



Wpływ mikrobioty jelitowej na choroby tarczycy – czy jelita sterują hormonami? Przegląd literatury

Impact of gut microbiota on thyroid diseases – do the guts control hormones? A literature review

Wiktoria Skowron^{1,A-D}, Mateusz Kalita^{2,B-E}, Dominik Lese^{3,C,E-F}

¹ Wydział Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska

² Kliniczny Oddział Chirurgii Ogólnej, Szpital Miejski im. Jana Pawła II w Rzeszowie, Polska

³ Oddział Kliniczny Hematologii i Profilaktyki Chorób Nowotworowych, Zespół Szpitali Miejskich w Chorzowie, Polska

A – Koncepcja i projekt badania, B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – Analiza i interpretacja danych,

D – Napisanie artykułu, E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Skowron W, Kalita M, Lese D. Wpływ mikrobioty jelitowej na choroby tarczycy – czy jelita sterują hormonami? Przegląd literatury. Med Og Nauk Zdr. 2025;31(4):238–244. doi:10.26444/monz/211329

■ Streszczenie

Wprowadzenie i cel pracy. Mikrobiota jelitowa to złożony ekosystem mikroorganizmów, który odgrywa kluczową rolę w metabolizmie składników odżywczych, syntezie witamin oraz regulacji procesów immunologicznych.

W zdrowym jelicie dominują bakterie z typów *Firmicutes* i *Bacteroides*. Prawidłowa mikrobiota jelitowa wspiera homeostazę organizmu poprzez wzajemne interakcje mikroorganizmów, jednak czynniki takie jak dieta, leki czy stres mogą prowadzić do dysbiozy, co zwiększa ryzyko chorób. Współczesne badania wskazują na związek pomiędzy mikrobiotą jelitową a funkcjonowaniem tarczycy, w tym jej chorobami autoimmunologicznymi. W wielu badaniach zaobserwowano zmiany w proporcji bakterii występujących w jelicie oraz korelacje z poziomem przeciwciał anty-TPO i anty-TG. Celem opracowania jest zebranie i usystematyzowanie wiedzy na temat wpływu mikrobioty na zdrowie tarczycy, ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmów, za sprawą których oddziałuje ona na funkcje hormonalne i rozwój chorób tarczycy.

Metody przeglądu. Przegląd oparto na wyszukiwaniu publikacji w bazie PubMed, używając do tego fraz „microbiome and endocrine system”, „gut-thyroid axis” oraz „gut microbiota and thyroid disease”.

Opis stanu wiedzy. Skład mikrobioty wpływa na dostępność mikroelementów, takich jak jod, żelazo, miedź, selen, cynk i witamina D, które wspierają funkcjonowanie tarczycy. Zmiany w składzie mikroflory, prowadzące do zaburzeń bariery jelitowej, mogą przyczyniać się do rozwoju chorób autoimmunologicznych tarczycy. Suplementacja probiotykami może poprawiać równowagę mikrobiologiczną i wspierać funkcję tarczycy.

Podsumowanie. Prawidłowa flora bakteryjna wspiera układ odpornościowy, a jej zaburzenia mogą prowadzić do chorób autoimmunologicznych tarczycy. Dalsze badania kliniczne pozwolą precyzyjniej ocenić wpływ mikrobioty jelitowej na funkcjonowanie tarczycy.

Słowa kluczowe

choroba Gravesa-Basedowa, mikrobiota jelitowa, rak tarczycy, zapalenie tarczycy Hashimoto, oś jelitowo-tarczycowa

■ Abstract

Introduction and Objective. The gut microbiota is a complex ecosystem of microorganisms that plays a key role in nutrient metabolism, vitamin synthesis, and the regulation of immune processes. A healthy gut is dominated by bacteria from the phyla Firmicutes and Bacteroides. A healthy gut microbiota supports the body's homeostasis through mutual interactions, but factors such as diet, medications, and stress can lead to dysbiosis, which increases the risk of disease. Current research indicates a link between the gut microbiota and thyroid function, including autoimmune diseases. Changes in the proportion of bacteria and correlations with anti-TPO and anti-TG antibody levels have been observed in numerous studies. The aim of this study is to gather and systematize knowledge about the impact of microbiota on thyroid health, with particular emphasis on the mechanisms through which it influences hormonal function and the development of thyroid diseases.

Review methods. The review was based on a PubMed search using the phrases 'microbiome and endocrine system', 'gut-thyroid axis', 'gut microbiota and thyroid disease'.

Brief description of the state of knowledge. The composition of the microbiota influences the availability of micronutrients, such as iodine, iron, copper, selenium, zinc, and vitamin D, which support thyroid function. Changes in the composition of the microbiota, leading to disruption of the intestinal barrier, may contribute to the development of autoimmune thyroid diseases. Supplementation with probiotics may improve microbial balance and support thyroid function.

Summary. A healthy bacterial flora supports the immune system, and its disorders can lead to autoimmune thyroid diseases. Further clinical studies will allow a more precise assessment of the impact of intestinal microbiota on thyroid function.

Key words

Hashimoto's thyroiditis, thyroid cancer, gut microbiota, Graves-Basedow's disease, gut-thyroid axis

Adres do korespondencji Wiktoria Skowron, Wydział Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice, Polska
E-mail: wiktoria.skowron1703@gmail.com

Nadesłano: 12.04.2025; zaakceptowano do publikacji: 25.09.2025; publikacja online: 28.10.2025

WPROWADZENIE

Mikrobiota jelitowa to złożony ekosystem mikroorganizmów, obejmujący bakterie, wirusy, grzyby oraz inne populacje prokariotyczne. W ludzkim jelicie dominują bakterie tlenowe i beztlenowe. W zdrowej mikrobiocie jelitowej najliczniej reprezentowane są bakterie z typów *Firmicutes* i *Bacteroides*, a w mniejszych ilościach występują także *Proteobacteria*, *Actinomyces*, *Fusobacteria* oraz *Verruciformes* [1]. Mikrobiom pełni kluczową rolę w syntezie witamin (K, B12 i kwasu foliowego) oraz w metabolizmie węglowodanów, tłuszczów, białek, kwasów żółciowych i błonnika, zarówno rozpuszczalnego, jak i nierozpuszczalnego. Ze względu na swoją złożoną aktywność, prawidłowa mikrobiota bakteryjna jest metabolicznie porównywana do wątroby [2].

