

Ocena terapeutyczna środków antyfibrotycznych w orbitopatii tarczycowej w przedklinicznym modelu mysim

Streszczenie popularnonaukowe

Choroby autoimmunologiczne rozwijają się, gdy układ odpornościowy nie odróżnia komórek własnego organizmu od obcych i w związku z tym zaczyna atakować własne narządy. Od kilku dekad częstość występowania zaburzeń autoimmunologicznych stale rośnie. Choroby te często dotyczą tarczycy, szczególnie u kobiet. Najczęściej rozpoznawane są: **choroba Hashimoto** (*Hashimoto's thyroiditis*, HT) i **choroba Gravesa** (*Graves' disease*, GD).

Zarówno HT, jak i GD są chorobami zapalnymi tarczycy, ale ich objawy są odmienne. **HT prowadzi do uszkodzenia tarczycy i niedoboru jej hormonów** (niedoczynność). Dostępne jest skuteczne leczenie HT polegające na suplementacji hormonów tarczycy. Natomiast **GD związane jest z niekontrolowanym pobudzeniem tarczycy do nadmiernej produkcji hormonów** (nadczynność). Dochodzi do powiększenia tarczycy i zwiększenia jej podatności na rozwój nowotworów. Leczenie GD jest trudne i wielu pacjentów wymaga chirurgicznego usunięcia tarczycy albo zniszczenia jej za pomocą jodu radioaktywnego.

U pacjentów z GD zapalenie może dotyczyć także tkanek zlokalizowanych za okiem. Ta choroba nazywana jest orbitopatią tarczycową (*thyroid eye disease*, TED), znaną także jako orbitopatią Gravesa. Zapalenie i obrzęk w oczodole powoduje wypchnięcie gałki ocznej do przodu (wytrzeszcz). W skrajnych przypadkach może dojść do utraty wzroku. Po ustąpieniu stanu zapalnego tkanki ulegają zwłóknieniu, nieraz doprowadzając do ograniczenia ruchomości oczu i zezu. Leczenie TED jest niezadowolające i niektórzy pacjenci wymagają operacji chirurgicznych, aby przywrócić prawidłową budowę oczodołu.

Choć włóknienie jest procesem nieodwracalnym, istnieją leki antyfibrotyczne, pirfenidon i nintedanib, które mogą hamować jego rozwój. Są powszechnie stosowane w leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc, ponadto wykazano ich skuteczność także u pacjentów cierpiących na inne schorzenia związane z włóknieniem. Stawiamy hipotezę, że leki antyfibrotyczne będą również wykazywały aktywność w TED.

Celem projektu jest lepsze zrozumienie powstawania TED w modelu mysim oraz ocena wpływu leków antyfibrotycznych na przebieg tej choroby. **Zgodnie z naszą wiedzą, będzie to pierwsze badanie pirfenidonu i nintedanibu w modelu zwierzęcym TED.**

Wykorzystamy model mysim GD/TED, w którym immunizacja prowadzi do powstania autoprzeciwciał, odzwierciedlając przebieg choroby u ludzi. Po wywołaniu choroby, zwierzęta będą otrzymywały karmę zawierającą pirfenidon albo nintedanib. Następnie przeanalizujemy nasilenie GD i TED. Planujemy zbadać tkanki oczodołu pod kątem objawów TED, szczególnie włóknienia. Ocenimy również poziom czynników odpowiedzialnych za rozwój włóknienia, aby lepiej zrozumieć mechanizm rozwoju TED i wpływ leków antyfibrotycznych na ten proces.

Oczekujemy, że zaproponowane badanie wniesie nowe informacje o przebiegu TED i mechanizmach leżących u jego podłoża. Mamy nadzieję wykazać korzystne efekty leków antyfibrotycznych na rozwój TED. Wierzymy, że w przypadku uzyskania pozytywnych wyników, w przyszłości prace nad skutecznością proponowanej terapii będą kontynuowane w badaniach klinicznych, co może przełożyć się na bezpośrednie korzyści dla pacjentów.