



Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας
Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών
ΜΠΣ Βιοϊατρικές μέθοδοι και τεχνολογία στη διάγνωση



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Η επίδραση της διατροφής στους ασθενείς με θυρεοειδίτιδα Hashimoto

POST GRADUATE THESIS

The effect of diet in patients with Hashimoto thyroiditis



ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΗ/NAME OF STUDENTS

ΘΕΟΔΟΥΛΟΥ ΒΑΣΙΑ

THEODOULOU VASIA

ΟΝΟΜΑ ΕΙΣΗΓΗΤΗ/NAME OF THE SUPERVISOR

ΦΡΑΓΚΙΣΚΗ ΑΝΘΟΥΛΗ-ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΠΟΥΛΟΥ

FRAGKISKI ANTHOULI-ANAGNOSTOPOULOU

ΑΙΓΑΛΕΩ/ΑΙΓΑΛΕΙΟ 2024



Faculty of Health and Caring Professions
Department of Biomedical Sciences
Postgraduate program:
Biomedical methods and technology in diagnosis



POSTGRADUATE THESIS

The effect of diet in patients with Hashimoto thyroiditis

THEODOULOU VASIA

Dml22011

Dml22011@uniwa.gr

FIRST SUPERVISOR

FRAGKISKI ANTHOULI-ANAGNOSTOPOULOU

AIGALEO 2024

Επιτροπή εξέτασης

Ημερομηνία εξέτασης: 01/10/2024

	Ονόματα εξεταστών	Υπογραφή
1 ^{ος} Εξεταστής	Φραγκίσκη Ανθούλη - Αναγνωστοπούλου	
2 ^{ος} Εξεταστής	Νικόλαος Θαλασσινός	

Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Θεοδούλου Βάσια του Ανδρόνικου, με αριθμό μητρώου dml22011 φοιτητήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Βοϊατρικές μέθοδοι και Τεχνολογία στη Διάγνωση του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα

Θεοδούλου Βάσια



Ευχαριστίες

Η ολοκλήρωση αυτής της της πτυχιακής εργασίας πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια της υλοποίησης των σπουδών μου στο τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών και συγκεκριμένα στον τομέα Ιατρικών εργαστηρίων του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής. Για τη διεκπεραίωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, θα ήθελα να ευχαριστήσω την καθηγήτριά μου Φραγκίσκη Ανθούλη, εισηγήτρια της εργασίας αυτής, για την άμεση ανταπόκριση και βοήθειά της σε κάθε μου απορία και πρόβλημα που αντιμετώπιζα κατά την ολοκλήρωση της πτυχιακής μου εργασίας. Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους γονείς μου για την ψυχολογική αλλά και οικονομική υποστήριξη σε αυτούς τους δύσκολους καιρούς που διανύει η κοινωνία μας. Οι γονείς μου είναι οι άνθρωποι αυτοί που με βοήθησαν να συνεχίσω παρά τις δυσκολίες που ξεπρόβαλαν κατά καιρούς.

Αφιερώσεις

Αφιερώνω την διπλωματική μου εργασία στον πατέρα μου, Ανδρόνικο Θεοδούλου που μου έμαθε να μην τα παρατώ μέχρι να πετύχω αυτό που θέλω και να αγωνίζομαι για τα όνειρα και τους στόχους μου.

Περίληψη

Εισαγωγή: Τα αυτοάνοσα νοσήματα πλέον επηρεάζουν την ποιότητα ζωής εκατομμύριων ανθρώπων σε όλο τον κόσμο. Είναι σημαντική η έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση τους ώστε να αρχίσει άμεσα η διαδικασία της θεραπείας. Σε πολλές περιπτώσεις δεν επέλθετε η ίαση όμως περιορίζονται σημαντικά τα συμπτώματα και ο ασθενείς έχει ένα καλύτερο τρόπο ζωής. Η θυρεοειδίτιδα του Hashimoto είναι μια αυτοάνοση διαταραχή στην οποία το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού επιτίθεται στα θυρεοειδή κύτταρα. Σε αυτή την κατάσταση, τα αντισώματα που παράγονται από το ανοσοποιητικό σύστημα στοχεύουν και καταστρέφουν τους ιστούς του θυρεοειδούς αδένου, οδηγώντας σε φλεγμονή και βλάβη του αδένου. Αυτή η αυτοάνοση αντίδραση τελικά μπορεί να προκαλέσει υποθυρεοειδισμό, δηλαδή μειωμένη παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών, που επηρεάζει τις μεταβολικές λειτουργίες του σώματος. Για την σωστή ρύθμιση των μεταβολικών λειτουργιών, του καρδιακού ρυθμού και της σκελετικής ανάπτυξης είναι απαραίτητη η φυσιολογική λειτουργία του θυρεοειδή αδένου. Επομένως, οι ασθενείς που παρουσιάζουν ορμονικές ανωμαλίες του θυρεοειδή εμφανίζουν διάφορα συμπτώματα που απαιτούν την κατανόηση των ορμονικών λειτουργιών για την αντιμετώπιση τους.

Σκοπός: Βασικός σκοπός της διπλωματικής εργασίας είναι η βιβλιογραφική αναφορά για τον τρόπο που η διατροφή μπορεί να λειτουργήσει ευεργετικά στον περιορισμό των συμπτωμάτων των ασθενών με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Επιπλέον, θα αναφερθούν έρευνες που έχουν γίνει στο παρελθόν όπου συσχετίστηκε η έλλειψη σημαντικών βιταμινών και μετάλλων με την εξέλιξη της νόσου.

Λέξεις κλειδιά: αυτοάνοσα νοσήματα, θυρεοειδίτιδα Hashimoto, διατροφή

Abstract

Introduction: Autoimmune diseases now affect the quality of life of millions of people around the world. Their timely and valid diagnosis is important so that the treatment process can begin immediately. In many cases, the cure does not occur, but the symptoms are significantly reduced and the patient has a better lifestyle. Hashimoto's thyroiditis is an autoimmune disorder in which the body's immune system attacks the thyroid cells. In this condition, antibodies produced by the immune system target and destroy the tissues of the thyroid gland, leading to inflammation and damage to the gland. This autoimmune reaction can eventually cause hypothyroidism, i.e. reduced production of thyroid hormones, which affects the body's metabolic functions. For the correct regulation of metabolic functions, heart rate and skeletal growth, the normal functioning of the thyroid gland is necessary. Therefore, patients presenting with thyroid hormone abnormalities present with various symptoms that require an understanding of hormonal functions to treat them.

Purpose: The main purpose of the thesis is the bibliographic report on how nutrition can work beneficially in limiting the symptoms of patients with Hashimoto's autoimmune thyroiditis. In addition, research that has been done in the past where the lack of important vitamins and minerals was associated with the progression of the disease will be mentioned.

Key words: autoimmune disease, Hashimoto, thyroiditis, diet

ΠΕΡΙΟΧΟΜΕΝΑ

Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας.....	IV
Ευχαριστίες.....	V
Αφιερώσεις.....	VI
Περίληψη.....	VII
Abstract	VIII
Συνομογραφίες.....	XI
Πρόλογος.....	- 1 -
A ΜΕΡΟΣ.....	- 3 -
Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή.....	- 3 -
1.1. Αυτοάνοσα νοσήματα.....	- 3 -
1.2. Τρόποι διάγνωσης.....	- 4 -
1.3. Προτεινόμενες θεραπείες.....	- 5 -
Κεφάλαιο 2. Θυροειδής αδένας.....	- 6 -
2.1. Η λειτουργία του αδένα.....	- 6 -
2.2. Οι πιο κοινές παθήσεις και αυτοάνοσες διαταραχές.....	- 9 -
2.3. Ανθεκτικός υποθυρεοειδισμός.....	- 12 -
2.4. Θυρεοτοξίκωση.....	- 14 -
Κεφάλαιο 3. Θυροειδίτιδα Hashimoto.....	- 18 -
3.1. Γενικά.....	- 18 -
3.2. Μηχανισμός παθογένειας της θυροειδίτιδας Hashimoto.....	- 21 -
3.3. Οι πιο συνήθεις τρόποι διάγνωσης.....	- 23 -
3.4. Η βασική συμπτωματολογία της νόσου.....	- 23 -
3.5. Θεραπείες με επιθυμητά αποτελέσματα.....	- 24 -
B ΜΕΡΟΣ.....	- 27 -
Κεφάλαιο 1. Σκοπός της έρευνας.....	- 27 -
Κεφάλαιο 2. Υλικά και μέθοδος.....	- 27 -
Κεφάλαιο 3. Hashimoto και διατροφή.....	- 29 -
3.1. Η σημασία των ιχνοστοιχείων.....	- 30 -
3.2. Βιταμίνη B12.....	- 40 -
3.3. Επίδραση Βιταμίνης D και μελατονίνης.....	- 40 -
3.4. Έρευνες και σημαντικά αποτελέσματα.....	- 42 -
3.4.1. Θετικά αποτελέσματα μετά από κετογονική δίαιτα.....	- 42 -

3.4.2. Διατροφικοί παράγοντες και υγεία : Γλουτένη, Λακτόζη, Nigella Sativa.....	- 44 -
3.5. Τροφές και συμπληρώματα που βοηθούν στην θεραπεία	- 46 -
4. Συζήτηση.....	- 48 -
5. Συμπεράσματα	- 50 -
Αναφορές.....	- 52 -
Πηγές Εικόνων	- 54 -

Συντομογραφίες

	ΑΓΓΛΙΚΗ ΟΡΟΛΟΓΙΑ	ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΟΡΟΛΟΓΙΑ
ADS	Autoimmune diseases	Αυτοάνοσα νοσήματα
OS	Organ-specific	Ειδικά για τα όργανα
TSH	Thyroid stimulating hormone	Θυρεοειδοτρόπος ορμόνη
TSH-R	Thyroid stimulating hormone receptor	Υποδοχέας θυρεοειδοτρόπου ορμόνης
FT4	Thyroxine	Θυροξίνη
FT3	Triiodothyronine	Τριιωδοθυρονίνη
TRH	Thyrotropin releasing hormone	Εγλητική ορμόνη θυρεοτροπίνης
TPO	Thyroid peroxidase	Θυρεοειδική υπεροξειδάση
TG	Thyroglobulin	Θυρεοσφαιρίνη
BCR	B cell receptor	Υποδοχέας Β κυττάρων
TCR	T cell receptor	Υποδοχέας Τ κυττάρων
HT	Hashimoto Thyroiditis	Χασιμότο θυρεοειδίτις

Πρόλογος

Η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα αποτελεί την πιο κοινή αιτία δυσλειτουργίας του θυρεοειδή αδένου. Ανήκει στην κατηγορία των ειδικών για όργανα (OS) αυτοάνοσων νοσημάτων και μπορεί να εμφανιστεί είτε ως υπερθυρεοειδισμός (π.χ. νόσος Graves- Basedow) είτε ως υποθυρεοειδισμός (π.χ. θυρεοειδίτιδα Hashimoto) [1].

Αυτοάνοσο θεωρείται κάθε νόσημα που προκαλείται από μια μη φυσιολογική ανοσοαπόκριση ενάντια στα αντιγόνα του ίδιου του οργανισμού. Δηλαδή επιτίθεται σε οποιονδήποτε ιστό ή όργανο του οργανισμού με αποτέλεσμα να δημιουργηθεί πόνος, φλεγμονή και πολλές άλλες παθολογικές καταστάσεις που θα επιδράσουν αρνητικά στην ποιότητα της ζωής του ασθενούς [2].