W warunkach fizjologicznych mikrobiota jelitowa i organizm człowieka współdziałają, zachowując dynamiczną równowagę. Coraz więcej badań potwierdza, że mikrobiota jelitowa odgrywa kluczową rolę w regulacji odpowiedzi immunologicznej, modyfikuje proporcje podzbiorów limfocytów T, a także wpływa na przyswajanie pierwiastków takich jak: wapń, magnez, żelazo, cynk i selen. Bakterie mogą redukować, utleniać lub przekształcać formy pierwiastków, ułatwiając ich wchłanianie (np. redukcja Fe^{3+} do Fe^{2+}). Ponadto mikrobiota oddziałuje na metabolizm hormonów tarczycy poprzez osłabienie osi jelitowo-tarczycowej, co może wpływać na funkcjonowanie tarczycy. Gdy mechanizmy samoregulacyjne zostają zaburzone, może dojść do dysbiozy jelitowej, co zwiększa ryzyko rozwoju chorób [3].

Na skład mikrobioty jelitowej w największym stopniu wpływają czynniki środowiskowe, natomiast genetyka odgrywa w tym procesie mniejszą rolę. Badania wykazały, że nieprawidłowa dieta, stosowanie leków – w tym także tych dostępnych bez recepty – oraz długotrwały stres mogą prowadzić do zmian w składzie mikrobioty [4]. Badania naukowe wskazują na istotne różnice w składzie mikrobioty jelitowej u osób z chorobami tarczycy w porównaniu do tych, które nie mają takich schorzeń. Jedno z takich badań wykazało, że u pacjentów z chorobą Hashimoto mikrobiom jelitowy cechował się większą różnorodnością w porównaniu do grupy osób zdrowych. Dodatkowo u tych pacjentów odnotowano podwyższony współczynnik *Firmicutes/Bacteroidetes*, który jest uznawany za marker równowagi mikrobioty jelitowej [5]. W trakcie wspomnianego badania stwierdzono także, że istnieje zależność między liczebnością bakterii a poziomem przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (anty-TPO) oraz tyreoglobulinie (anty-TG). Aż 18 typów bakterii korelowało dodatnio, a dla sześciu typów korelacja ta była ujemna.

CEL PRACY

Celem niniejszego opracowania jest uporządkowanie i analiza aktualnego piśmiennictwa dotyczącego roli mikrobioty jelitowej w chorobach tarczycy, ze szczególnym uwzględnieniem schorzeń o podłożu autoimmunologicznym (np. choroby Hashimoto, choroby Gravesa-Basedowa) oraz nowotworów tarczycy. Opracowanie ma na celu omówienie potencjalnych mechanizmów, za sprawą których mikrobiota jelitowa może wpływać na regulację gospodarki hormonalnej tarczycy, a także ocenę, czy istnieją dowody na to, że jelita mogą pośrednio „sterować” produkcją i metabolizmem hormonów tarczycy.

METODY PRZEGLĄDU

Przeglądu literatury dokonano, korzystając z baz PubMed, Scopus, Web of Science oraz Google Scholar. Wyszukiwania przeprowadzono dla publikacji opublikowanych w latach 2010–2025, w języku angielskim i polskim. Uwzględniono prace oryginalne, przeglądy systematyczne oraz metaanalizy dotyczące związku mikrobioty jelitowej z funkcją tarczycy, w tym chorobami autoimmunologicznymi oraz nowotworami tarczycy. Kryteriami włączenia do badania były: dostępność pełnego tekstu, związek tematyki z osią jelitowo-tarczycową oraz badania z udziałem ludzi lub badania na zwierzętach o istotnym znaczeniu klinicznym. Kryteriami wyłączenia były: brak dostępności pełnego tekstu, publikacje w językach innych niż polski lub angielski, prace niepowiązane z tematyką pracy. Wyszukiwanie przeprowadzono przy użyciu słów kluczowych: „gut microbiota”, „thyroid”, „autoimmune thyroid disease”, „Hashimoto”, „Graves’ disease”, „short-chain fatty acids (SCFA)” oraz „intestinal dysbiosis”.

OPIS STANU WIEDZY

Choroby autoimmunologiczne tarczycy

Autoimmunologiczne schorzenia tarczycy to poważne zaburzenia, polegające na tym, iż układ odpornościowy nieprawidłowo reaguje na własne tkanki, zaburzając funkcjonowanie tarczycy. Ich rozpoznanie opiera się na obecności specyficznych przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom tarczycy. Do najczęstszych autoimmunologicznych chorób tarczycy należą choroba Gravesa-Basedowa oraz zapalenie tarczycy Hashimoto.

Choroby autoimmunologiczne tarczycy dotyczą ok. 5% światowej populacji, przy czym spośród tych chorób schorzeniem najczęściej występującym jest zapalenie tarczycy Hashimoto (HT). Mimo że dokładne przyczyny HT wciąż nie zostały w pełni poznane, obecnie wiadomo, że rozwój choroby jest wynikiem złożonego współdziałania predyspozycji genetycznych oraz czynników wewnętrznych i środowiskowych. Choć rola tych elementów w mechanizmach choroby nie została jeszcze całkowicie wyjaśniona, to badania przeprowadzone na rodzeństwach oraz bliźniętach jedno- i dwujajowych wskazują na znaczący wpływ genetyki na ryzyko wystąpienia HT.

