

PREGLEDNI ČLANCI

REVIEW ARTICLES

Klinički centar Vojvodine, Novi Sad
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

Pregledni članci
Review article
UDK 616.441-097
DOI: 10.2298/MPNS1104183T

AUTOIMUNA BOLEST ŠTITASTE ŽLEZDE I DRUGE NEENDOKRINOLOŠKE AUTOIMUNE BOLESTI

AUTOIMMUNE THYROID DISEASE AND OTHER NON-ENDOCRINE AUTOIMMUNE DISEASES

Ljiljana TODOROVIĆ ĐILAS, Tijana IČIN, Jovanka NOVAKOVIĆ PARO i Ivana BAJKIN

Sažetak – Autoimune bolesti se definišu kao hronična stanja inicirana gubitkom imunološke tolerancije na autoantigene i čine heterogenu grupu poremećaja, kod kojih različite promene u imunom sistemu mogu rezultovati spektrom različitih sindroma koje zahvataju samo specifičan organ, ili sistemski utiču na ceo organizam. Autoimune bolesti štitaste žlezde spadaju u red najčešćih autoimunih bolesti često su udružene sa mnogim autoimunim poremećajima za određene organe i nespecifičnim za određene organe. U kliničkom radu, preporučuje se skrining na autoimune bolesti štitaste žlezde kod obolelih od neke druge autoimune bolesti. Kod obolelih od autoimune bolesti štitaste žlezde nije svrshodan skrining na druge autoimune bolesti, iako kod ovih pacijenata treba misliti na mogućnost da se neka od autoimunih bolesti razvije tokom vremena. U danima sofisticirane ekonomske analize zdravstva, udruženja endokrinologa treba da razmotre, da li je ipak nepristrasan pristup skriningu na autoimune bolesti štitaste žlezde zasnovan na medicinskim dokazima, sa posebnim osvrtom na analizu ekonomičnosti, danas prekopotreban umesto dosadašnjeg oslanjanja na iskustvo i procenu kliničara.

Ključne reči: Autoimune bolesti; Tiroidne bolesti; Skrining + ekonomija; Kost-benefit analiza; Autoantigeni

Uvod

Autoimune bolesti se definišu ili kao klinički sindromi uzrokovani aktivacijom T-ćelija i B-ćelija, ili jednom od njih, u odsustvu infekcije ili drugog primetnog uzroka, ili kao hronična stanja inicirana gubitkom imunološke tolerancije na auto-antigene. One čine heterogenu grupu poremećaja, kod kojih različite promene u imunom sistemu mogu rezultovati čitavim spektrom različitih sindroma koji zahvataju samo specifičan organ, ili sistemski utiču na ceo organizam [1,2]. Hronična priroda autoimunih bolesti utiče na korišćenje zdravstvene zaštite, direktne i indirektne ekonomske troškove kao i na kvalitet života. Skoro sve autoimune bolesti su najčešće kod žena srednjih godina i jedan su od vodećih uzroka smrtnosti u ovoj grupi pacijenata. Ispoljavaju se kao blaga, supklinička ili kao teška, čak i po život opasna stanja.

Termin „kaleidoskop autoimunosti” koristi se da opiše mogućnost prelaska jedne autoimune bolesti u drugu kao i činjenicu da može postojati više od jedne autoimune bolesti kod istog pacijenta ili u jednoj porodici [3,4]. Ispitivanja kod dece i adolescenata sa Hašimoto tiroiditisom pokazala su da značajan broj dece, pored Hašimoto tiroiditisa ima i drugu autoimunu bolest [5]. Skorašnje epidemiološke studije pokazale su da one osobe koje već boluju od jedne autoimune bolesti imaju značajno povećanu prijemчивost za razvoj druge autoimune bolesti. Značajno povećan relativni rizik za obolevanje od druge autoimune bolesti može biti uzrokovan genetskom prijemчивosti koja utiče na obe bolesti,

okidačem iz okoline koji bi mogao inicirati obe bolesti, poremećajem homeostaze u organizmu uzrokovane prvom bolesti koja bi dovela do razvoja prijemчивosti za nastanak druge bolesti ili nekim drugim još nedefinisanim mehanizmom nastanka [6].

