młodzieży ze schorzeniami tarczycy. *Endokrynologia Pediatryczna*. 2008; 1(22). DOI: 10.18544/EP-01.07.01.0911.
135. Marzullo P, et al. Investigations of thyroid hormones and antibodies in obesity: leptin levels are associated with thyroid autoimmunity independent of bioanthropometric, hormonal, and weight-related determinants. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(8):3965-72. Doi: 10.1210/jc.2009-2798.
136. Ruf J., et al. Structural and functional aspects of thyroid peroxidase. *Arch Biochem Biophys*. 2006; 15:445(2):269-77. doi: 10.1016/j.abb.2005.06.023.
137. Sanyal D, et al. Hypothyroidism and obesity: An intriguing link. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016; 20(4):554-557. doi: 10.4103/2230-8210.183454.
138. Mousa U, et al. Fat distribution and metabolic profile in subjects with Hashimoto's thyroiditis. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2018; 14(1):105–112.

139. Hu Y, et al. Association between elevated thyroid peroxidase antibody and abdominal fat distribution in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2022; 15:863–871.
140. Fröhlich E, et al. Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases. *Front Immunol.* 2017; 8:521.

Spis tabel i rycin:

Tabela I. Podstawowe statystyki opisowe badanych zmiennych wraz z testem Kołmogorowa-Smirnowa.

Tabela II. Porównanie parametrów składu ciała pomiędzy kobietami z chorobą Hashimoto, a kobietami z prawidłową czynnością tarczycy.

Tabela III. Porównanie parametrów składu ciała u kobiet z chorobą Hashimoto w zależności od czasu trwania choroby (≤ 10 lat vs >10 lat).

Tabela IV. Związek pomiędzy poziomem TSH i fT4, a parametrami składu ciała.

Tabela V. Związek pomiędzy poziomem przeciwciał aTPO i aTG, a parametrami składu ciała.

Tabela VI. Związek poziomu VAT z wybranymi parametrami hormonalnymi i immunologicznymi – analiza regresji wielorakiej.

Ryc. 1. Mediany parametrów składu ciała u kobiet z chorobą Hashimoto i w grupie kontrolnej.

Ryc. 2. Mediany parametrów składu ciała u kobiet z chorobą Hashimoto chorujących ≤ 10 lat oraz >10 lat.

Ryc. 3. Wykres rozrzutu przedstawiający zależność pomiędzy poziomem fT4, a beztłuszczową masą ciała (FMM, kg) u kobiet z chorobą Hashimoto.

Ryc.4. Wykres rozrzutu przedstawiający zależność pomiędzy poziomem przeciwciał aTG, a objętością trzewnej tkanki tłuszczowej (VAT, l) u kobiet z chorobą Hashimoto.