Do czynników środowiskowych zalicza się m.in. nadmierne spożycie jodu, stosowanie niektórych leków, takich jak α -interferon, lit czy inhibitory punktów kontrolnych układu immunologicznego, a także niedobory witaminy D [6].

Istnieją również przypuszczenia, że w rozwoju autoimmunologicznego zapalenia tarczycy mogą mieć udział infekcje bakteryjne spowodowane przez *Yersinia enterocolitica* czy *Helicobacter pylori*, jednak to właśnie wirus HCV został jednoznacznie powiązany ze zwiększonym ryzykiem HT. Wśród czynników wewnętrznych istotną rolę odgrywa płeć żeńska [7] oraz polimorfizmy w genie receptora witaminy D [8].

Mechanizm działania osi jelita–tarczycy

Z perspektywy embriologicznej zarówno tarczyca, jak i jelita wywodzą się z tego samego listka zarodkowego, co tłumaczy pewne podobieństwa strukturalne i funkcjonalne pomiędzy komórkami pęcherzykowymi tych narządów [8].

Liczne dowody wskazują, że zmiany w florze jelitowej, nadmierny rozwój bakterii oraz zwiększona przepuszczalność jelit sprzyjają rozwojowi chorób tarczycy. W rezultacie wprowadzono pojęcie „oś tarczycy–jelito” jako termin funkcjonalny [6].

Badania przeprowadzone w tym kierunku wykazały, że mikrobiota jelitowa ma wpływ na krążenie jelitowo-wątrobowe hormonów tarczycy, a także na przyswajalność lewotyroksyny oraz metabolizm propylotiouracylu – leku stosowanego w terapii nadczynności tarczycy [9]. Mikroorganizmy jelitowe mogą wpływać na funkcjonowanie i krążenie neuroprzekazników w ośrodkowym układzie nerwowym, co przekłada się na regulację osi podwzgórze–przysadka–tarczycza [2, 7]. Mikrobiota bakteryjna, poprzez oddziaływanie na metabolizm kwasów żółciowych, uczestniczy w wydzielaniu hormonu tyreotropowego oraz regulacji aktywności dejodazy typu 2 jodotyroniny [5, 7]. Mikrobiota jelitowa wpływa na przyswajanie i metabolizowanie mikroelementów, takich jak żelazo czy cynk. Co szczególnie istotne, oba te pierwiastki pełnią kluczowe funkcje w procesach związanych z hormonami tarczycy: żelazo jest niezbędne do produkcji hormonów tarczycowych, natomiast cynk odgrywa ważną rolę w przemianie tyroksyny (T4) do jej aktywnej formy – trijodotyroniny (T3) [10].

Kolejnym ważnym faktem jest to, iż transport jodu do komórek możliwy jest głównie dzięki działaniu symportera sodowo-jodkowego (NIS). Na podstawie wcześniejszych analiz wysunięto przypuszczenie, że zmieniony poziom wydzielania krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych może być jednym z mechanizmów, za pomocą których mikrobiota jelitowa reguluje ekspresję i funkcjonowanie NIS, wpływając tym samym na metabolizm jodu w obrębie tarczycy [11].

Choroba Hashimoto

Autoimmunologiczne zapalenie tarczycy Hashimoto jest przewlekłą chorobą o podłożu autoimmunologicznym, prowadzącą do postępującej destrukcji tyreocytów i upośledzenia funkcji wydzielniczej tarczycy. Schorzenie to, uznawane za najczęstsze autoimmunologiczne zaburzenie endokrynologiczne, dotyka ok. 5% populacji w krajach wysokorozwiniętych. Dynamika wzrostu częstości jego występowania na świecie podkreśla znaczenie interakcji czynników środowiskowych w patogenezie choroby [12]. Choć dokładne przyczyny rozwoju choroby Hashimoto nie zostały jeszcze w pełni poznane, przypuszcza się, że jej powstanie wynika z kombinacji predyspozycji genetycznych, czynników środowiskowych oraz wpływów epigenetycznych [13].

Charakterystyczną cechą choroby Hashimoto jest obecność autoprzeciwciał skierowanych przeciwko peroksydazie tarczycowej (TPOAb) lub tyreoglobulinie (TGAb). Wysokie stężenia tych przeciwciał są dodatnio skorelowane z rozwojem niedoczynności tarczycy. Schorzenie to zalicza się do chorób autoimmunologicznych zależnych od limfocytów T i wiąże się z obecnością nacieków limfocytarnych w obrębie tarczycy [14].