Το ανοσοποιητικό σύστημα έχει ως βασική λειτουργία την άμυνα του οργανισμού από διάφορους λοιμογόνους παράγοντες. Καθημερινά ένας άνθρωπος είναι εκτεθειμένος σε πολλούς παθογόνους μικροοργανισμούς που μπορούν να εισέλθουν στον οργανισμό του μέσω της αναπνοής, της τροφής ή του δέρματος. Καταστάσεις υπολειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος προκαλούν σοβαρές λοιμώξεις και όγκους ανοσοανεπάρκειας. Ενώ σε καταστάσεις υπερλειτουργίας υπάρχει πιθανότητα να προκληθούν αλλεργικές και αυτοάνοσες ασθένειες (ADs) [3].

Ο θυρεοειδής αδένου αποτελείται από θυλάκια όπου συντίθεται η θυρεοειδική ορμόνη μέσω της ιωδίωσης των υπολειμμάτων τυροσίνης στη γλυκοπρωτεΐνη θυρεοσφαιρίνη. Μέσω του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης εκκρίνεται η θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH) δρώντας απευθείας στον υποδοχέα TSH. Η TSH είναι μια από τις σημαντικότερες ορμόνες για την φυσιολογική ανάπτυξη και τη νευρική διαφοροποίηση. Ακόμη, ρυθμίζει την πρόσληψη ιωδίου που απαιτείται για τη φυσιολογική σύνθεση και έκκριση θυρεοειδών ορμονών, την T4 και T3 [4].

Η θυρεοειδίτιδα Hashimoto αποτελεί μια από τις πιο πολυσυζητημένες θυρεοειδίτιδες ακόμη και σήμερα καθώς πολλοί επιστήμονες είναι αυτοί που ασχολούνται με την παθογένεια της νόσου αλλά και με την επίδραση της στον τρόπο ζωής των ασθενών. Από τα μέχρι τώρα δεδομένα που έχουν δημοσιευθεί δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως η αιτιολογία της, αν και πιστεύεται ότι σχετίζεται με συνδυασμό γενετικών, περιβαλλοντικών παραγόντων και επιγενετικών επιδράσεων. Επιπρόσθετα, στη θυρεοειδίτιδα του Hashimoto, η κυτταρική και η χυμική ανοσία παίζουν κεντρικό ρόλο στην ανάπτυξη της νόσου. Η

κυτταρική ανοσία αναλαμβάνεται από τα T-κύτταρα, τα οποία αναγνωρίζουν και επιτίθενται στα θυρεοειδικά κύτταρα ως ξένα, προκαλώντας φλεγμονή και βλάβη στον θυρεοειδή αδένα. Από την άλλη πλευρά, η χυμική ανοσία εμπλέκεται μέσω των B-κυττάρων, τα οποία παράγουν αυτοαντισώματα κατά της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (TPO) και της θυρεοσφαιρίνης (TG). Αυτά τα αντισώματα ενισχύουν τη φλεγμονώδη απόκριση και συμβάλλουν στην καταστροφή των θυρεοειδικών κυττάρων, επιδεινώνοντας τη βλάβη στον αδένα. [5].

Σε κλινικό επίπεδο η θυρεοειδίτιδα Hashimoto χαρακτηρίζεται από διάφορες εκδηλώσεις που προκαλούνται από την βλάβη του θυρεοειδή, οδηγώντας σε πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό. Ένας από τους πιο ασφαλείς τρόπους διάγνωσης της θυρεοειδίτιδας Hashimoto βασίζεται σε κλινικά δεδομένα. Αυξημένα επίπεδα αντισωμάτων της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (TPO) και της θυρεοσφαιρίνης (TG) στον ορό του ασθενούς αποτελούν σημαντική ένδειξη και πρέπει να ακολουθείται περεταίρω διερεύνηση [6].

Τέλος, η πιο συχνή θεραπεία που ακολουθούν αρκετοί ασθενείς είναι η διαχείριση του υποθυρεοειδισμού με θεραπεία υποκατάστασης [7].

Τα τελευταία χρόνια πολλοί ασθενείς με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto αναζητούν διατροφικές τροποποιήσεις που θα τους βοηθήσουν να βελτιώσουν και να διατηρήσουν την λειτουργία του θυρεοειδή αδένα [8]. Αυτή η θεραπεία εστιάζει στη βελτίωση της διατροφής και στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος μέσω μιας αντιφλεγμονώδους δίαιτας. Σκοπός είναι να ενισχυθεί η θρέψη του οργανισμού και να μειωθεί η φλεγμονώδης απόκριση που συμβάλλει στην ανάπτυξη και επιδείνωση της θυρεοειδίτιδας του Hashimoto. Εφαρμόζοντας μια δίαιτα πλούσια σε αντιφλεγμονώδη τρόφιμα, όπως φρούτα, λαχανικά, ξηρούς καρπούς και λιπαρά ψάρια, καθώς και περιορίζοντας την κατανάλωση επεξεργασμένων τροφών και ζάχαρης, μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της φλεγμονής και στη βελτίωση της συνολικής υγείας του θυρεοειδούς αδένα. Βιβλιογραφικά αναφέρονται σημαντικές διατροφικές ελλείψεις στους ασθενείς όπως για παράδειγμα ανεπάρκεια διαφόρων μετάλλων, ιωδίου και αρκετών βιταμινών [6].

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση και παρουσίαση ορισμένων παραγόντων που σχετίζονται με τη διατροφική διαχείριση της θυρεοειδίτιδας Hashimoto. Οι έρευνες που έχουν γίνει αποτελούν έναυσμα με απώτερο σκοπό η διατροφή να μπορεί να βοηθήσει τους ασθενείς με Hashimoto να μειώσουν την φαρμακευτική αγωγή.

Α ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή

1.1. Αυτοάνοσα νοσήματα

Τα αυτοάνοσα νοσήματα αποτελούν μια ετερογενή ομάδα χρόνιων παθολογικών καταστάσεων, με πάνω από 100 διαφορετικές διαταραχές, οι οποίες προκύπτουν από την απώλεια της ανοχής του ανοσοποιητικού συστήματος στα αυτοαντιγόνα [2]. Υπολογίζεται ότι περίπου το 5% του παγκόσμιου πληθυσμού πάσχει από κάποιο αυτοάνοσο νόσημα, με το 80% των διαγνωσμένων ασθενών να είναι γυναίκες [9]. Τα τελευταία χρόνια, η επιστημονική κοινότητα έχει σημειώσει σημαντική πρόοδο στην κατανόηση και αντιμετώπιση αυτών των νοσημάτων. Η σημασία των αυτοάνοσων νοσημάτων και οι μηχανισμοί που τα διέπουν άρχισαν να μελετώνται πριν από περίπου 50 χρόνια, όταν ο Macfarlane Burnet, ο οποίος βραβεύτηκε με Νόμπελ, ανέπτυξε τη θεωρία του «απαγορευμένου κλώνου», θέτοντας τα θεμέλια για την κατανόηση της παθοφυσιολογίας των αυτοάνοσων νοσημάτων [1]. Για τη συνεισφορά του αυτή, τιμήθηκε με το βραβείο Νόμπελ, ανοίγοντας τον δρόμο για την κατανόηση των σύνθετων ανοσολογικών διεργασιών που οδηγούν σε αυτοάνοσες καταστάσεις [10].



Εικόνα 1: Ο Macfarlane Burnet.

Νεότερα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η ανάπτυξη των αυτοάνοσων νοσημάτων προκύπτει κυρίως από μια συνδυασμένη επίδραση γενετικής προδιάθεσης και περιβαλλοντικών παραγόντων που αλληλεπιδρούν με το ανοσοποιητικό σύστημα, προκαλώντας καταστροφή των ιστών. Παρόλο που έχουν γίνει πολλές δημοσιεύσεις σχετικά με τους

μηχανισμούς και τις αιτίες των αυτοάνοσων διαταραχών, δεν υπάρχει ακόμη μια ολοκληρωμένη και τεκμηριωμένη θεωρία που να επιτρέπει την ακριβή πρόβλεψη του κινδύνου ανάπτυξης αυτών των νοσημάτων. Η συνεχής έρευνα είναι απαραίτητη για την κατανόηση αυτών των πολύπλοκων διαδικασιών και για την ανάπτυξη στρατηγικών πρόληψης και θεραπείας [10].

Τα αυτοάνοσα νοσήματα ταξινομούνται σε δύο κύριες κατηγορίες: όργανα-ειδικά (OS) και μη-όργανα-ειδικά (NOS). Στην κατηγορία των **όργανα-ειδικών** ανήκουν νοσήματα που επηρεάζουν συγκεκριμένα όργανα ή ιστούς, όπως η **νόσος Graves-Basedow** και η **θυρεοειδίτιδα Hashimoto**, τα οποία προσβάλλουν τον θυρεοειδή αδένα, προκαλώντας υπερθυρεοειδισμό και υποθυρεοειδισμό αντίστοιχα. Από την άλλη πλευρά, τα **μη-όργανα-ειδικά** νοσήματα επηρεάζουν συνολικά τον οργανισμό και δεν περιορίζονται σε ένα συγκεκριμένο όργανο, όπως συμβαίνει με τον **συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ)**, ο οποίος μπορεί να προσβάλει διάφορα όργανα και συστήματα, όπως το δέρμα, τις αρθρώσεις και τους νεφρούς. Αυτή η ταξινόμηση είναι σημαντική για την κατανόηση της κλινικής παρουσίασης και την ανάπτυξη στρατηγικών διάγνωσης και θεραπείας [1].

1.2. Τρόποι διάγνωσης

Τα τελευταία χρόνια, η έννοια της «προκλινικής αυτοανοσίας» έχει αναδυθεί ως σημαντικός όρος για την κατανόηση των αυτοάνοσων νοσημάτων. Ο όρος αυτός αναφέρεται στο χρονικό διάστημα κατά το οποίο η αυτοάνοση αντίδραση είναι ήδη παρούσα, αλλά δεν έχουν εκδηλωθεί ακόμα τα κλασικά σημεία και συμπτώματα της νόσου. Το διάστημα μεταξύ της προκλινικής αυτοανοσίας και της πλήρους ανάπτυξης της αυτοάνοσης νόσου μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με τον βαθμό των συμπτωμάτων, τα εργαστηριακά δεδομένα και την έγκαιρη αναγνώριση. Αυτή η έννοια επιβεβαιώνει τις θεωρίες που υποστηρίζουν ότι κάθε αυτοάνοσο νόσημα εξελίσσεται ως αποτέλεσμα μιας διαδικασίας που διαρκεί με την πάροδο του χρόνου, προτού να γίνει πλήρως αντιληπτό και διαγνωσμένο [11].

Για την έγκαιρη διάγνωση της προκλινικής αυτοανοσίας, είναι κρίσιμο να πραγματοποιείται τακτικός έλεγχος σε άτομα με υψηλό κίνδυνο, όπως αυτά που έχουν οικογενειακό ιστορικό ή συγγενείς πρώτου βαθμού με αυτοάνοσα νοσήματα. Συχνά, η διάγνωση μπορεί να γίνει τυχαία, όταν ο ιατρός εντοπίζει ύποπτα συμπτώματα και αποφασίζει να

ζητήσει πρόσθετες εξετάσεις. Σύγχρονες μελέτες έχουν δείξει ότι τα αυτοαντισώματα μπορεί να ανιχνευθούν πολλά χρόνια πριν την πλήρη εκδήλωση της νόσου. Εντούτοις, δεν είναι απίθανο τα άτομα με προκλινική αυτοανοσία να μην αναπτύξουν ποτέ κλινική νόσο.

Οι προοπτικές μελέτες έχουν σημαντικό ρόλο στην αναγνώριση παραγόντων κινδύνου και στη στοχευμένη πρόληψη παρέμβαση, καθώς υπάρχει μεγάλη πιθανότητα τα αυτοαντισώματα να αποκριθούν και να μειώσουν τον κίνδυνο της νόσου. Η καλύτερη πρόβλεψη για την ανάπτυξη της νόσου προϋποθέτει τη συνδυασμένη χρήση γενετικών και γονιδιωματικών μελετών για την ακριβή αναγνώριση ατόμων με υψηλό βαθμό κινδύνου [11].