Postoji nekoliko nivoa dokaza o zajedničkom poretku svih autoimunih bolesti. Jedan od njih se bazira na sličnom patofiziološkom mehanizmu svih autoimunih bolesti koji je prikazan na **Shemi 1**, u kome apoptoza zauzima jednu od centralnih uloga u samom nastanku autoimunih bolesti [7,8].

Multipli autoimuni sindrom (MAS) je entitet koji su opisali Imber (Humbert) i Dipon (Dupond) još 1988. godine, kao sindrom koji se sastoji od tri ili više autoimunih bolesti kod jednog pacijenta. Tokom ispitivanja ovih sindroma došli su do zaključka da postoji nekoliko tipova MAS:

Tip I: miastenija gravis, timom, dermatopolimiozitis i autoimuni miokarditis;

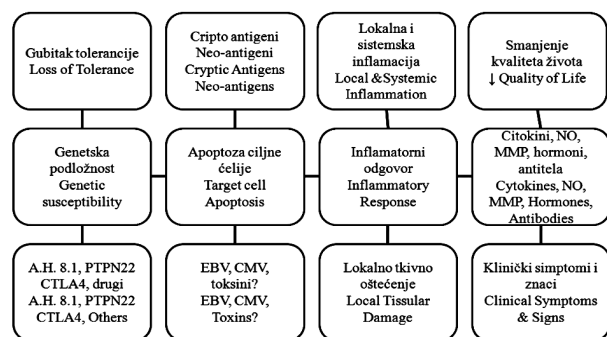
Tip II: Sjogrenov sindrom, reumatoidni artritis, primarna bilijarna ciroza, sistemska skleroza i autoimuna tiroidna bolest;

Tip III: autoimuna bolest štitaste žlezde, miastenija gravis i/ili timom, sistemska skleroza, perniciozna anemija, idiopatska trombocitopenijska purpura, Adisonova bolest, tip I dijabetesa, vitiligo, autoimuna hemolitička anemija i sistemski lupus eritematosus [9].

Značaj ovakvog koncepta je u tome da verovatnoća da se kod jednog pacijenta pojavi tri ili više autoimunih bolesti značajno prevazilazi sve statističke reference. Dalja ispitivanja ovog entiteta pokazala su da

Skraćenice

AITD	– autoimune thyroid disease
DNA	– dezoksiribonukleinska kiselina
MAS	– multipli autoimuni sindrom
SLE	– sistemski lupus eritematozus
TPO	– tiroidna peroksidaza



Shema 1. Četvorostepeni model patofiziologije autoimunih bolesti
Scheme 1. Fourth-stage model for the pathophysiology of autoimmune diseases

Legenda: A.H. 8.1: nasledni haplotip 8.1. (HLA-A1, cw7, B8, TNFAB*a2b3, TNFN*S, C2*C, bf*s, C4A*Q0, C4B*1, DRB1*0301, DRB3*0101, DQA1*0501, DQB1*0201). PTPN22: protein tirozin fosfataze, ne receptorni tip 22, CTLA4: citotoksični T-limfocitni antigen, EBV: Epštajn-Bar virus, CMV: Citomegalovirus, NO: azot monoksid, MMP: metaloproteinaze.

Legend: A.H. 8.1: ancestral haplotype 8.1. (HLA-A1, cw7, B8, TNFAB*a2b3, TNFN*S, C2*C, bf*s, C4A*Q0, C4B*1, DRB1*0301, DRB3*0101, DQA1*0501, DQB1*0201). PTPN22: Protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 22, CTLA4: Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4, EBV: Epstein-Barr virus, CMV: Cytomegalovirus, NO: nitric oxide, MMP: metalloproteinases.

postoje tri bazične autoimune bolesti koje se po učestalosti značajno ističu iz miljea autoimunih bolesti, a to su: sistemski lupus eritematozus, sistemska skleroza i autoimuna bolest štitaste žlezde (AITD) [4].

Kao što se iz navedenog može zaključiti, AITD je povezana sa mnogim autoimunim poremećajima specifičnim i nespecifičnim za određene organe. S obzirom da je klinička simptomatologija AITD često ista ili slična sa simptomatologijom već postojećeg autoimunog oboljenja, dijagnoza AITD može biti postavljena jedino u slučaju da se aktivno radi skrining na AITD kod bolesnika sa drugim autoimunim oboljenjima. Takođe, s obzirom da je AITD veoma rasprostranjena, a neki drugi autoimuni poremećaji zaista retki, korisnije je ispitivati AITD kod pacijenata koji već imaju neku autoimunu bolest, nego posmatrati sve obolele od AITD i tražiti pojavu druge autoimune bolesti.