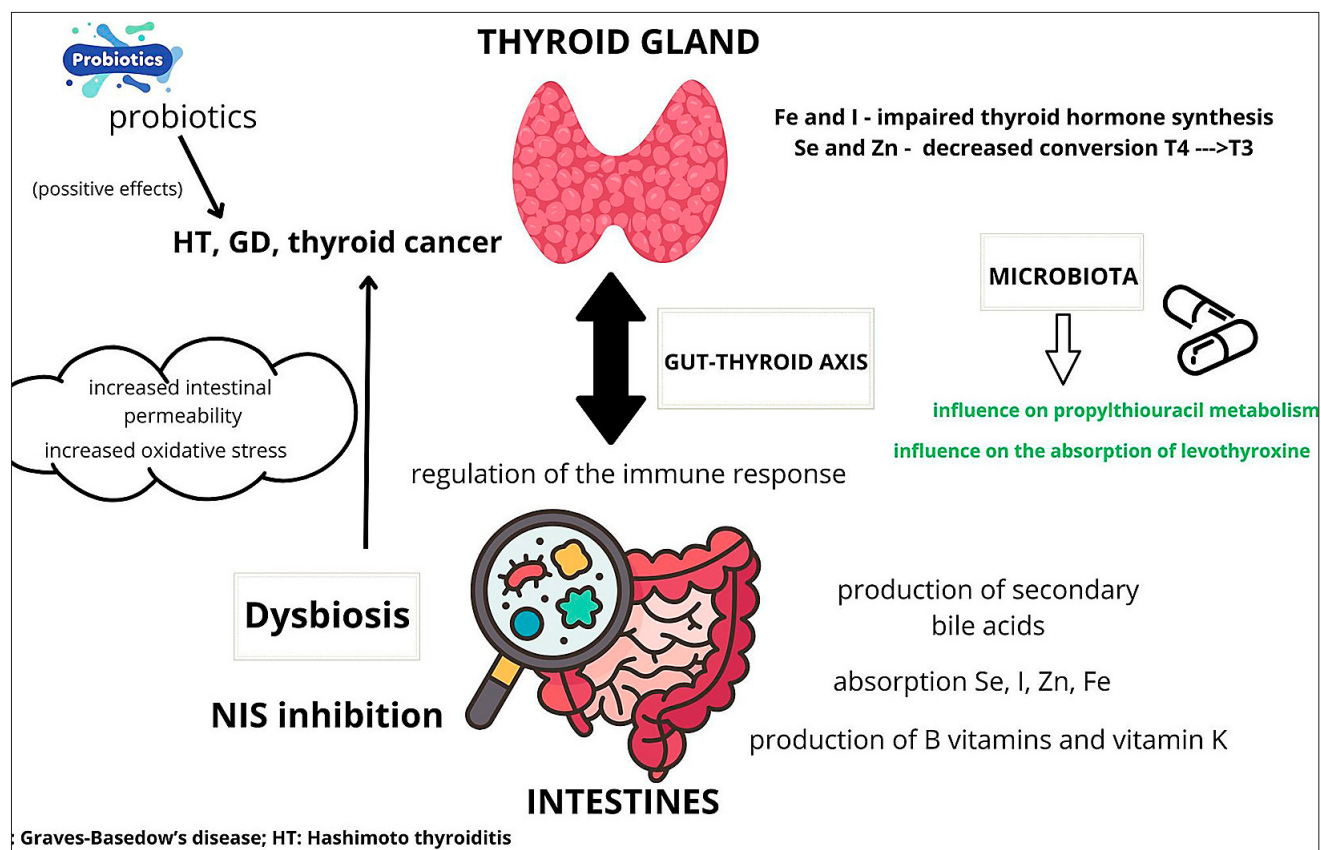
Rozpoznanie choroby Hashimoto opiera się na analizie objawów klinicznych, obecności przeciwciał przeciw tarczycowym oraz wynikach badań histopatologicznych. W badaniach podstawowego panelu tarczycowego obserwuje się podwyższone stężenie TSH przy jednoczesnym obniżonym poziomie wolnej trójjodotyroniny (FT3) oraz wolnej tyroksyny (FT4). Przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej

(TPOAb) uznaje się za najistotniejszy marker tej choroby, występujący u ok. 95% pacjentów. Z kolei przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie (TGAb) pojawiają się rzadziej – w 60–80% przypadków – co czyni je mniej przydatnymi w postawieniu rozpoznania [15].

Istnieją liczne badania, zarówno przeprowadzone na modelach zwierzęcych, jak i z udziałem ludzi, które sugerują korelacje między zmianami w składzie mikrobioty a początkami oraz rozwojem autoimmunologicznych chorób tarczycy [15–17].

W badaniu brazylijskim porównano mikrobiotę 40 pacjentów z chorobą Hashimoto i 53 zdrowych osób, analizując skład bakterii, poziomy cytokin i zonuliny oraz nawyki żywieniowe. U pacjentów zaobserwowano wzrost *Bacteroides* i spadek *Bifidobacterium*, a liczba *Lactobacillus* była większa u osób nieprzyjmujących lewotyroksyny. Wyższe spożycie białka zwierzęcego wiązało się z mniejszą obecnością *Bacteroides*. Mimo braku istotnych różnic w poziomach cytokin u pacjentów z Hashimoto stwierdzono podwyższone poziomy zonuliny, co może wskazywać na zespół nieszczelnego jelita [18]. Ishaq i wsp. wykazali istotne różnice w składzie mikrobioty przewodu pokarmowego między pacjentami cierpiącymi na zapalenie tarczycy Hashimoto a zdrową grupą kontrolną ($p < 0,05$). W szczególności odnotowano podwyższony poziom *Actinomyces* u osób z chorobą Hashimoto w porównaniu z grupą kontrolną. Ponadto stwierdzono istotnie obniżoną liczebność bakterii z rodzajów *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* oraz rodzin *Prevotellaceae* i *Veillonellaceae* u pacjentów w porównaniu do zdrowych uczestników badania. *Veillonellaceae* pełnią kluczową rolę w modulacji odporności adaptacyjnej, co może mieć istotne implikacje dla patogenezy choroby. Co więcej, w grupie pacjentów zaobserwowano zwiększoną liczebność bakterii należących do rodzin *Enterobacteriaceae* i *Alcaligenaceae*, w tym patogenów z rodzaju *Shigella* i *Escherichia*, które mogą wywoływać szerokie spektrum zakażeń, od krwotocznego zapalenia jelita grubego po posocznice. Wyniki te wskazują na wyraźne różnice w strukturze mikrobioty jelitowej między osobami z zapaleniem tarczycy Hashimoto a zdrową populacją. Autorzy badania wysuwają hipotezę, że podwyższone poziomy autoprzeciwciał w tej grupie pacjentów mogą istotnie wpływać na skład i funkcjonowanie mikrobioty przewodu pokarmowego [19]. Badania wykazały również podwyższone poziomy bakterii z rodzajów *Blautia*, *Roseburia*, *Ruminococcus* (grupa *torques*), *Romboutsia*, *Dorea*, *Fusicatenibacter* oraz *Eubacterium* (grupa *hallii*) u pacjentów z zapaleniem tarczycy Hashimoto [5].