1.3. Προτεινόμενες θεραπείες

Οι μελέτες που έχουν δημοσιευθεί μέχρι σήμερα χαρακτηρίζουν τα αυτοάνοσα νοσήματα ως δυναμικά, καθώς αυτά αποτελούν διαδικασίες που εξελίσσονται για πολλά χρόνια. Για την αποτελεσματική αντιμετώπιση αυτών των νοσημάτων, είναι κρίσιμο να εντοπίσουμε τα διάφορα στάδια της νόσου. Η έγκαιρη διάγνωση, θεραπεία και πρόληψη εξαρτώνται από την κατανόηση και την ακριβή καθορισμένη ταξινόμηση των σταδίων της αυτοάνοσης νόσου. Αυτή η προσέγγιση επιτρέπει τη στοχευμένη παρέμβαση σε κάθε στάδιο της εξέλιξης της νόσου, ενισχύοντας έτσι τις πιθανότητες για καλύτερη διαχείριση και επιτυχή-στερη πρόγνωση [11].

Στον οργανισμό τα Β-κύτταρα και τα Τ-κύτταρα έχουν σημαντικό ρόλο στο ανοσοποιητικό σύστημα. Και τα δύο κύτταρα δημιουργούνται και ωριμάζουν στον μυελό των οστών από προγόνους αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων μέσω μιας σειράς διαδοχικών βημάτων. Κάθε Β-κύτταρο διαθέτει έναν μοναδικό υποδοχέα Β-κυττάρων (BCR), ο οποίος αποτελείται από δύο όμοιες βαριές πρωτεϊνικές αλυσίδες και δύο όμοιες ελαφριές αλυσίδες. Μετά την ωρίμανσή τους, τα Β-κύτταρα εξέρχονται από τον μυελό των οστών και εισέρχονται στο αίμα, μεταναστεύοντας προς τον σπλήνα. Στον σπλήνα, τα Β-κύτταρα μπορούν να αναγνωρίσουν και να ανταποκριθούν σε παθογόνους παράγοντες ή αντιγόνα, ενεργοποιώντας την ανοσοποιητική απόκριση μέσω της παραγωγής αντισωμάτων. Τα Β-κύτταρα έχουν χρόνο ημιζωής περίπου 6 εβδομάδες κατά τη διάρκεια των οποίων κυκλοφορούν στο αίμα και μπορούν να εισέλθουν σε όργανα. Εάν δεν ενεργοποιηθούν από κάποιο αντιγόνο, έχουν την ικανότητα να παραμένουν στα λεμφοθυλάκια για έως 24 ώρες [12].

Σημαντικό χαρακτηριστικό των Β-κυττάρων είναι η ικανότητά τους να αποκρίνονται σε ένα ευρύ φάσμα αντιγόνων. Η ανοσολογική απόκριση μπορεί να συμβεί σε όργανα όπως ο σπλήνας, εάν τα αντιγόνα μεταδίδονται μέσω του αίματος, ή στους λεμφαδένες, όταν προέρχονται από ιστούς. Συχνά, για την πλήρη ενεργοποίηση και απόκριση στα αντιγόνα, τα Β-κύτταρα απαιτούν βοήθεια από τα Τβ-κύτταρα (Βοηθητικά Τ-λεμφοκύτταρα). Τα Β-κύτταρα αλληλεπιδρούν με τα Τ-κύτταρα για να ενισχύσουν και να εξειδικεύσουν την ανοσολογική απόκριση, διασφαλίζοντας έτσι μια αποτελεσματική καταπολέμηση των παθογόνων [12].

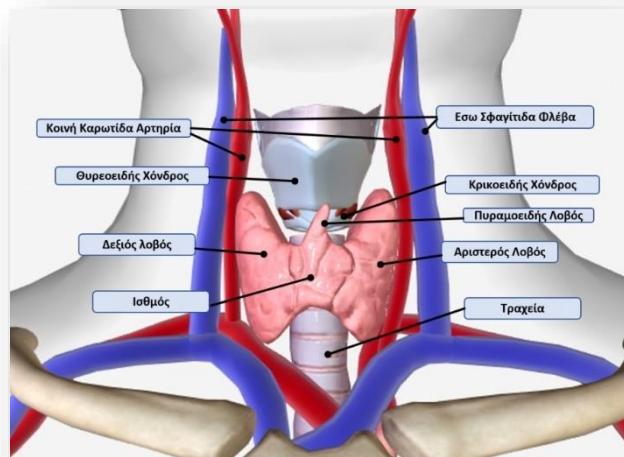
Η σημασία των Β-κυττάρων στην παθοφυσιολογία της αυτοανοσίας είναι καθοριστική, καθώς επηρεάζουν άμεσα και έμμεσα τη διαδικασία μέσω της παρουσίασης αντιγόνων στα Τ-κύτταρα, της παραγωγής προφλεγμονώδων κυτοκινών και των αυτοαντισωμάτων. Τα τελευταία χρόνια, η έρευνα έχει δείξει σημαντική πρόοδο στη χρησιμότητα των Β-κυττάρων ως θεραπευτικών στόχων για την αντιμετώπιση αυτοάνοσων νοσημάτων. Παραδείγματα επιτυχίας περιλαμβάνουν θεραπείες για ρευματοειδή αρθρίτιδα, συστηματικό ερυθρεμάτωδη λύκο, σκλήρυνση κατά πλάκας και άλλες φλεγμονώδεις νόσους του ανοσοποιητικού. Ωστόσο, υπάρχουν περιπτώσεις όπου οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στην αγωγή ή δεν επιτυγχάνεται πλήρης ύφεση. Οι υπάρχουσες θεραπείες περιλαμβάνουν την anti-CD20 θεραπεία, τη στόχευση σε συγκεκριμένους πληθυσμούς Β-κυττάρων (anti-CD38, anti-CD22), την τροποποίηση ενδοκυττάρων οδών σηματοδότησης Β-κυττάρων (BTK), τη στόχευση παραγόντων επιβίωσης Β-κυττάρων (anti-BAFF) και τη κυτταρική ανοσοθεραπεία (anti-CD19) [13].

Κεφάλαιο 2. Θυροειδής αδένας

2.1. Η λειτουργία του αδένα

Ο θυροειδής αδένας είναι ζωτικής σημασίας για τη ρύθμιση πολλών μεταβολικών διαδικασιών στο σώμα. Επιπλέον, η σωστή λειτουργία του θυροειδούς είναι κρίσιμη για τη διατήρηση της καρδιαγγειακής, νευρικής, και αναπαραγωγικής υγείας, καθώς και για τη συνολική ευεξία. Η ανάπτυξή του ξεκινά περίπου την πέμπτη εβδομάδα της εγκυμοσύνης και ολοκληρώνεται μέχρι την ένατη ή δέκατη εβδομάδα. Ωστόσο, αν υπάρξουν

προβλήματα κατά την ανάπτυξή του, μπορεί να προκληθούν διάφορες βλάβες, όπως υποθυρεοειδισμός ή άλλες δυσλειτουργίες.



Εικόνα 2: Η θέση και τα επιμέρους μέρη του θυρεοειδή.

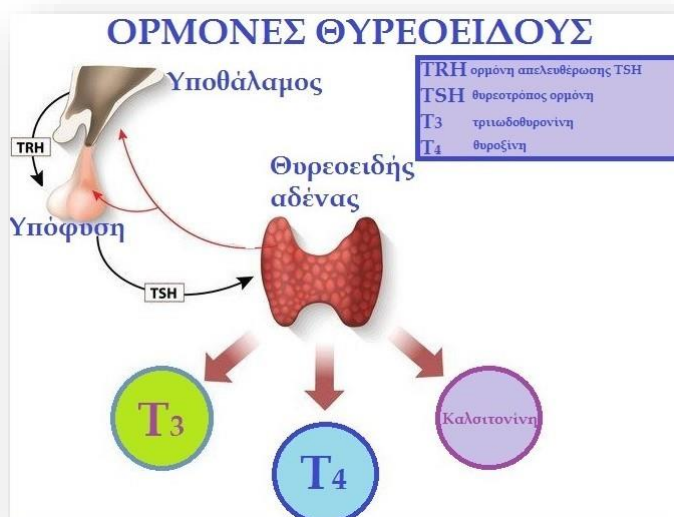
Οι κύριες ορμόνες που παράγει ο θυρεοειδής είναι η τριιωδοθυρονίνη (T3) και η θυροξίνη (T4). Αυτές οι ορμόνες είναι απαραίτητες για τη ρύθμιση του μεταβολισμού, της ανάπτυξης και της θερμοκρασίας του σώματος. Η διαδικασία της παραγωγής τους ελέγχεται από τον υποθάλαμο και την υπόφυση. Ο υποθάλαμος εκκρίνει την ορμόνη απελευθέρωσης θυρεοτροπίνης (TRH), η οποία με τη σειρά της προκαλεί την έκκριση της θυρεοτροπίνης (TSH) από την υπόφυση. Η TSH διεγείρει τον θυρεοειδή να απελευθερώσει τις ορμόνες T3 και T4, ολοκληρώνοντας έτσι έναν μηχανισμό ανάδρασης που ρυθμίζει τη λειτουργία του θυρεοειδούς [14].

Οι ορμόνες του θυρεοειδούς, όπως η τριιωδοθυρονίνη (T3) και η θυροξίνη (T4), παίζουν καθοριστικό ρόλο στη ρύθμιση του μεταβολισμού και στις αναπτυξιακές διαδικασίες του οργανισμού. Δρουν κυρίως μέσω πυρηνικών υποδοχέων ορμονών, που βρίσκονται στον πυρήνα των κυττάρων. Ωστόσο, για να φτάσουν στις θέσεις δράσης τους, αυτές οι ορμόνες χρειάζονται μεταφορείς της πλασματικής μεμβράνης, όπως ο μονοκαρβοξυλικός μεταφορέας 8 (MCT8).

Ο MCT8 είναι κρίσιμος για τη μεταφορά των ορμονών του θυρεοειδούς στα κύτταρα, όπου μπορούν να ασκήσουν τη βιολογική τους δράση. Όταν υπάρχει μετάλλαξη στον

μεταφορέα αυτόν, μπορεί να προκληθούν σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία. Για παράδειγμα, σε ασθενείς με μετάλλαξη στον MCT8 παρατηρείται ψυχοκινητική καθυστέρηση και διαταραχές στις ορμόνες του θυρεοειδούς. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η μετάλλαξη εμποδίζει τη σωστή μεταφορά των ορμονών, με αποτέλεσμα ορισμένα όργανα να εκτίθενται σε μη φυσιολογικά επίπεδα ορμονών. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε ακατάλληλη σηματοδότηση, επηρεάζοντας την ανάπτυξη και τη λειτουργία αυτών των οργάνων [15].

Η σύνθεση των ορμονών του θυρεοειδούς είναι μια πολύπλοκη και αυστηρά ρυθμιζόμενη διαδικασία που εξασφαλίζει τη σωστή παραγωγή των απαραίτητων ορμονών για τον μεταβολισμό και την ανάπτυξη. Η σύνθεση των ορμονών του θυρεοειδούς ξεκινά με την ενεργή μεταφορά ιωδίου από την κυκλοφορία του αίματος στα θυλακιώδη κύτταρα του θυρεοειδούς μέσω του συμμεταφορέα νατρίου-ιωδίου (NIS). Στη συνέχεια, το ιώδιο οξειδώνεται από την θυρεοειδική υπεροξειδάση (TPO) σε μια ενεργή μορφή, η οποία ιωδιώνει τα υπολείμματα τυροσίνης στη θυρεοσφαιρίνη, οδηγώντας στο σχηματισμό μονοιωδοτυροσίνης (MIT) και διωδοτυροσίνης (DIT). Αυτά τα μόρια συνδυάζονται για να σχηματίσουν την τριωδοθυρονίνη (T3) και την θυροξίνη (T4), οι οποίες στη συνέχεια απελευθερώνονται στην κυκλοφορία του αίματος, είτε σε ελεύθερη μορφή είτε δεσμευμένες σε πρωτεΐνες μεταφοράς, ενώ τα υπολείμματα ιωδίου ανακυκλώνονται για μελλοντική χρήση [14].