Postoje neke autoimune bolesti za koje je utvrđeno da imaju veću povezanost sa AITD u odnosu na druge autoimune bolesti, kao i da kod tih bolesti češće srećemo visok titar anti-TPO antitela (antitela na tiroidnu peroksidazu), koje su prikazane u **Tabeli 1** [10].

AITD i druge neendokrinološke autoimune bolesti specifične za određene organe

AITD i perniciozna anemija

Pojam „tirogastrične autoimunosti” bio je jedan od prvih prepoznatih udruženih autoimunih pore-

Tabela 1. Povezanost AITD sa drugim neendokrinim autoimunim bolestima

Table 1. Main correlation of disease with AITD

Bolest Disease	Prevalencija anti-TPO anti- tela (%) / Prevalence of anti- TPO antibodies (%)	Prevalencija autoimune tiro- idne bolesti (%) / Prevalence of autoimmune thyroid disease (%)
Alopecija areata <i>Alopecia areata</i>	5-15	5-15
Celijakija <i>Celiac disease</i>	5-50	5
Perniciozna anemija <i>Pernicious anaemia</i>	50	10-25
Primarna bilijarna ciroza / Primary bili- ary cirrhosis	30-40	20-30
Reumatoidni artritis <i>Rheumatoid arthritis</i>	10-30	5-10
Sjogrenov sindrom <i>Sjögren's syndrome</i>	50	20-30
Sistemski lupus eri- tematozus / Systemic lupus erythematosus	15-50	5-10
Vitiligo / Vitiligo	30	10-20

mećaja. Još tokom šezdesetih i sedamdesetih godina prošlog veka utvrđeno je da 1,7-2,3% bolesnika sa Graves-Bazedovljevom bolesti imaju i pernicioznu anemiju, dok 4,2-12,3% bolesnih sa autoimunim hipotiroidizmom takođe imaju pernicioznu anemiju. Ova prevalencija značajno prevazilazi prevalenciju perniciozne anemije u opštoj populaciji koja iznosi oko 0,15%. Takođe, kod pacijenata sa AITD postoji značajan porast u frekvenciji javljanja antitela na unutrašnji faktor i želudačne parijetalne ćelije. Učestalost javljanja udružene perniciozne anemije i AITD je posebno povećana kod pacijenata sa dijabetesom melitusom tip 1 (8,5%). Skrining na pernicioznu anemiju je verovatno svrsishodan kod pacijenata sa AITD i tipom 1 šećerne bolesti, kao što je i skrining na AITD kod pacijenata sa već potvrđenom pernicioznom anemijom [11,12].

AITD i vitiligo

Vitiligo je još jedno stanje često udruženo sa AITD. Godine 2003. na osnovu upitnika kod 2 624 pacijenata sa vitiligom u SAD i Velikoj Britaniji, ustanovljeno je da je kod 17% (21% žena i 6% muškaraca), zabeleženo i postojanje AITD, što je bilo oko 8 puta više nego u kontrolnoj grupi bez vitiliga. Samo dve trećine ispitanika definisalo je i tačnu AITD, i to oko 88% ispitanika naveli su hipotiroidizam. U drugoj studiji sprovedenoj u Nemačkoj na 321 pacijentu sa vitiligom, dobijen je podatak da 7,8% boluje od AITD, što je i dalje značajno više od očekivanog za opštu populaciju. U Austriji je kod 106 pacijenata sa vitiligom urađen ultrasonografski pregled štitaste žlezde i kod 21% nađeno je prisustvo limfocitnog tiroiditisa. U kliničkom radu kod pacijenata sa vitiligom treba uraditi i skrining na AITD, što je i opravdano prema napred navedenim istraživanjima [13-15].

AITD i celijačna bolest

Danas se zna da je celijačna bolest mnogo učestalija nego što se ranije mislilo i da se može manifestovati na različite načine tokom čitavog života.