W badaniu kohortowym, którego celem było ustalenie, czy zmiany w mikrobiomie jelitowym pojawiają się we wczesnym stadium autoimmunologicznego zapalenia tarczycy (AIT), wykazano, że osoby z eutyreozą i dodatnim wynikiem TPOAb wykazują niewielkie różnice w składzie mikrobiomu w porównaniu z osobami bez przeciwciał, bez istotnych zmian w różnorodności alfa i beta. Wyniki sugerują potencjalny, ale niejednoznaczny udział mikrobiomu w patogenezie AIT, wymagający dalszych badań. W analizie taksonomicznej wyodrębniono m.in. rodzinę *Desulfovibrionaceae* jako potencjalnie związaną ze statusem TPOAb. Profilowanie funkcjonalne wskazało na obniżenie szlaku degradacji D-glukaranu u osób TPOAb+, ale jego znaczenie dla funkcji tarczycy pozostaje niejasne [20].



Rycina 1. Wzajemne zależności między mikrobiotą jelitową a funkcjonowaniem tarczycy – oś jelito–tarczyca

Choroba Gravesa-Basedowa

Choroba Gravesa-Basedowa (GD) to autoimmunologiczne schorzenie tarczycy, którego przyczyną jest nadmierna aktywność przeciwciał stymulujących receptor dla hormonu tyreotropowego (TSH-R), znanych jako TSAb. To właśnie GD stanowi najczęstszą przyczynę nadczynności tarczycy [21]. Zapadalność na tę chorobę wynosi 20–40 przypadków na 100 tys. osób rocznie [22].

Rozpoznanie choroby Gravesa-Basedowa opiera się na analizie parametrów biochemicznych oraz immunologicznych. W badaniach oceniających funkcjonowanie tarczycy obserwuje się obniżone stężenie TSH przy jednoczesnym podwyższonym poziomie wolnej trójjodotyroniny (FT3) oraz wolnej tyroksyny (FT4). Wzrost FT3 uznaje się za bardziej czuły wskaźnik GD niż podwyższony poziom FT4 [23].

Podwyższony poziom przeciwciał TRAb stanowi kluczowy element diagnostyki choroby Gravesa-Basedowa. Do ich pomiaru stosuje się dwa rodzaje testów: test immunoglobuliny hamującej wiązanie TSH, który wykrywa przeciwciała skierowane przeciwko receptorowi TSH (TSHR), niezależnie od ich funkcji, oraz biotest immunoglobuliny stymulującej tarczycę, który identyfikuje wyłącznie przeciwciała o działaniu stymulującym. W diagnostyce zaleca się oznaczenie zarówno TRAb, jak i przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (TPO). W sytuacji gdy TRAb jest w normie, a poziom TPO podwyższony, tyreotoksykoza może być efektem przejściowego uwalniania nadmiaru hormonów tarczycy w wyniku destrukcji tkanki gruczołowej, a nie jej nadmiernej stymulacji – stan ten określa się mianem hashitoksykozy. Natomiast brak zarówno TRAb, jak i TPO sugeruje, że przyczyną może być inny, nieautoimmunologiczny czynnik, np. guzkowa choroba tarczycy lub zespół McCune’a-Albrighta [24].

Badania przeprowadzone przez Yuanyuan Deng i wsp. potwierdzają zmniejszenie różnorodności mikrobioty jelitowej u pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa. U chorych zaobserwowano obniżony poziom bakterii produkujących krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA), takich jak *Roseburia*, *Ruminococcus* czy *Lachnospira*, co może sprzyjać rozwojowi schorzenia. Ponadto zaburzenia równowagi układu immunologicznego (relacja Th17/Treg) oraz podwyższony poziom interleukiny 17 (IL-17) również wykazują istotny związek z patogenezą choroby. Stwierdzono także wzrost liczebności bakterii o właściwościach prozapalnych (*Streptococcus*, *Veillonella*) oraz spadek liczebności bakterii o działaniu przeciwzapalnym (*Adlercreutzia*, *Roseburia*). Wyniki te sugerują, że zmiany w składzie mikrobioty jelitowej są potencjalnymi biomarkerami umożliwiającymi wczesne wykrycie choroby Gravesa-Basedowa, a także ukazują nowe kierunki terapeutyczne, takie jak przeszczep mikrobioty kałowej [25].