Εικόνα 3: Σχηματική απεικόνιση της σηματοδότησης παραγωγής ορμονών του θυρεοειδούς.

Κατά τη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών, μπορεί να προκύψουν σφάλματα στα ένζυμα που συμμετέχουν στην οξείδωση του ιωδίου ή στην ιωδίωση της τυροσίνης,

επηρεάζοντας την παραγωγή των ορμονών T3 και T4. Παρ' όλα αυτά, η παγίδευση του ιωδίου από τα θυλακιώδη κύτταρα μέσω του συµµεταφορέα νατρίου-ιωδίου (NIS) είναι µια διαδικασία που σπάνια αποτυγχάνει. Μόλις συντεθούν, οι θυρεοειδικές ορµόνες µεταφέρονται στην κυκλοφορία του αίµατος µέσω διαφόρων πρωτεϊνών-µεταφορών, όπως η θυρεοσφαιρίνη (TG), η οποία βοηθά στη σταθερή διανοµή τους στα κύτταρα του σώµατος όπου χρειάζονται [14].

Οι φυσιολογικές τιµές των ορµονών του θυρεοειδούς είναι οι εξής:

Θυρεοειδοτρόπος Ορµόνη (TSH)	0.128-4.455mIU/L
Ελεύθερη T4 (FT4)	0.9-1.592ng/dL
Ελεύθερη T3 (FT3)	2.3-4.1 pg/mL

[16]

Αξίζει να σημειωθεί ότι οι τιµές αναφοράς για τις θυρεοειδικές ορµόνες, όπως η ελεύθερη T3, η ελεύθερη T4, καθώς και η θυρεοτροπίνη (TSH), µπορεί να µεταβάλλονται ανάλογα µε την ηλικία, το φύλο και ιδιαίτερα σε περιπτώσεις εγκυµοσύνης. Αυτές οι µεταβολές είναι σηµαντικές, καθώς επηρεάζουν την ερµηνεία των αποτελεσµάτων των εξετάσεων και την αξιολόγηση της θυρεοειδικής λειτουργίας σε διαφορετικές οµάδες πληθυσµού [17].

Οποιαδήποτε απόκλιση στις τιµές των αναλύσεων αίµατος σε σχέση µε τις αναφερόµενες φυσιολογικές τιµές των θυρεοειδικών ορµονών και της θυρεοτροπίνης (TSH) µπορεί να υποδηλώνει µη φυσιολογική λειτουργία του θυρεοειδούς αδένα και πρέπει να διερευνάται περαιτέρω. Τέτοιες αποκλίσεις µπορεί να είναι ενδείξεις για καταστάσεις όπως υποθυρεοειδισµός, υπερθυρεοειδισµός ή άλλες διαταραχές του θυρεοειδούς, και η έγκαιρη διάγνωση είναι κρίσιµη για την αποτελεσµατική αντιµετώπιση και θεραπεία.

2.2. Οι πιο κοινές παθήσεις και αυτοάνοσες διαταραχές

Είναι εξαιρετικά σηµαντικό να κατανοούµε τους παράγοντες που επηρεάζουν τα επίπεδα της θυρεοειδοτρόπου ορµόνης (TSH) και γενικότερα των θυρεοειδικών ορµονών, καθώς αυτές είναι κρίσιµες για τη φυσιολογική λειτουργία των συστηµάτων του οργανισµού. Οι γενετικοί παράγοντες έχουν αποδειχθεί ότι επηρεάζουν έως και το 65% των ατόµων που

δεν έχουν σταθερά επίπεδα TSH. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια έχουν εντοπιστεί και αρκετοί περιβαλλοντικοί παράγοντες που επηρεάζουν τη λειτουργία του θυρεοειδούς. Η κατανόηση αυτών των παραγόντων είναι απαραίτητη για τη σωστή διάγνωση και διαχείριση των διαταραχών του θυρεοειδούς [18].

Είναι σημαντικό να αναγνωρίσουμε ότι ο τρόπος ζωής του κάθε ατόμου παίζει κρίσιμο ρόλο στις μη φυσιολογικές λειτουργίες του οργανισμού, επηρεάζοντας σε μεγάλο βαθμό τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών. Συγκεκριμένα, το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ, η μη υγιεινή διατροφή και η μειωμένη άσκηση έχουν συνδεθεί με πολλές παθήσεις και προβλήματα υγείας. Για παράδειγμα, μελέτες έχουν δείξει ότι το κάπνισμα μπορεί να προκαλέσει μείωση των επιπέδων της TSH, ενώ ταυτόχρονα να οδηγήσει σε αύξηση των T3 και T4. Επίσης, υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ αυξημένου δείκτη μάζας σώματος και των επιπέδων της TSH και T3. Επιπλέον, η υπερβολική πρόσληψη ιωδίου μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιπέδων της TSH και σε παράλληλη μείωση των T3 και T4. Αυτές οι παρατηρήσεις υπογραμμίζουν τη σημασία της διαχείρισης των παραγόντων του τρόπου ζωής για τη διατήρηση υγιών επιπέδων θυρεοειδικών ορμονών [18].

Οι διάφορες κλινικές διαταραχές που προκαλούνται από φλεγμονή του θυρεοειδούς αδένου αναφέρονται γενικά με τον όρο θυρεοειδίτιδα. Ένα από τα πιο γνωστά παραδείγματα είναι η θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Σε αυτή την περίπτωση, η έναρξη της νόσου είναι συνήθως σταδιακή, με τους ασθενείς να παρουσιάζουν συχνά μη ευαίσθητη βρογχοκήλη, υποθυρεοειδισμό και αυξημένα επίπεδα αντισωμάτων υπεροξειδάσης του θυρεοειδούς [19]. Στις αιματολογικές αναλύσεις, τα υψηλά επίπεδα θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) και τα χαμηλά επίπεδα ελεύθερης θυροξίνης (FT4) αποτελούν σημαντικές ενδείξεις πρωτογενούς υποθυρεοειδισμού [17]. Η διαχείριση της θυρεοειδίτιδας Hashimoto μπορεί να είναι δύσκολη, καθώς συχνά απαιτεί μόνιμη αντικατάσταση με θυροξίνη. Υποτίθεται ότι η νόσος σχετίζεται με συγγενές ελάττωμα του T κατασταλτικού λεμφοκυττάρου, το οποίο παίζει ρόλο στην ανάπτυξη της νόσου [20].

Μία ακόμη αυτοάνοση διαταραχή που σχετίζεται με την απελευθέρωση θυρεοειδικών ορμονών από κατεστραμμένα ωοθυλάκια είναι η σιωπηλή θυρεοειδίτιδα. Σε αυτή την περίπτωση, η έναρξη της νόσου είναι συνήθως απότομη, και η διάγνωση επιβεβαιώνεται από την απουσία πρόσληψης ραδιονουκλιδίων στις σαρώσεις του θυρεοειδούς. Στους περισσότερους ασθενείς παρατηρείται επίσης υποθυρεοειδισμός, αλλά συχνά η κατάσταση επανέρχεται και οι ασθενείς ανακάμπτουν πλήρως με την πάροδο του χρόνου [20].

Η υποξεία θυρεοειδίτιδα συχνά σχετίζεται με σοβαρό πόνο, μυαλγία και κόπωση. Σε αυτή την περίπτωση, η διαταραχή ακολουθεί συνήθως ιογενή λοίμωξη και δεν κατατάσσεται στις αυτοάνοσες παθήσεις του θυρεοειδούς. Προκαλείται από τους ίδιους μηχανισμούς με την σιωπηλή θυρεοειδίτιδα και συνήθως οι περισσότεροι ασθενείς αναρρώνουν πλήρως με την πάροδο του χρόνου [20].

Συχνά, γυναίκες μπορεί να αναπτύξουν επιλόχεια θυρεοειδίτιδα μέσα σε ένα χρόνο από τον τοκετό, την αποβολή ή την ιατρική άμβλωση. Αυτή η κατάσταση προκαλεί προσωρινή ή ακόμα και συνεχόμενη μη φυσιολογική λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος [19].

Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών πάσχει από υποθυρεοειδισμό, κατάσταση που χαρακτηρίζεται από μειωμένη παραγωγή των ορμονών T3 και T4. Αυτή η ανεπάρκεια μπορεί να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα στη γενική ποιότητα ζωής του ασθενούς, επηρεάζοντας αρνητικά την καρδιακή, νευρολογική, γνωστική και μεταβολική λειτουργία. Ιδιαίτερα, περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία για καρκίνο της κεφαλής και του τραχήλου παρουσιάζουν πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό. Η θεραπεία της κατάστασης περιλαμβάνει τη χορήγηση συνθετικής T4, ωστόσο, αυτή η θεραπεία δεν αποκαθιστά πάντα πλήρως τη λειτουργία των ορμονών σε όλους τους ιστούς, με αποτέλεσμα την εμφάνιση εντονότερων συμπτωμάτων. Επιπλέον, μπορεί να προκύψουν επιπλοκές λόγω παρενεργειών από αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, λάθος δοσολογία και μειωμένη συμμόρφωση του ασθενούς [21].

Τελευταίες μελέτες επικεντρώνονται στην ανάπτυξη αναγεννητικών κριωμάτων με στόχο την αποκατάσταση της λειτουργίας του θυρεοειδούς. Ειδικότερα, η έρευνα επικεντρώνεται στην κατασκευή κριωμάτων από βιοπολυμερή ή φυσική αποκυτταρωμένη εξκυτταρική μήτρα (dECM), σε συνδυασμό με πρωτογενή θυρεοκύτταρα ή βλαστοκύτταρα που έχουν διαφοροποιηθεί σε θυρεοειδική κατεύθυνση. Στις *in vivo* μελέτες, η χρήση τέτοιων κριωμάτων συσχετίζεται θετικά με την αποκατάσταση του θυρεοειδούς φαινοτύπου. Ωστόσο, είναι ακόμη πολύ νωρίς για να εξάγουμε ασφαλή συμπεράσματα ή να προχωρήσουμε σε κλινική εφαρμογή. Χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για τον συνδυασμό των υλικών στην ανάπτυξη κριωμάτων, την προσθήκη πεπτιδίων που συμμετέχουν στην αποκατάσταση των ιστών, καθώς και επιπλέον μελέτες *in vivo* για να διασφαλιστούν τα επιθυμητά αποτελέσματα και η απαραίτητη ασφάλεια των εμφυτευμάτων [21].

Ακόμη μία αυτοάνοση διαταραχή του θυρεοειδούς είναι η νόσος του Graves. Αυτή η πάθηση αποτελεί την κύρια αιτία υπερθυρεοειδισμού και θυρεοτοξίκωσης. Στη νόσο του

Graves, το ανοσοποιητικό σύστημα παράγει αυτοαντισώματα που ενεργοποιούν τους υποδοχείς της θυρεοτροπίνης στον θυρεοειδή αδένα, οδηγώντας σε υπερβολική παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών (T3 και T4). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση συμπτωμάτων όπως απώλεια βάρους, ταχυκαρδία, ευερεθιστότητα, και πιθανές εκδηλώσεις όπως η εξόφθαλμος (προβολή των ματιών) και η βρογχοκήλη [21].