Skrining za celijačnu bolest značajno je unapređen dostupnim laboratorijskim metodama za određivanje antitela: endomizijalnih, na tkivnu transglutaminazu i antiglijadinskih. Nema sumnje da je AITD povezana sa celijačnom bolesti. Prema istraživanjima autora iz SAD, sprovedenim na 136 ispitanika sa AITD, procenjena je učestalost 2-4,8% celijačne bolesti kod obolelih od AITD [16]. Sprovedeno istraživanje u Italiji na 220 ispitanika, pokazalo je prevalenciju celijačne bolesti kod AITD u 3,2% slučajeva, u odnosu na 0,4% u kontrolnoj grupi. Ova grupa istraživača predložila je i skrining na AITD kod obolelih od celijačne bolesti [17].

AITD i autoimuna bolest jetre

Primarna bilijarna ciroza je još jedna od bolesti čija je učestalost bila potcenjena. Nekoliko manjih studija pokazalo je da skoro svaki peti pacijent sa primarnom bilijarnom cirozom ima i AITD. Međutim, skorašnja istraživanja sprovedena na 160 ispitanika pokazala su učestalost od 23% AITD kod obolelih od primarne bilijarne ciroze, što se nije značajno razlikovalo od učestalosti kod opšte populacije [18]. Za sada se ne može izvesti jasan zaključak o učestalosti i povezanosti AITD i autoimunih bolesti jetre. Postoji potreba za kontrolisanim randomiziranim ispitivanjima na većem broju ispitanika koja bi dala odgovor na ovo pitanje.

AITD i miastenija gravis

Veza između miastenije gravis i Graves-Bazedovljeve bolesti odavno je poznata. Pretpostavljalo se da se AITD javlja kod 5-10% pacijenata sa miastenijom gravis. Kada je udružena sa AITD miastenija gravis se često javlja u blažem obliku, većinom sa pojavom znakova na očima, manjom frekvencijom pojavljivanja promena u timusu, kao i antitela na acetilholinski receptor. Nekoliko skorašnjih studija pokazuje učestalost od 7,3 do 11,6% AITD kod pacijenata sa miastenijom gravis. Skrining na AITD preporučuje se kod pacijenata sa miastenijom gravis [19-21].

AITD i alopecija areata

Nekoliko nekontrolisanih studija ukazalo je na moguću povezanost alopecije areate sa AITD, dok kontrolisana studija ispitanika sa alopecijom areatom u Maleziji nije pokazala porast mikrozomalnih antitela [22]. Međutim ispitivanje sprovedeno na 80 dece u Kuvajtu sa alopecijom areatom, pokazalo je da čak 17,5% dece ima poremećaj funkcije tiroidne žlezde ili povišene vrednosti tiroidnih antitela [23]. Ovi podaci ponovo podržavaju hipotezu o povezanosti ove dve bolesti.

AITD i multipla skleroza

Približno trećina pacijenata koji su tretirani monoklonskim antitelima na T-ćelije razviju Graves-Bazedovljevu bolest, što je ukazivalo na to da su pacijenti sa multiplom sklerozom predisponirani za nastanak AITD. Međutim, dalja ispitivanja utvrdila su da ne postoji veća učestalost AITD kod bolesnika sa multiplom sklerozom, a da su ispitanici muškog pola imali nešto veću

učestalost AITD u odnosu na zdravu populaciju. Druga ispitivanja pokazuju da postoji izvesna veza između udruženog javljanja multiple skleroze i Graves-Bazedovljeve bolesti kao i Hašimoto tiroiditisa, ali da učestalost javljanja AITD nije statistički značajno različita u odnosu na opštu populaciju. Takođe je pokazano da rođaci prvog stepena obolelih od multiple skleroze imaju veću šansu da obole od Graves-Bazedovljeve bolesti. Preporučuje se skrining na AITD kod bolesnika sa multiplom sklerozom samo u slučaju da se primenjuje imunomodulatorna terapija [24-27].

AITD i druge neendokrinološke autoimune bolesti nespecifične za određene organe

Danas se odnos između autoimunih bolesti specifičnih i nespecifičnih za određene organe čini još manje jasnim nego što je to bilo pre 30 godina. Netiroidna antitela, uključujući i antiglatkomišićna, kardiolipinska, antitela na dezoksiribuonukleinsku kiselinu i druga, često se nalaze kod pacijenata sa AITD. Postojanje ovih antitela ne znači i isključivo postojanje autoimune bolesti, ali postoje prilično čvrsti dokazi da kod pacijenata sa autoimunim stanjima nespecifičnim za određeni organ postoji porast učestalosti AITD. Među pacijentima sa AITD, čak 30% njih ima i još neku autoimunu bolest. Pacijenti koji boluju od neke od sistemskih bolesti vezivnog tkiva u statistički značajno većem broju imaju povišene nivoe tiroidnih antitela, kao i postojanje klinički manifestnog poremećaja funkcije štitaste žlezde. Najčešće se radi o supkliničkom ili klinički manifestnom hipotiroidizmu [28].