W badaniu obejmującym 45 pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa i 59 zdrowych osób stwierdzono zmniejszoną liczebność mikrobioty jelitowej u osób chorych. Analiza jej składu wykazała spadek liczebności bakterii z typu *Firmicutes* oraz wzrost bakterii z typu *Bacteroidetes*. Zaobserwowano podwyższone poziomy *Bacteroides* i *Lactobacillus* oraz obniżenie liczebności bakterii takich jak *Blautia*, grupa *Eubacterium hallii* (obecnie *Anaerobutyricum hallii*), *Anaerostipes*, *Collinsella*, *Dorea*, grupa *Ruminococcus torques* oraz przedstawiciele rodziny *Peptostreptococcaceae*. Zaburzenia te mogą mieć istotne znaczenie dla funkcji immunologicznych. Podwyższony poziom *Bacteroides* może osłabiać barierę jelitową i sprzyjać występowaniu stanu zapalnego, natomiast *Lactobacillus*, mimo roli probiotycznej, może aktywować szlak NF-κB i promować odpowiedź zapalną. Zmniejszenie

liczebności bakterii produkujących kwas masłowy, takich jak *Blautia* czy *Anaerostipes*, może ograniczać różnicowanie regulatorowych limfocytów T i zaburzać funkcje odpornościowe. Dodatkowo zmiany w poziomach bakterii takich jak *Dorea*, *Collinsella* i grupa *Ruminococcus torques* mogą wpływać na metabolizm i reakcje immunologiczne. Wyniki te sugerują, że mikrobiota jelitowa może odgrywać istotną rolę w patogenie choroby Gravesa-Basedowa poprzez modulację odpowiedzi autoimmunologicznej, zaburzenia bariery jelitowej oraz rozwój stanu zapalnego [26].

Zespół INDIGO przeprowadził podwójnie ślepe, randomizowane badanie kliniczne kontrolowane placebo, oceniające wpływ probiotyku LAB4 na skład mikrobioty jelitowej u pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa. W grupie otrzymującej probiotyk zaobserwowano istotne zmniejszenie liczebności bakterii z typu *Firmicutes* w porównaniu do grupy placebo ($P = 0,033$). Odnotowano również przejściową, ale znaczącą redukcję poziomu krążących autoprzeciwciał, co przełożyło się na zmniejszenie liczby nawrotów choroby w ciągu 6 miesięcy po zakończeniu leczenia przeciwtarczycowego. Wyniki te sugerują ogólnoustrojowe działanie immunomodulujące probiotyku [27].

Tabela 1. Przegląd najważniejszych badań dotyczących wpływu mikrobioty jelitowej w chorobach tarczycy

Autor, rok wydania	Typ badania	Metoda	Kluczowe ustalenia
Zhao et al., 2018	badanie obserwacyjne	analiza mikrobioty metodą sekwencjonowania 16S rRNA u pacjentów z chorobą Hashimoto i grupy kontrolnej	mniej różnorodność w grupie pacjentów z chorobą Hashimoto, niższy poziom <i>Lactobacillus</i>
Ishaq, et al., 2017	badanie kliniczne	porównanie mikrobioty u pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa i grupy kontrolnej	zmiany w proporcjach <i>Bacteroides</i> i <i>Firmicutes</i> , możliwy wpływ na metabolizm hormonów tarczycy
Zhang et al., 2020	badanie interwencyjne	suplementacja probiotyków u pacjentów chorujących na subkliniczną niedoczynność tarczycy	poprawa profilu lipidowego i markerów zapalnych, brak jednoznacznego wpływu na poziom TSH
Wang et al., 2022	badanie obserwacyjne	analiza mikrobioty u grupy pacjentów z rakiem tarczycy	odmienny skład mikrobioty w porównaniu do grupy kontrolnej, rola pośrednia w procesach nowotworzenia

Rak tarczycy

Rak tarczycy to złośliwy nowotwór układu hormonalnego, na który zachorowalność na świecie stale rośnie, budząc coraz większe zaniepokojenie na całym globie [28]. Mimo że rokowania w przypadku zróżnicowanych postaci raka tarczycy, takich jak rak brodawkowy tarczycy (PTC), są zazwyczaj korzystne, to jednak perspektywy dla pacjentów z rzadziej występującymi typami, takimi jak słabo zróżnicowany rak tarczycy, rak rdzeniasty czy anaplastyczny rak tarczycy, pozostają nadal niepomyślne [29]. Dysbioza jelitowa jest uważana za czynnik sprzyjający rozwojowi nowotworów w obrębie przewodu pokarmowego. Natomiast jej wpływ na

komórki znajdujące się poza tym układem wciąż nie został w pełni wyjaśniony i wymaga dalszych badań [17].

Proces kancerogenezy zachodzi dwutorowo – z jednej strony obejmuje uszkodzenia materiału genetycznego oraz zakłócenia procesu zaprogramowanej śmierci komórki, z drugiej zaś – przewlekłe reakcje zapalne oraz osłabienie mechanizmów immunologicznej kontroli nad rozrostem komórek nowotworowych [30].

W jednym z badań dotyczących pacjentów z rakiem tarczycy (TC) lub obecnością guzków tarczycy zaobserwowano, że ich mikrobiota jelitowa wykazuje większe bogactwo i różnorodność w porównaniu do osób zdrowych. Na poziomie gromad stwierdzono zwiększoną obecność *Firmicutes* w próbkach kału tych pacjentów, wraz ze wzrostem liczebności *Streptococcus* oraz spadkiem populacji bakterii z rodzajów *Butyricimonas* i *Lactobacillus*. Redukcja liczebności *Butyricimonas* i *Lactobacillus* może wpływać na zmniejszenie produkcji niektórych bakteryjnych metabolitów, takich jak krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, zwłaszcza maślanu, który odgrywa kluczową rolę w regulacji układu odpornościowego. Niedobór tych związków może sprzyjać nadmiernej namnażaniu się komórek, czego efektem jest zwiększenie ryzyka rozwoju nowotworu [31].

W innym badaniu zaobserwowano obniżone bogactwo mikroflory jelitowej, szczególnie tej odpowiedzialnej za produkcję maślanu, zarówno u pacjentów z rakiem tarczycy, jak i u osób z guzkami tarczycy ocenionymi na wysokim poziomie w klasyfikacji Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS), co wiąże się z większym prawdopodobieństwem złośliwego charakteru zmiany w badaniu ultrasonograficznym [32]. Warto również zaznaczyć, że w jednej z analizowanych grup aż u dwóch trzecich pacjentów rozpoznano obecność przerzutów do węzłów chłonnych już w momencie diagnozy [33].