Η νόσος του Graves εμφανίζεται συνήθως σε ηλικίες 30 με 60 ετών και είναι πιο συχνή στις γυναίκες. Το μεγαλύτερο ποσοστό ανάπτυξης της νόσου σχετίζεται με γενετική προδιάθεση, ενώ περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως το κάπνισμα, η περίσσεια ιωδίου, η ανεπάρκεια σεληνίου και βιταμίνης D παίζουν δευτερεύοντα ρόλο. Επίσης, οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C (HCV) έχουν αυξημένες πιθανότητες ανάπτυξης υπερθυρεοειδισμού [22].

Η νόσος του Graves οφείλεται στην παραγωγή αυτοαντισωμάτων IgG που στρέφονται ενάντια στους υποδοχείς της θυρεοτροπίνης (TSH). Αυτά τα αντισώματα συνδέονται με τους υποδοχείς, προκαλώντας την ενεργοποίησή τους και, ως αποτέλεσμα, την υπερβολική παραγωγή θυρεοειδών ορμονών. Για τη διάγνωση της νόσου, πραγματοποιούνται αναλύσεις αίματος που περιλαμβάνουν τη μέτρηση των επιπέδων των αυτοαντισωμάτων κατά του υποδοχέα TSH (TRAb) στον ορό. Επιπλέον, το υπερηχογράφημα του θυρεοειδούς αδένα χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της κατάστασης του αδένα [22].

Βασικά συμπτώματα που εμφανίζουν οι ασθενείς με την αυτοάνοση διαταραχή της νόσου Graves περιλαμβάνουν κυρίως βρογχοκήλη και οφθαλμοπάθεια. Η βρογχοκήλη, ή η διεύρυνση του θυρεοειδούς αδένα, προκαλεί διογκωμένη περιοχή στον αυχένα, ενώ η οφθαλμοπάθεια, ή θυρεοειδική οφθαλμοπάθεια, μπορεί να οδηγήσει σε εξόφθαλμο (προβολή των ματιών), ερεθισμό και διπλωπία. Αυτά τα συμπτώματα σχετίζονται με την υπερβολική παραγωγή θυρεοειδών ορμονών και την επίδραση των αυτοαντισωμάτων στον ιστό του θυρεοειδούς και των ματιών [22].

2.3. Ανθεκτικός υποθυρεοειδισμός

Η διάγνωση του ανθεκτικού υποθυρεοειδισμού είναι μια σύνθετη διαδικασία που συνδυάζει την τέχνη και την επιστήμη. Αν και τα παραδοσιακά διαγνωστικά εργαλεία, όπως οι εργαστηριακές εξετάσεις (TSH, free T4, free T3, κ.λπ.), είναι βασικά για την εκτίμηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς, δεν παρέχουν πάντα την πλήρη εικόνα. Είναι συχνό το

φαινόμενο να εμφανίζονται συμπτώματα τόσο υποθυρεοειδισμού όσο και υπερθυρεοειδισμού, ακόμα και όταν οι εργαστηριακές τιμές βρίσκονται εντός των φυσιολογικών ορίων που ορίζονται από τις κατευθυντήριες γραμμές. Αυτό καθιστά την ακριβή διάγνωση και διαχείριση του ανθεκτικού υποθυρεοειδισμού μια πρόκληση που απαιτεί εμπειρία και κλινική οξυδέρκεια [23].

Ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός είναι μια κατάσταση όπου τα επίπεδα της θυρεοτροπίνης (TSH) στον ορό είναι αυξημένα, ξεπερνώντας το φυσιολογικό όριο, ενώ τα επίπεδα της ελεύθερης θυροξίνης (FT4) παραμένουν κανονικά. Αυτός ο ορισμός ισχύει μόνο όταν η λειτουργία του θυρεοειδούς είναι σταθερή για αρκετές εβδομάδες, ο άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-θυρεοειδούς λειτουργεί κανονικά, και δεν υπάρχει κάποια σοβαρή ασθένεια σε εξέλιξη. Αντίθετα, ο εμφανής υποθυρεοειδισμός χαρακτηρίζεται από αυξημένη TSH (συνήθως πάνω από 10 mIU/L) και χαμηλά επίπεδα FT4 [23].

Σε ένα σωστό κλινικό πλαίσιο, ένα χαμηλό επίπεδο ελεύθερης θυροξίνης (FT4) στο αίμα συνήθως επιβεβαιώνει τη διάγνωση υποθυρεοειδισμού. Αν τα επίπεδα FT4 είναι χαμηλά, αυτό μπορεί να υποδηλώνει είτε πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό, όπου η θυρεοτροπίνη (TSH) είναι αυξημένη, είτε κεντρικό υποθυρεοειδισμό, όπου η TSH είναι φυσιολογική ή χαμηλή. Η κύρια εξέταση για την ανίχνευση υποθυρεοειδισμού σε ασθενείς που ακολουθούν σταθερή θεραπεία με λεβοθυροξίνη είναι η μέτρηση του FT4 ορού. Αυτή η εξέταση είναι επίσης βασική για τους ασθενείς που έχουν αρχίσει πρόσφατα αντιθυρεοειδική θεραπεία, έχουν υποβληθεί σε χειρουργική αφαίρεση του θυρεοειδούς, ή έχουν λάβει θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο, και έχουν προηγουμένως διαγνωσθεί με υπερθυρεοειδισμό λόγω χαμηλών επιπέδων TSH για παρατεταμένες χρονικές περιόδους [23].

Η T3, όπως και η T4, συνδέεται με πρωτεΐνες του ορού, κυρίως με τη σφαιρίνη που δεσμεύει την T4 (TBG), αν και σε μικρότερο βαθμό από την T4. Η συγκέντρωση της T3 προσδιορίζεται με άμεση ανοσοδοκιμασία. Ωστόσο, η μέτρηση της ελεύθερης T3 (FT3) έχει περιορισμένη χρησιμότητα στη διάγνωση του υποθυρεοειδισμού. Αυτό συμβαίνει επειδή τα επίπεδα της FT3 συχνά παραμένουν εντός φυσιολογικού εύρους λόγω της υπερδιέγερσης του εναπομείναντος λειτουργικού θυρεοειδικού ιστού από αυξημένη TSH και της αυξημένης δράσης του ενζύμου δειϊωδινάση D2, το οποίο μετατρέπει την T4 σε T3. Σε ασθενείς χωρίς προβλήματα με τον θυρεοειδή που είναι σε σοβαρή κατάσταση, τα επίπεδα της ελεύθερης T3 (FT3) μπορεί να είναι χαμηλά. Αυτό συμβαίνει επειδή το σώμα δεν

μετατρέπει την T4 σε T3 τόσο αποτελεσματικά όσο συνήθως, και επίσης επειδή οι θυρεοειδικές ορμόνες μπορεί να καταστρέφονται πιο γρήγορα [23].

Η πιο κοινή προσέγγιση για τη διαχείριση τέτοιων ασθενών είναι η κλιμάκωση της δόσης της λεβοθυροξίνης ή η τροποποίηση της σύνθεσης της λεβοθυροξίνης έως ότου επιτευχθούν τα επίπεδα TSH στόχου και τα συμπτώματα του υποθυρεοειδισμού ελεγχθούν. Εξαιτίας του στενού θεραπευτικού δείκτη της λεβοθυροξίνης, η εξατομικευμένη τιτλοποίηση της δόσης μπορεί μερικές φορές να απαιτεί σημαντική διαδικασία δοκιμής και σφάλματος, για να διασφαλιστεί ότι η θεραπεία είναι αποτελεσματική και ασφαλής για τον κάθε ασθενή [23].

2.4. Θυρεοτοξίκωση

Η θυρεοτοξίκωση είναι μια σύνθετη κλινική κατάσταση που προκαλείται από υπερβολική δράση θυρεοειδικών ορμονών στους ιστούς, συνήθως λόγω αυξημένων επιπέδων αυτών των ορμονών. Ο όρος «υπερθυρεοειδισμός» αναφέρεται συγκεκριμένα σε μια μορφή θυρεοτοξίκωσης όπου ο θυρεοειδής αδένας παράγει και εκκρίνει υπερβολικά ποσά θυρεοειδικών ορμονών. Η διάγνωση και η θεραπεία της θυρεοτοξίκωσης απαιτούν ακρίβεια, καθώς οι θεραπευτικές επιλογές, όπως η θυρεοειδεκτομή, είναι κατάλληλες μόνο για ορισμένες μορφές της νόσου. Οι β-αναστολείς χρησιμοποιούνται ευρέως για τη διαχείριση της θυρεοτοξίκωσης, ενώ τα αντιθυρεοειδικά φάρμακα είναι αποτελεσματικά μόνο σε ορισμένες περιπτώσεις. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο επιπολασμός του υπερθυρεοειδισμού είναι περίπου 1,2%, με τις πιο κοινές αιτίες να περιλαμβάνουν τη νόσο του Graves, την τοξική πολυοζώδη βρογχοκήλη και το τοξικό αδένωμα. Η ανάγκη για ενημερωμένες κατευθυντήριες γραμμές πρακτικής είναι επιτακτική, καθώς οι επιστημονικές εξελίξεις καθιστούν δύσκολη την παρακολούθηση των νέων δεδομένων από τους κλινικούς ιατρούς [24].

Η θυρεοτοξίκωση μπορεί να προκληθεί από διάφορους παράγοντες και μηχανισμούς. Πρώτον, μπορεί να συμβεί λόγω υπερβολικής διέγερσης του θυρεοειδούς από τροφικούς ή διατροφικούς παράγοντες. Δεύτερον, η ιδιοσυστατική ενεργοποίηση της σύνθεσης και έκκρισης θυρεοειδικών ορμονών μπορεί να οδηγήσει σε αυτόνομη απελευθέρωση περίσσειας θυρεοειδικής ορμόνης. Τρίτον, οι ορμόνες που είναι ήδη αποθηκευμένες στον θυρεοειδή αδένα μπορεί να απελευθερωθούν σε μεγάλες ποσότητες λόγω αυτοάνοσων,

μολυσματικών, χημικών ή τραυματικών παραγόντων. Τέλος, η έκθεση σε εξωθυρεοειδικές πηγές θυρεοειδικής ορμόνης μπορεί να προκαλέσει θυρεοτοξίκωση, είτε μέσω ενδογενών παραγόντων, όπως το *struma ovarii* και ο μεταστατικός διαφοροποιημένος καρκίνος του θυρεοειδούς, είτε μέσω εξωγενών πηγών, όπως η λήψη θυρεοειδικών ορμονών (πλασματική θυρεοτοξίκωση) [24].

Ο υπερθυρεοειδισμός μπορεί να καταταγεί σε δύο βασικές κατηγορίες: εμφανής και υποκλινικός, ανάλογα με τη βιοχημική σοβαρότητα της κατάστασης. Ο φανερός υπερθυρεοειδισμός χαρακτηρίζεται από χαμηλά επίπεδα θυρεοτροπίνης (TSH) στον ορό, που συνήθως είναι μη ανιχνεύσιμα, συνοδευόμενα από αυξημένα επίπεδα τριιωδοθυρονίνης (T3) και/ή ελεύθερης θυροξίνης (T4). Αντιθέτως, ο υποκλινικός υπερθυρεοειδισμός ορίζεται από χαμηλά ή μη ανιχνεύσιμα επίπεδα TSH, ενώ οι τιμές για T3 και ελεύθερη T4 παραμένουν εντός του φυσιολογικού εύρους αναφοράς [24].

Αν και ο υποκλινικός υπερθυρεοειδισμός θεωρείται γενικά πιο ήπιος, και οι δύο τύποι μπορούν να προκαλέσουν χαρακτηριστικά σημεία και συμπτώματα. Η υπερβολική ή κατασταλτική χορήγηση θυρεοειδικών ορμονών μπορεί να προκαλέσει οποιονδήποτε τύπο θυρεοτοξίκωσης, με τον υποκλινικό τύπο θυρεοτοξίκωσης να είναι πιο συνήθης. Η ενδογενής θυρεοτοξίκωση, είτε εμφανής είτε υποκλινική, οφείλεται σε υπερβολική παραγωγή και απελευθέρωση θυρεοειδικών ορμονών ή σε φλεγμονή που οδηγεί σε απελευθέρωση ορμονών από τον αδένα [24].