AITD i reumatoidni artritis

U nekoliko studija potvrđeno je da postoji oko tri puta više tiroidnih disfunkcija, najčešće na račun hipotiroidizma i Hašimoto tiroiditisa, kod pacijenata sa reumatoidnim artritisom, uz takođe i veću učestalost visokog titra anti-TPO antitela. Čini se da veza između AITD i reumatoidnog artritisa leži u postojanju genetskog polimorfizma. Međutim, u skorašnjoj studiji tokom koje je praćeno 189 pacijenata (72 sa reumatoidnim artritisom i 117 sa neautoimunim reumatskim bolestima), nije nađena korelacija između AITD i reumatskih faktora, antinuklearnih antitela, lekova koji modifikuju tok bolesti, upotrebe kortikosteroidne terapije ili same aktivnosti bolesti [29,30].

AITD i sistemski eritemski lupus

Povezanost između AITD i sistemskog eritemskog lupusa (SLE) je jasno poznata. Oba poremećaja dele glavni kompleks histokompatibilnosti (HLA-DR3) kao genetski faktor za pojavu ovih bolesti. U nekoliko studija je pokazano da postoji veća prevalencija supkliničkog i kliničkog hipotiroidizma (11% i 13%) kod pacijenata sa SLE, što je statistički značajno više nego u kontrolnoj grupi. Hipertiroidizam se javlja sa istom učestalošću kod SLE kao i u kontrolnoj grupi, dok je pozitivna antitiroidna antitela imalo značajno više ispitanika u grupi sa SLE. Relativni rizik za pacijente sa SLE da razviju tiroidnu disfunkciju je 1,6. Čini se da nema povezanosti iz-

među tiroidnih poremećaja sa stepenom aktivnosti SLE, upotrebom imunosupresiva i dužinom trajanja SLE [31, 32].

AITD i Sjegrenov sindrom

Nekoliko studija je izvelo zaključak da postoji veza između AITD i Sjegrenovog sindroma. AITD su bile značajno učestalije u grupi pacijenata sa Sjegrenovim sindromom i to oko 30% u odnosu na 4% u kontrolnoj grupi, kao i anti-TPO antitela koja su u grupi sa Sjegrenovim sindromom bila pozitivna kod 11% pacijenata a u kontrolnoj grupi kod 3%. Ovi podaci nam ukazuju da je kod pacijenata sa Sjegrenovim sindromom potreban skrining na postojanje AITD [33].

AITD, sistemska skleroza i mešovita bolest vezivnog tkiva

Porast hipotiroidizma i anti-TPO antitela primećen je i kod sistemske skleroze. Mešovita bolest vezivnog tkiva i sistemska skleroza su i najčešće bolesti udružene sa AITD i to u 24% i 10% slučajeva. Hipotiroidizam se javlja oko 220 puta češće kod sistemske skleroze i oko 556 puta češće kod mešovite bolesti vezivnog tkiva nego u opštoj populaciji. Graves-Bazedovljeva bolest se javlja oko 102 puta češće kod sistemske skleroze i oko 76 puta češće kod mešovite bolesti vezivnog tkiva. Zbog ovih podataka potrebno je da se pacijentima sa sistemskom

sklerozom i mešanom bolesti vezivnog tkiva uradi skrining na AITD [34].

Zaključak

Autoimune tiroidne bolesti spadaju u red najčešćih autoimunih bolesti. Takođe, autoimune bolesti štitaste žlezde su udružene sa mnogim autoimunim poremećajima specifičnim i nespecifičnim za određene organe. U svakodnevnom kliničkom radu, treba preporučiti skrining na autoimune bolesti štitaste žlezde, kod obolelih od neke druge autoimune bolesti specifične i nespecifične za određene organe. Međutim, kod obolelih od autoimune tiroidne bolesti, nije svrsishodno tražiti skrining na sve druge autoimune bolesti kod svih pacijenata, iako kod ovih pacijenata uvek treba misliti na mogućnost da se neka od autoimunih bolesti razvije tokom vremena.