Ciekawym spostrzeżeniem jest obecność mikrobioty wewnątrzguzowej, którą tworzą głównie bakterie zlokalizowane wewnątrz komórek nowotworowych oraz w otaczających guz tkankach. Badania wykazały, że u osób z rakiem tarczycy skład mikrobioty w obrębie guza różni się od tego obserwowanego w jelitach [34].

Dokładniej mówiąc, w próbkach pobranych z tarczycy dominowały bakterie z typu *Proteobacteria*, natomiast w próbkach kału większy udział miały *Firmicutes*. W innych badaniach skupiono się natomiast na porównaniu mikrobioty obecnej w samym guzie z tą występującą w otaczających go tkankach [35, 36].

W tkance guza zaobserwowano ogólne obniżenie liczebności mikrobiomu, co wiązało się również ze spadkiem jego bogactwa i różnorodności, natomiast zwiększyła się liczebność bakterii z rodzaju *Sphingomonas*.

Warto zauważyć, że liczebność bakterii *Sphingomonas* była wyższa w stadium N1 w porównaniu do stadium N0. Na podstawie tych wyników rodzaj *Sphingomonas* proponowano jako potencjalny marker, który może pomóc w rozróżnianiu tkanki nowotworowej od tkanki okołoguzowej oraz w wykrywaniu możliwych przerzutów do węzłów chłonnych [37, 38].

Mikrobiota jelitowa może również oddziaływać na skuteczność leczenia raka tarczycy. W leczeniu pooperacyjnym raka tarczycy w celu zapobiegania nawrotom lub ich leczenia powszechnie stosowana jest radioaktywna terapia jodem (RAI), a efektywność tej metody zależy od zdolności komórek nowotworowych do wychwytu jodu. Mikrobiota jelitowa

może wpływać na ten proces, a zmiany w jej składzie mogą być powiązane z opornością raka brodawkowatego tarczycy na terapię RAI, poprzez różnorodne mechanizmy, takie jak regulacja ekspresji NIS i tyreoglobuliny oraz poziomów TSH [39].

Ograniczenia i luki w wiedzy

Dotychczasowe badania nad związkiem mikrobioty jelitowej z chorobami tarczycy wykazują istotne ograniczenia. Wiele z nich obejmuje niewielkie grupy pacjentów, co osłabia moc statystyczną analiz. Brak jest standaryzacji metod oznaczania składu mikrobioty, a zatem utrudnione jest porównywanie wyników pomiędzy ośrodkami. Większość dostępnych danych pochodzi z badań obserwacyjnych, co uniemożliwia ustalenie związku przyczynowo-skutkowego. Ponadto niewiele badań obejmuje długoterminową obserwację pacjentów oraz analizę wpływu interwencji (np. probiotyków, prebiotyków) na przebieg chorób tarczycy. W celu weryfikacji obserwowanych zależności niezbędne są badania prospektywne z randomizacją, przeprowadzone na większych populacjach.

PODSUMOWANIE

Dostępne dane wskazują, że mikrobiota jelitowa może modulować gospodarkę hormonalną poprzez wpływ na układ odpornościowy, metabolizm hormonów tarczycy oraz pośrednio na procesy zapalne. W chorobach autoimmunologicznych tarczycy, takich jak choroba Hashimoto i choroba Graves-Basedowa, obserwuje się zmiany w składzie mikrobioty, które mogą odgrywać rolę w patogenezie tych schorzeń. W przypadku raka tarczycy rola mikrobioty jest mniej poznana, jednak możliwe są mechanizmy pośrednie. Mimo że dostępne badania sugerują istnienie osi jelitowo-tarczycowej, obecny stan wiedzy nie pozwala jednoznacznie potwierdzić związku przyczynowo-skutkowego. Potrzebne są dalsze badania o wysokiej jakości metodologicznej, aby zweryfikować te hipotezy.