Ο ενδογενής υπερθυρεοειδισμός συνήθως προκύπτει από δύο βασικές αιτίες: τη νόσο του Graves (GD) και την οζώδη νόσο του θυρεοειδούς. Η GD είναι μια αυτοάνοση διαταραχή όπου τα αντισώματα των υποδοχέων της θυρεοτροπίνης (TRAb) διεγείρουν τον υποδοχέα TSH, προκαλώντας αύξηση της παραγωγής και απελευθέρωσης θυρεοειδικών ορμονών. Από την άλλη πλευρά, η οζώδης νόσος του θυρεοειδούς περιλαμβάνει την ανάπτυξη και αυτονομία των όζων του θυρεοειδούς, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη παραγωγή ορμονών. Στα τοξικά αδενώματα (TA), η αυτόνομη παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών συνδέεται με μεταλλάξεις γονιδίων που ρυθμίζουν την ανάπτυξη του θυρεοειδούς και τη σύνθεση των ορμονών. Οι μεταλλάξεις στο γονίδιο του υποδοχέα TSH μπορούν να προκαλέσουν είτε σποραδικό είτε οικογενή μη αυτοάνοσο υπερθυρεοειδισμό, ο οποίος συνδέεται με διάχυτη διόγκωση του θυρεοειδούς αδένα [24].

Επιπλέον, η αυτόνομη παραγωγή ορμονών μπορεί να προχωρήσει από μια υποκλινική κατάσταση σε εμφανή υπερθυρεοειδισμό, και η χορήγηση ιωδίου μπορεί να επιδεινώσει την

κατάσταση. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, η νόσος του Graves είναι η πιο συχνή αιτία υπερθυρεοειδισμού. Αν και η τοξική οζώδης βρογχοκήλη είναι λιγότερο κοινή από τη νόσο του Graves, η συχνότητά της αυξάνεται με την ηλικία και σε περιοχές με ανεπάρκεια ιωδίου, καθιστώντας την πιο συχνή σε ηλικιωμένα άτομα και σε περιοχές όπου υπάρχει ανεπάρκεια ιωδίου. Αντίθετα, η GD μπορεί να υποχωρήσει αυθόρμητα σε έως και 30% των περιπτώσεων χωρίς θεραπεία [24].

Λιγότερο συχνές αιτίες θυρεοτοξίκωσης περιλαμβάνουν την ανώδυνη και υποξεία θυρεοειδίτιδα. Η ανώδυνη θυρεοειδίτιδα, συνήθως προκαλούμενη από λεμφοκυτταρική φλεγμονή, μπορεί να εμφανιστεί σε διαφορετικές συχνότητες ανάλογα με τον πληθυσμό, και σχετίζεται με θεραπεία με λίθιο, κυτοκίνες ή αναστολείς κινάσης τυροσίνης, καθώς και κατά τη διάρκεια ή μετά τον τοκετό. Η ανώδυνη καταστροφική θυρεοειδίτιδα, η οποία συνήθως δεν έχει λεμφοκυτταρικό χαρακτήρα, παρατηρείται στο 5%-10% των ασθενών που λαμβάνουν αμιωδαρόνη. Από την άλλη πλευρά, η υποξεία θυρεοειδίτιδα, η οποία σχετίζεται με ιογενή λοίμωξη, συνοδεύεται συνήθως από πυρετό και πόνο στον θυρεοειδή αδένα [24].

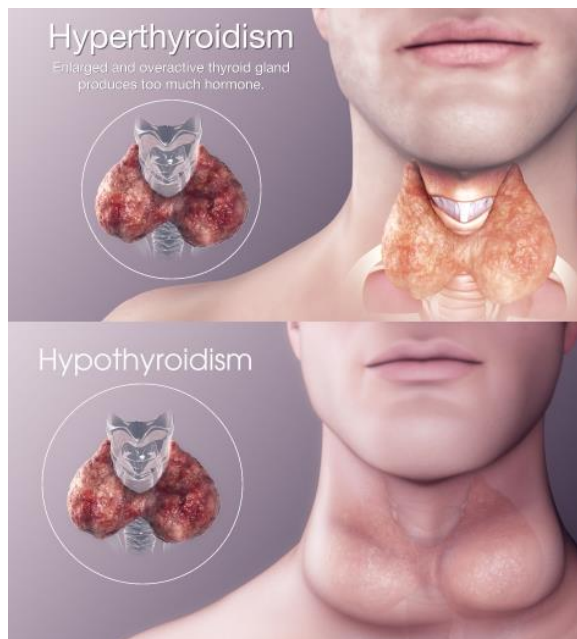
Η θυρεοειδική ορμόνη (T3) διαμεσολαβεί τις κυτταρικές της δράσεις κυρίως μέσω της σύνδεσής της με δύο πυρηνικούς υποδοχείς: τον υποδοχέα α και τον υποδοχέα β θυρεοειδικής ορμόνης. Αυτή η σύνδεση ρυθμίζει την έκφραση πολλών γονιδίων, επηρεάζοντας ποικίλες φυσιολογικές διαδικασίες. Οι μη γονιδιωματικές δράσεις της θυρεοειδικής ορμόνης περιλαμβάνουν την επίδραση σε πολλές βασικές φυσιολογικές λειτουργίες [24].

Η θυρεοτοξίκωση, αν δεν αντιμετωπιστεί ή αντιμετωπιστεί ανεπαρκώς, μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπλοκές που επηρεάζουν διάφορα συστήματα του οργανισμού. Συγκεκριμένα, μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια βάρους λόγω της αυξημένης ταχύτητας του μεταβολισμού, οστεοπόρωση λόγω της ενισχυμένης απορρόφησης του ασβεστίου από τα οστά, και κολπική μαρμαρυγή, η οποία αυξάνει τον κίνδυνο για εμβολικά επεισόδια. Επιπλέον, η θυρεοτοξίκωση συχνά συνοδεύεται από μυϊκή αδυναμία, τρόμο, και νευροψυχιατρικά συμπτώματα, όπως άγχος και ευερεθιστότητα. Σε σοβαρές περιπτώσεις, μπορεί να προκαλέσει καρδιοαγγειακή κατάρρευση και, σπάνια, θάνατο. Η έγκαιρη διάγνωση και κατάλληλη θεραπεία είναι κρίσιμη για την αποφυγή αυτών των επικίνδυνων επιπλοκών [24].

Η σχέση μεταξύ του βαθμού αύξησης της θυρεοειδικής ορμόνης και των κλινικών σημείων και συμπτωμάτων δεν είναι πάντοτε γραμμική. Συχνά, η συσχέτιση μεταξύ των

επιπέδων θυρεοειδικών ορμονών και των συμπτωμάτων δεν είναι τόσο έντονη όσο θα αναμενόταν, γεγονός που υποδεικνύει ότι η κλινική εικόνα μπορεί να διαφέρει από την αναμενόμενη [24].

Τα συμπτώματα που προκύπτουν από την αυξημένη αδρενεργική διέγερση περιλαμβάνουν ταχυκαρδία και άγχος. Αυτά τα συμπτώματα είναι συχνά πιο έντονα σε νεότερους ασθενείς και σε αυτούς με μεγαλύτερες βρογχοκήλες. Στην περίπτωση της ήπιας ή υποκλινικής θυρεοτοξίκωσης, τα σημεία και τα συμπτώματα μπορεί να είναι λιγότερο έντονα σε σύγκριση με την εμφανή θυρεοτοξίκωση, αλλά εξακολουθούν να προκαλούν μετρήσιμες αλλαγές στον βασικό μεταβολικό ρυθμό, την καρδιαγγειακή αιμοδυναμική, καθώς και στην ψυχιατρική και νευροψυχολογική λειτουργία [24].



Εικόνα 4: Η μορφή του θυρεοειδή αδένος στις παθήσεις υπερθυρεοειδισμό και υποθυρεοειδισμό αντίστοιχα.

Κεφάλαιο 3. Θυρεοειδίτιδα Hashimoto

3.1. Γενικά

Η πιο κοινή αυτοάνοση νόσος του θυρεοειδή αδένος είναι η θυρεοειδίτιδα Hashimoto (HT) [25]. Ένα σχετικά μεγάλο ποσοστό, 20-30% των ασθενών, πάσχει από Hashimoto [26]. Ο Noel Rose ήταν από τους πρώτους που, πριν από 70 χρόνια, ξεκίνησε έρευνες για την ανακάλυψη της θυρεοειδίτιδας Hashimoto, αν και η νόσος έχει γίνει πιο ευρέως γνωστή περίπου την τελευταία δεκαετία [5]. Υπολογίζεται ότι 0,3-1,5 ανά 1000 άτομα παρουσιάζουν Hashimoto, και η νόσος είναι 5-10 φορές πιο συχνή στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες [27].

Μέχρι σήμερα, η παθογένεια της αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας Hashimoto δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, αν και πιστεύεται ότι προκαλείται από έναν συνδυασμό γενετικών, επιγενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Αυτοί οι παράγοντες οδηγούν σε απώλεια της ανοσολογικής ανοχής, με αποτέλεσμα την αυτοάνοση επίθεση στον θυρεοειδή ιστό [7, 26]. Η ανάπτυξη της νόσου συνδέεται κυρίως με την χυμική και κυτταρική ανοσία. Συχνά παρατηρείται φλεγμονώδης διήθηση των T και B κυττάρων στον θυρεοειδή αδένος [7].

Τελευταίες έρευνες αναδεικνύουν τη σημαντική πιθανότητα κληρονομικότητας στην ανάπτυξη της αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας Hashimoto, υποδεικνύοντας τη σύνθετη πολυπλοκότητα των γενετικών παραγόντων που σχετίζονται με αυτήν, ακόμη και στις μονογονιδιακές μορφές της νόσου. Επιπλέον, υπάρχει η υπόθεση ότι η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα μπορεί να προκαλείται και ως παρενέργεια ορισμένων φαρμάκων που χορηγούνται για τη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος, ενισχύοντας την ανάγκη για προσεκτική παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν τέτοιες θεραπείες [5].

Η ιστοπαθολογική εικόνα της αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας Hashimoto χαρακτηρίζεται από λεμφοπλασματοκυτταρική διήθηση του θυρεοειδούς αδένος, σχηματισμό λεμφοειδών ωοθυλακίων με βλαστικά κέντρα και παρεγχυματική ατροφία. Επιπρόσθετα, ένα άλλο χαρακτηριστικό που μπορεί να υποδηλώνει την παρουσία της αυτοάνοσης νόσου είναι η ύπαρξη μεγάλων ωοθυλακίων και οξυφιλικών κυττάρων, καθώς και η παρουσία κυττάρων Hurthle, τα οποία ενδέχεται να συμβάλλουν στην επιβεβαίωση της διάγνωσης [7].