U danima sofisticirane ekonomske analize zdravlja, endokrinolozi treba da razmotre da li je ipak nepristrasan pristup skriningu na autoimune bolesti štitaste žlezde zasnovan na medicinskim dokazima, sa posebnim osvrtom na analizu ekonomičnosti, danas prekopotreban umesto dosadašnjeg oslanjanja na iskustvo i procenu kliničara.

Literatura

- Davidson A, Diamond B. Autoimmune diseases. *N Engl J Med* 2001;345:340-50.
- Anaya JM, Shoenfeld Y, Correa PA, Garcia-Carrasco M, Cervera R. Autoimmunity and autoimmune disease. *Medellin: CIB*; 2005.
- Lorber M, Gershwin ME, Shoenfeld Y. The coexistence of systemic lupus erythematosus with other autoimmune diseases: the kaleidoscope of autoimmunity. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 24:105-13.
- Anaya JM, Corena R, Castiblanco J, Rojas-Villaraga A, Shoenfeld Y. The kaleidoscope of autoimmunity: multiple syndromes and familial autoimmunity. *Exp Rev Clin Immunol* 2007;3:623-35.
- Marković S, Kostić G, Igrutinović Z, Vuletić B. Hašimotov tiroiditis kod dece i adolescenata. *Srp Arh Celok Lek* 2008; 136(5-6):262-6.
- Sloka S. Observations on recent studies showing increased co-occurrence of autoimmune diseases. *J Autoimmun* 2002;18:251-7.
- Anaya JM, Gomez LM, Castiblanco J. Is there a common basis for autoimmune diseases? *Clin Dev Immunol* 2006;13:185-95.
- Stojanović J, i sar. Uloga apoptoze u patogenezi tiroiditisa. *Med Pregl* 2009;62(1-2):49-52.
- Humbert P, Dupond JL. Multiple autoimmune syndromes. *Ann Med Interne (Paris)* 1988;139:159-68.
- Weetman AP. The spectrum of autoimmunity in thyroid disease. *Thyroid Int* 2005;1:6.
- Burman P, Ma JY, Karlson FA. Autoimmune gastritis and pernicious anaemia. In: Weetman AP, ed. *Endocrine autoimmunity and associated conditions*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1998. p. 243-67.
- Perros P, Singh RK, Ludlam CA, Frier BM. Prevalence of pernicious anaemia in patients with type I diabetes mellitus and autoimmune thyroid disease. *Diab Med* 2000;17:749-51.
- Alkatheeb A, Fain PR, Thody A, Bennett DC, Spritz RA. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. *Pigment Cell Res* 2003; 16:208-14.
- Schallreuter KU, et al. Vitiligo and other diseases: co-existence or true association? *Dermatology* 1994;188:269-75.
- Zetting G, Tanew A, Fischer G, Mayr W, Dudczak R, Weissel M. Autoimmune diseases in vitiligo: do anti-nuclear antibodies decrease thyroid volume? *Clin Exp Immunol* 2003;131:347-54.
- Kumar V, Rajadkyaksha M, Wortsman J. Celiac disease-associated autoimmune endocrinopathies. *Clin Diagn Lab Immunol* 2001;8:678-85.
- Volta U, Ravaglia G, Granito A, et al. Coeliac disease in patients with autoimmune thyroiditis. *Digestion* 2001;64:61-5.
- Watt FE, James OFW, Jones DEJ, et al. Patterns of autoimmunity in primary biliary cirrhosis patients and their families: a population-based cohort study. *Q J Med* 2004;97:397-406.
- Lavrnica D, Jarebinski M, Rakocevic-Stojanovic V, et al. Epidemiological and clinical characteristics of myasthenia gravis in Belgrade. Yugoslavia (1983-1992). *Acta Neurol Scand* 1999;100:168-74.
- Potagas C, Dellatolas G, Tavernarakis A, et al. Myasthenia gravis changes observed in a 30-years retrospective clinical study of a hospital-based population. *J Neurol* 2004;251:116-7.
- Weissel M. Mild clinical expression of myasthenia gravis associated with autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3905.
- Puavilai S, Puavilai G, Charuwichitratana S, Sakuntabhai A, Sriprachya-Anunt S. Prevalence of thyroid diseases in patients with alopecia areata. *Int J Dermatol* 1994;33:632-3.
- Nanda A, Alsaleh QA, Al-Hasawi F, Al-Muzarai I. Thyroid function, autoantibodies and HLA tissue typing in children with alopecia areata. *Pediatr Dermatol* 2002;19:486-91.