PIŚMIENNICTWO

- Donaldson GP, Lee SM, Mazmanian SK, et al. Gut biogeography of the bacterial microbiota. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14(1):20–32. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3552>
- Legakis I, Chrousos GP, Chatzipanagiotou S, et al. Thyroid Diseases and the Intestinal Microbiome. *Horm Metab Res*. 2023;55(12):813–818. <https://doi.org/10.1055/a-2190-3847>
- Fujisaka S, Watanabe Y, Tobe K, et al. The gut microbiome: a major regulator of metabolism. *J Endocrinol*. 2023;256(3):e220111. <https://doi.org/10.1530/JOE-22-0111>
- Marlicz W, Yung DE, Skonieczna-Żydecka K, et al. From the emergence to the bacteria appearing: the role of gut barrier and microbiome in functional diseases of the body. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;11:961–978. <https://doi.org/10.1080/17474124.2017.1343664>
- Zhao F, Feng J, Li J, et al. Alterations of the gut microbiota in Hashimoto's thyroiditis patients. *Thyroid*. 2018;28:175–186. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0395>
- Tomer Y. Mechanisms of autoimmune thyroid diseases: from genetics to epigenetics. *Annu Rev Pathol*. 2014;9:147–156. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-012513-104713>
- Wang S, Wu Y, Zuo Z, et al. Effect of vitamin D supplementation on thyroid autoantibody levels in autoimmune thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2018;59(3):499–505. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1532-5>
- Fish EN. X-chromosome in immunity: sex differences predispose to immune responses. *Nat Rev Immunol*. 2008;8(9):737–744. <https://doi.org/10.1038/nri2394>
- Lahner E, Conti L, Ciccone F, et al. Autoimmune, intestinal and additional autoimmunization: pathophysiology and treatment implications for patients. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020;34(1):101373. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101373>
- Fröhlich E, Wahl R. Interaction of the microbiome and subsequent disease progression. *Trends Endocrinol Metab*. 2019;30:479–490. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.05.008>
- Jiang W, Lu G, Gao D, et al. Links between the gut microbiota and its metabolites and host endocrine function. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:943408. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.943408>
- Fetissov SO. Role of the gut microbiome in host appetite control: influence of bacterial growth on feeding behaviour in animals. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(1):11–25. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.150>
- McLeod DSA, Cooper DS. Prevalence and incidence of autoimmune thyroid disease. *Endocrine*. 2012;42(2):252–265. <https://doi.org/10.1007/s12020-012-9703-2>
- Ralli M, Angeletti D, Fiore M, et al. Hashimoto's thyroiditis: update on pathogenic factors, diagnostic protocols, therapeutic strategies and potential harmful consequences. *Autoimmun Rev*. 2020;19:102649. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102649>
- Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F. Autoimmune thyroiditis and vitamin D. *Int J Mol Sci*. 2024;25(6):3154. <https://doi.org/10.3390/ijms25063154>
- Docimo G, Cangiano A, Romano RM, et al. The human microbiota in endocrinology: implications for pathophysiology, treatment and prognosis in thyroid diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:586529. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.586529>
- El-Zawawy HT, Ahmed SM, El-Attar EA, et al. Study of gut microbiome in Egyptian patients with autoimmune thyroid diseases. *Int J Clin Pract*. 2021;75(5):e14038. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14038>
- Cayres LCF, de Salis L V V, Rodrigues GSP, et al. Detection of alterations in the gut microbiota and intestinal permeability in patients with Hashimoto thyroiditis. *Front Immunol*. 2021;12:579140. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.579140>
- Ishaq HM, Mohammad IS, et al. Molecular estimation of alteration in intestinal microbial composition in Hashimoto's thyroiditis patients. *Biomed Pharmacother*. 2017;95:865–874. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.08.101>
- Fenneman AC, Boulund U, Collard D, et al. Comparative taxonomic and functional gut microbiota profiles with respect to seroconversion of anti-thyroid peroxidase antibodies in euthyroid participants. *Thyroid*. 2024;34(1):101–111. <https://doi.org/10.1089/thy.2023.0346>
- Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(4):286–295. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70225-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70225-6)
- Davies TF, Andersen S, Latif R, et al. Graves' disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):52. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0184-y>
- Léger J, Carel JC. Diagnosis and treatment of hyperthyroidism from prenatal life to adolescence. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018;32(4):373–386. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.03.014>
- Lane LC, Wood CL, Cheetham T, et al. Graves' disease: progress. *Arch Dis Child*. 2023;108(4):276–281. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2022-323905>
- Deng Y, Wang J, Xie G, et al. Correlation between gut microbiota and development of Graves' disease: a prospective study. *iScience*. 2023;26(7):107188. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.107188>
- Jiang W, Yu X, Kosik RO, et al. Gut microbiota may play a significant role in the pathogenesis of Graves' disease. *Thyroid*. 2021;31(5):810–820. <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0193>
- Salvi M, Colucci G, Masetti G, et al. Randomized probiotic trial INDIGO (new biomarkers and delineation of role of the microbiome in Graves' orbitopathy). *Endocr Abstr*. 2019;63:GP71. <https://doi.org/10.1530/en-doabs.63.GP71>
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C, et al. Thyroid cancer. *Lancet*. 2016;388:2783–2795. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30172-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30172-6)
- Liu Q, Sun W, Zhang H, et al. Interaction between gut microbiota, endocrine homeostasis and differentiated thyroid cancer. *Cancers (Basel)*. 2022;14(11):2656. <https://doi.org/10.3390/cancers14112656>
- Zhang J, Zhang F, Zhao C, et al. Gut dysbiosis is associated with thyroid nodules and correlates with clinical biomarkers of thyroid function. *Endocrine*. 2019;64(3):564–574. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1831-x>

32. Li A, Li T, Gao X, et al. Changes in the gut microbiome in patients with thyroid nodules. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:643968. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.643968>
33. Yu X, Jiang W, Kosik RO, et al. Alterations of the gut microbiota and their potential link with thyroid cancer. *J Adv Res.* 2021;35:61–70. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2021.04.001>
34. Liu CJ, Chen SQ, Zhang SY, et al. Comparative microbiota community in papillary thyroid cancer among patients of both genders and subtypes. *J Microbiol.* 2021;59(11):988–1001. <https://doi.org/10.1007/s12275-021-1271-9>
35. Gnanasekar A, Castaneda G, Iyengar A, et al. Intra-tumoral microbiome impacts prognosis in papillary thyroid carcinoma across genders and subtypes. *Comput Struct Biotechnol J.* 2021;19:1986–1997. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.03.032>
36. Dai D, Yang Y, Yang Y, et al. Microbiota changes in different tumor microenvironments of papillary thyroid carcinoma. *J Transl Med.* 2021;19(1):488. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-03167-9>
37. Wang Y, Ma XM, Wang X, et al. New evidence on the role of epigenetics and the gut microbiome in pathogenesis of Graves' orbitopathy. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;12:788535. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.788535>
38. Fernández-García V, González-Ramos S, Martín-Sanz P, et al. Beyond traditional homeostasis: the advanced immune system and the microbiome. *Mol Cell Endocrinol.* 2021;533:111333. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2021.111333>
39. Samimi H, Haghpanah V. Gut microbiome and pathophysiology of radioiodine-resistant papillary thyroid cancer. *Trends Endocrinol Metab.* 2020;31(9):627–630. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.03.005>