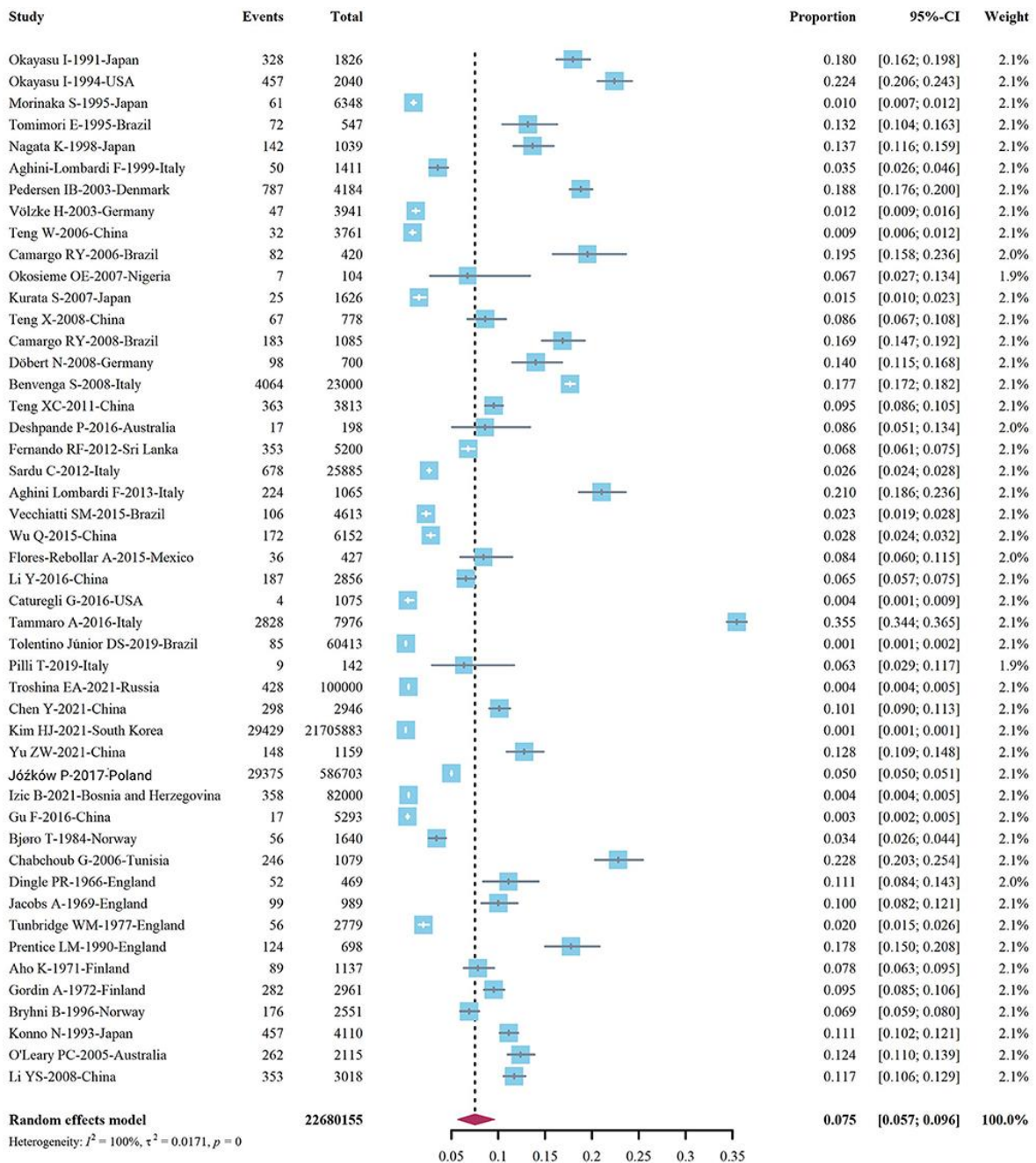
Έχουν ανακαλυφθεί διάφορα δίκτυα κυτοκινών που συνδέουν τα κύτταρα του θυρεοειδούς αδένος, δημιουργώντας ένα σύστημα κλιμακούμενων προφλεγμονωδών

δράσεων, το οποίο αποτελεί τον παθογενετικό μηχανισμό πίσω από την αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Για παράδειγμα, η έκφραση φλεγμονωδών συστατικών, όπως οι κυτοκίνες TNF- α , IL-1 β και IL-6, σε συνδυασμό με την παρουσία μη λειτουργικών ρυθμιστικών T κυττάρων, μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη ή ακόμη και πλήρη απουσία αυτοανοχής προς τα αυτοαντιγόνα του θυρεοειδούς αδένα. Αυτός ο συνδυασμός προάγει την ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος κατά του θυρεοειδούς ιστού, επιδεινώνοντας την αυτοάνοση αντίδραση και συμβάλλοντας στην εξέλιξη της νόσου [5].

Μέχρι σήμερα, η βασική θεραπεία για ασθενείς με υποθυρεοειδισμό που σχετίζεται με θυρεοειδίτιδα Hashimoto είναι η χορήγηση ορμονικής υποκατάστασης με λεβοθυροξίνη (L-thyroxine) εφ' όρου ζωής. Η λεβοθυροξίνη είναι μια συνθετική μορφή της θυροξίνης (T4), της κύριας θυρεοειδικής ορμόνης που παράγεται φυσιολογικά από τον θυρεοειδή αδένα [8].

Η θεραπεία με λεβοθυροξίνη αποκαθιστά τα φυσιολογικά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών στο αίμα, βοηθώντας στη ρύθμιση του μεταβολισμού και στην ανακούφιση των συμπτωμάτων του υποθυρεοειδισμού, όπως η κόπωση, η αύξηση βάρους και η κατάθλιψη. Η δόση της λεβοθυροξίνης πρέπει να προσαρμόζεται με βάση τα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων, κυρίως τα επίπεδα της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) και της ελεύθερης θυροξίνης (FT4), ώστε να εξασφαλίζεται η βέλτιστη ρύθμιση της θυρεοειδικής λειτουργίας [8].

Είναι σημαντικό για τους ασθενείς να παρακολουθούνται τακτικά από τον ενδοκρινολόγο τους για την αξιολόγηση της θεραπείας και την προσαρμογή της δόσης, εάν είναι απαραίτητο [8].



Εικόνα 5: Ποσοστά εμφάνισης θυρεοειδίτιδας Hashimoto στις αντίστοιχες χώρες.

Με βάση την Εικόνα 5, μπορούμε να εξάγουμε σημαντικά συμπεράσματα σχετικά με την παγκόσμια επικράτηση της θυρεοειδίτιδας Hashimoto. Συγκεκριμένα, τα δεδομένα από 48 μελέτες που πληρούσαν τα κριτήρια συμπερίληψης χρησιμοποιήθηκαν για την ανάλυση. Μέσω συγκεντρωτικής μετα-ανάλυσης, εκτιμήθηκε ότι ο επιπολασμός της Hashimoto στους ενήλικες παγκοσμίως φτάνει το 7,5%. Αυτή η εκτίμηση παρέχει μια σαφή

εικόνα της συχνότητας της ασθένειας σε παγκόσμιο επίπεδο, αναδεικνύοντας τη σημασία της στην ενήλικη πληθυσμιακή ομάδα [28].

3.2. Μηχανισμός παθογένειας της θυρεοειδίτιδας Hashimoto

Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της θυρεοειδίτιδας Hashimoto περιλαμβάνουν διάφορους βιολογικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Το φύλο παίζει σημαντικό ρόλο, καθώς οι γυναίκες έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν τη νόσο. Η ηλικία είναι επίσης ένας παράγοντας, με τη θυρεοειδίτιδα Hashimoto να εμφανίζεται συχνότερα σε μεσήλικες. Επιπλέον, η παρουσία άλλων αυτοάνοσων ασθενειών, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ο διαβήτης τύπου 1 ή ο λύκος, αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου.

Το οικογενειακό ιστορικό είναι επίσης σημαντικό, καθώς η ύπαρξη μελών της οικογένειας με θυρεοειδικές διαταραχές ή άλλες αυτοάνοσες ασθένειες αυξάνει την πιθανότητα εκδήλωσης της νόσου [29].

Η εγκυμοσύνη αποτελεί έναν ακόμη παράγοντα κινδύνου, καθώς οι αλλαγές στο ανοσοποιητικό σύστημα κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου μπορεί να συμβάλουν στην εκδήλωση της νόσου. Η υπερβολική πρόσληψη ιωδίου μπορεί επίσης να προκαλέσει τη νόσο σε άτομα με προδιάθεση, ενώ η έκθεση σε υψηλά επίπεδα ακτινοβολίας αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης της θυρεοειδίτιδας Hashimoto [29].

Οι μηχανισμοί παθογένειας της θυρεοειδίτιδας Hashimoto παραμένουν πολύπλοκοι και συνεχώς εξελίσσονται. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η ανάπτυξη της νόσου συνδέεται με μια συνδυασμένη δράση γενετικών, επιγενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Η γενετική προδιάθεση παίζει σημαντικό ρόλο, με ορισμένα γονίδια, όπως αυτά που σχετίζονται με το σύστημα HLA, να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο. Οι επιγενετικές αλλαγές, όπως η μεθυλίωση του DNA και οι τροποποιήσεις των ιστονών, μπορεί να επηρεάσουν την ανοσολογική ανοχή και να προδιαθέσουν στην ανάπτυξη της νόσου. Περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως η ανεπάρκεια ιωδίου και η έκθεση σε χημικές ουσίες, επίσης συνδέονται με την ανάπτυξη της θυρεοειδίτιδας. Η ανοσολογική απόκριση, περιλαμβάνοντας την αυτοάνοση επίθεση στον θυρεοειδή αδένα, οδηγεί σε φλεγμονώδη αντίδραση, σχηματισμό λεμφοειδών ωοθυλακίων και παραγωγή αυτοαντισωμάτων. Επιπλέον, σύνθετοι μηχανισμοί όπως οι φλεγμονώδεις κυτοκίνες και η ρύθμιση των ανοσολογικών κυττάρων φαίνεται να παίζουν ρόλο στη νόσο. Ορισμένα φάρμακα, κυρίως αυτά που

επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα, έχουν συνδεθεί με την ανάπτυξη θυρεοειδίτιδας Hashimoto ως παρενέργεια. Οι νέες έρευνες συνεχίζουν να εξετάζουν και να αναθεωρούν αυτές τις παθογενετικές διαδικασίες, με σκοπό την καλύτερη κατανόηση της νόσου και την ανάπτυξη αποτελεσματικότερων στρατηγικών διάγνωσης και θεραπείας [5].

Η νόσος Hashimoto είναι μια από τις πιο πρόσφατες αναγνωρισμένες αυτοάνοσες διαταραχές και επηρεάζει ποικιλία ιστών. Χαρακτηρίζεται από την παρουσία διήθησης των IgG4-θετικών κυττάρων πλάσματος, την ανάπτυξη στρωματικής ίνωσης, και τις αυξημένες συγκεντρώσεις IgG4 στον ορό [5].

Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι περίπου το 30% των ασθενών με θυρεοειδίτιδα Hashimoto στις Ηνωμένες Πολιτείες και στην Ιαπωνία παρουσιάζουν IgG4-RD που επηρεάζει τον θυρεοειδή αδένα, συνδέεται με πρώιμα στάδια υποθυρεοειδισμού και ατροφία του αδένα. Αντίθετα, στην Ευρώπη τα ποσοστά είναι σημαντικά χαμηλότερα, σχεδόν 12%.

Αυτή η μεγάλη διαφορά ενδέχεται να οφείλεται στην έλλειψη ιωδίου στις περιοχές της Ευρώπης που μελετήθηκαν ή σε μεθοδολογικά ζητήματα. Παρ' όλα αυτά, η μελέτη επιβεβαιώνει ότι η ατροφία του θυρεοειδούς αδένα στην αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto αποτελεί αποτέλεσμα της εξέλιξης της νόσου [5].

Τα δεδομένα που υπάρχουν μέχρι σήμερα υποστηρίζουν τη σημαντική συσχέτιση των ρυθμιστικών T κυττάρων με τη θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Πιστεύεται ότι αρκετοί τύποι T κυττάρων είναι μη λειτουργικοί και διαφοροποιούνται στην περιφέρεια ως απόκριση σε συγκεκριμένα αντιγόνα. Συγκεκριμένα, στην αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto παρατηρείται μείωση τόσο στη λειτουργία όσο και στον αριθμό των T κυττάρων, σύμφωνα με αποτελέσματα που προήλθαν από δείγματα περιφερειακού αίματος. Αναμένονται περαιτέρω μελέτες για να εξηγήσουν καλύτερα την πολύπλοκη σχέση των T κυττάρων στην Hashimoto [5].