24. Sloka JS, Pryse-WEM Phillips, Stefanelli M, Joyce C. Co-occurrence of autoimmune thyroid disease in a multiple sclerosis cohort. *J Autoimmun Dis* 2005;2:9.
25. Coles AJ, Wing M, Smith M, et al. Pulsed monoclonal antibody treatment and autoimmune thyroid disease in multiple sclerosis. *Lancet* 1999;354:1691-5.
26. Niederweiser G, Wolfgang B, Raphael MB, et al. Prevalence of autoimmune thyroiditis and non-immune thyroid disease in multiple sclerosis. *J Neurol* 2003;250:672-5.
27. Broadley SA, Deans J, Sawcer SJ, Clayton D, Compston DAS. Autoimmune disease in first-degree relatives of patients with multiple sclerosis: a UK survey. *Brain* 2000;123:1102-11.
28. Kostić I, Živančević-Simonović S, Buklica M, Dimitrijević Lj. Funkcija štitaste žlezde i prisustvo antitireoidnih autoantitela kod bolesnika sa sistemskim bolestima vezivnog tkiva. *Medicus* 2006;7(2):61-4.
29. Andonopoulos AP, Siambi V, Makri M, Christofidou M, Markou C, Vagenakis AG. Thyroid function and immune profile in rheumatoid arthritis: a controlled study. *Clin Rheum* 1996;15:599-603.
30. Goncalves FT, Feibelmann TCM, Ranza R, Daud MS, Taliberti BHB, Pinto RMC. Autoimmune thyroiditis and rheumatoid arthritis: is there really an association? *Endocrinologist*. 2009;19(1):31-4.
31. Viggiano DPPO, Montandon AOS, Barbosa VS, Silva NA. Thyroid autoimmune diseases in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2008;67(II):492.
32. Isenberg PD. Autoimmune thyroid disease in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2002;61:70-2.
33. d'Arbonneau F, Ansart S, Le Berre R, Dueymes M, Youinou P, Pennec YL. Thyroid dysfunction in primary Sjögren's syndrome: a long term follow-up study. *Arthritis Care Res* 2003;49:804-9.
34. Biro E, Szekanecz Z, Czirjak L, Danko K, Kiss E, Szabo NA, et al. Association of systemic and thyroid autoimmune diseases. *Clin Rheumatol*. 2006;25(2):240-5.

Summary

Introduction

Autoimmune diseases are chronic conditions initiated by the loss of immunological tolerance to self-antigens. They constitute heterogeneous group of disorders, in which multiple alterations in the immune system result in a spectrum of syndromes that either target specific organs or affect the body systematically. Recent epidemiological studies have shown a possible shift of one autoimmune disease to another or the fact that more than one autoimmune disease may coexist in a single patient or in the same family. Numerous autoimmune diseases have been shown to coexist frequently with thyroid autoimmune diseases.

Autoimmune thyroid disease and other organ specific non-endocrine autoimmune diseases

This part of the study reviews the prevalence of autoimmune thyroid disease coexisting with: pernicious anaemia, vitiligo, celiac disease, autoimmune liver disease, miastenia gravis, alopecia areata and sclerosis multiplex, and several recommendations for screening have been given.

Autoimmune thyroid disease and other organ

non-specific non-endocrine autoimmune diseases

Special attention is given to the correlation between autoimmune thyroid disease and rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, syndrome Sjögren, systemic sclerosis and mixed connective tissue disease.

Conclusions

Screening for autoimmune thyroid diseases should be recommended in everyday clinical practice, in patients with primary organ-specific or organ non-specific autoimmune disease. Otherwise, in patients with primary thyroid autoimmune disease, there is no good reason of seeking for all other autoimmune diseases, although these patients have a greater risk of developing other autoimmune disease. Economic aspects of medicine require further analyzing of these data, from cost/benefit point of view to justified either mandatory screening or medical practitioner judgment.

Key words: Autoimmune Diseases; Thyroid Diseases; Mass Screening + economics; Cost-Benefit Analysis; Autoantigens

Rad je primljen 19. I 2010.

Prihvaćen za štampu 15. XI 2010.

BIBLID.0025-8105;(2011):LXIV:3-4:183-187.