Επίσης, όπως έχει ήδη αναφερθεί, οι κυτοκίνες παίζουν σημαντικό ρόλο στην αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto, ιδιαίτερα όταν προέρχονται από λεμφοκυτταρικό διήθημα. Αυτές οι κυτοκίνες είναι ικανές να διεγείρουν τα κύτταρα του θυρεοειδούς, προκαλώντας την απελευθέρωση προφλεγμονωδών μεσολαβητών, και έτσι ενδυναμώνουν και ενισχύουν την αυτοάνοση απόκριση. Έχουν εντοπιστεί αυξημένα επίπεδα κυττάρων που εκκρίνουν κυτοκίνες όπως η IL-17 στον αίμα και τον θυρεοειδή αδένα ασθενών με θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Εκτός από την IL-17, παρατηρείται και η εκκρινούσα IL-22, με

υψηλά επίπεδα κυττάρων Th22 στο αίμα. Επιπλέον, δημοσιεύσεις τονίζουν τη σημαντική επίδραση πολλών προφλεγμονωδών συστατικών στην αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα [5].

Τέλος, οι αναφορές που αφορούν τον άξονα PD-1/PD-L1 υπογραμμίζουν τον βασικό ρόλο του στην καταστολή της προσαρμοστικής ανοσίας, όπως συμβαίνει στην ανοσολογική απόκριση από κύτταρα όγκου. Στις αυτοάνοσες νόσους, η αναστολή αυτού του άξονα μπορεί να έχει σημαντικές επιπτώσεις. Στη θυρεοειδίτιδα Hashimoto, καθώς και στη νόσο Graves, παρατηρείται η έκφραση του δεσμευτή PD-1 από τα θυλακιοειδή κύτταρα του θυρεοειδούς. Στις περιοχές του αδένου που περιέχουν T-λεμφοκύτταρα, η έκφραση του PD-1 στον πρωτογενή θυρεοειδή αδένου μπορεί να επάγεται, ενισχύοντας έτσι τις πιθανότητες διατήρησης της περιφερικής ανοχής σε συνθήκες επαναλαμβανόμενης φλεγμονής [5].

3.3. Οι πιο συνήθεις τρόποι διάγνωσης

Η διάγνωση της θυρεοειδίτιδας Hashimoto συνήθως πραγματοποιείται με τη χρήση υπερηχογραφήματος, που παρέχει έγκυρα και έγκαιρα αποτελέσματα λόγω των χαρακτηριστικών της νόσου. Ωστόσο, δεδομένου ότι υπάρχουν πολλές άλλες διαταραχές του θυρεοειδούς αδένου, είναι σημαντικό να διακρίνουμε τη θυρεοειδίτιδα Hashimoto από άλλες παθήσεις. Για αυτόν τον λόγο, αποφεύγουμε τις μη επεμβατικές μεθόδους και προτιμούμε συχνά τη βιοψία με λεπτή βελόνα καθοδηγούμενη από υπέρηχους. Ο συνδυασμός μη επεμβατικών μεθόδων υπερήχων και αναρρόφησης με λεπτή βελόνα θεωρείται μία από τις καλύτερες επιλογές για τη διαγνωστική ακρίβεια της αυτοάνοσης νόσου [30].

Επιπλέον, προτείνεται η κλινική διάγνωση βασισμένη στην ανίχνευση αντισωμάτων ορού κατά αντιγόνων του θυρεοειδούς, όπως η υπεροξειδάση θυρεοειδούς (Anti-TPO) και η θυρεοσφαιρίνη (Anti-TG). Τέλος, η κυτταρολογική εξέταση μπορεί επίσης να συνεισφέρει στη διάγνωση [7].

3.4. Η βασική συμπτωματολογία της νόσου

Η θυρεοειδίτιδα Hashimoto προκαλεί υποθυρεοειδισμό, και ως εκ τούτου τα συμπτώματα σχετίζονται με την ανεπάρκεια θυρεοειδών ορμονών. Τα κλινικά συμπτώματα ποικίλλουν ανάλογα με τη γενική κατάσταση υγείας του ασθενούς και το στάδιο εξέλιξης της νόσου.

Πολύ συχνά, οι ασθενείς με αυτή την αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα παρατηρούν ότι το δέρμα τους είναι πιο ξηρό, λόγω ατροφίας των ιδρωτοποιών αδένων. Επιπλέον, μπορούν να εμφανιστούν σκληρά μαλλιά, τριχόπτωση, βραχνή φωνή, βραδυκαρδία και οίδημα προσώπου [17].

Η θυρεοειδίτιδα Hashimoto μπορεί επίσης να επηρεάσει το γαστρεντερικό σύστημα, προκαλώντας μειωμένη περισταλτικότητα που συχνά οδηγεί σε δυσκοιλιότητα ή ειλεό. Επιπλέον, η αλλοιωμένη σύνθεση της χολής μπορεί να συμβάλλει στο σχηματισμό λίθων στα χοληφόρα. Οι ασθενείς συχνά αναφέρουν πόνους από κράμπες, κυρίως λόγω της μειωμένης συσταλτικότητας και αντανακλαστικότητας του εντέρου [17].

Σε πιο προχωρημένα στάδια του υποθυρεοειδισμού, μπορεί να παρατηρηθεί μια πηκτική εικόνα που ενδέχεται να προκαλέσει μηνορραγία στις γυναίκες. Επίσης, το αναπαραγωγικό σύστημα, κυρίως στις γυναίκες, επηρεάζεται καθώς η μετατροπή των πρόδρομων οιστρογόνων είναι μειωμένη [17].

Σοβαρές επιπτώσεις παρατηρούνται επίσης στο νευρικό σύστημα, με τους ασθενείς να εμφανίζουν αδυναμία συγκέντρωσης, γρήγορη κόπωση, κατάθλιψη και απώλεια μνήμης. Το ουροποιητικό σύστημα επηρεάζεται επίσης, καθώς ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι μειωμένος και η ελεύθερη απέκκριση νερού μπορεί να οδηγήσει σε υπονατρίαμια [17].

3.5. Θεραπείες με επιθυμητά αποτελέσματα

Πολλοί ασθενείς που πάσχουν από ανθεκτικό υποθυρεοειδισμό δεν επιτυγχάνουν βέλτιστα επίπεδα TSH, παρά τη χρήση της λεβοθυροξίνης, γεγονός που υποδεικνύει ότι η θεραπεία με θυροξίνη δεν είναι πάντα αποτελεσματική. Προηγούμενες μελέτες επιβεβαιώνουν αυτό το εύρημα, δείχνοντας ότι ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών δεν φτάνει στον επιθυμητό στόχο για την TSH, παρά τη χρήση λεβοθυροξίνης. Δεδομένου ότι η λεβοθυροξίνη αποτελεί τη θεραπεία πρώτης γραμμής για τον υποθυρεοειδισμό και είναι ένα από τα πιο συνταγογραφούμενα φάρμακα στις ΗΠΑ, με πάνω από 115 εκατομμύρια συνταγές το 2013, είναι απαραίτητη η διερεύνηση των αιτιών της συχνής μη βέλτιστης απόδοσης αυτής της θεραπείας [23].

Σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες οδηγίες της Αμερικανικής Ένωσης Θυρεοειδούς (ATA), η τιμή της ορμόνης TSH θεωρείται ο πιο αξιόπιστος δείκτης επάρκειας της

θεραπείας υποκατάστασης του θυρεοειδούς. Μια τιμή TSH εντός του εύρους αναφοράς, που κυμαίνεται από 0,4 έως 4,0 mIU/L, πρέπει να θεωρείται ως ο θεραπευτικός στόχος για τους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με λεβοθυροξίνη. Αυτό το εύρος βοηθά τους κλινικούς γιατρούς να αξιολογούν και να ρυθμίζουν τη δόση της θεραπείας, διασφαλίζοντας την κατάλληλη διαχείριση του υποθυρεοειδισμού [23].

Σε ένα υποσύνολο ασθενών με υποθυρεοειδισμό, παρατηρείται ανθεκτικότητα στην καθιερωμένη θεραπεία με λεβοθυροξίνη, η οποία οδηγεί στην ανάγκη για αυξημένες δόσεις του φαρμάκου. Αυτή η αντίσταση μπορεί να οφείλεται σε μειωμένη απορρόφηση του φαρμάκου ή σε άλλους παράγοντες όπως η μη συμμόρφωση στη θεραπεία ή η ύπαρξη υποκείμενων νοσημάτων, όπως η κοιλιοκάκη, που προκαλεί δυσανεξία στη γλουτένη. Η κοινή προσέγγιση συνήθως περιλαμβάνει την αύξηση της δόσης μέχρι να επιτευχθούν τα επιθυμητά επίπεδα TSH, αλλά αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για υπερθεραπεία, με αρνητικές συνέπειες για την υγεία και το κόστος της θεραπείας. Επομένως, οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να εξετάζουν προσεκτικά τους ασθενείς για τυχόν υποκείμενους παράγοντες που επηρεάζουν την απορρόφηση της λεβοθυροξίνης και, αν χρειαστεί, να δοκιμάζουν εναλλακτικά σκευάσματα που είναι λιγότερο ευαίσθητα σε θέματα δυσανεξίας ή δυσαπορρόφησης, προτού προχωρήσουν σε αύξηση της δόσης. Αυτή η προσέγγιση μπορεί να βοηθήσει στην αποφυγή περιττών προσαρμογών της θεραπείας και των συνακόλουθων επιπτώσεων [23].

Ο πρωτοπαθής υποθυρεοειδισμός θεωρείται ανθεκτικός στην από του στόματος χορήγηση θυροξίνης όταν, παρά την αύξηση της δόσης σε πάνω από 1,9 μg/kg ημερησίως, οι ασθενείς εξακολουθούν να παρουσιάζουν υψηλά επίπεδα TSH (πάνω από 4,5 mIU/L) μετά από έξι εβδομάδες ή/και να εμφανίζουν μη επιλυμένα συμπτώματα υποθυρεοειδισμού. Η περαιτέρω αύξηση της δόσης της θυροξίνης μπορεί να μην είναι η ιδανική παρέμβαση, καθώς οι υπερθεραπευτικές δόσεις έχουν συνδεθεί με ανεπιθύμητες παρενέργειες, όπως καρδιαγγειακές επιπλοκές. Σε περιπτώσεις που απαιτούνται αυξημένες δόσεις θυροξίνης, οι κλινικοί γιατροί πρέπει να επιβεβαιώνουν τη συμμόρφωση του ασθενούς και να εξετάζουν πιθανά αίτια μειωμένης απορρόφησης ή αυξημένης ανάγκης για θυροξίνη, προτού προχωρήσουν σε περαιτέρω αύξηση της δόσης [23].

Η χρήση υπερθεραπευτικών δόσεων λεβοθυροξίνης, που μπορεί να οδηγήσει σε ιατρογενή υπερθυρεοειδισμό, δεν συνιστάται ως μέθοδος καταστολής των συμπτωμάτων του υποθυρεοειδισμού. Τέτοιες πρακτικές μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο

ανεπιθύμητων επιπλοκών. Σύμφωνα με την εμπειρία των ειδικών, οι ασθενείς που απαιτούν απροσδόκητα υψηλές δόσεις λεβοθυροξίνης (πάνω από 1,9 μg/kg/ημέρα) και συνεχίζουν να έχουν επίμονα συμπτώματα θα πρέπει να παραπέμπονται σε ειδικό για περαιτέρω αξιολόγηση και διαχείριση [23].

Όπως και σε κάθε κληρονομική ασθένεια, έτσι και σε αυτή την περίπτωση όταν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό κληρονομικών συνδρόμων καρκίνων του θυρεοειδούς η γρήγορη διάγνωση μπορεί να περιορίσει σημαντικά μια αρνητική εξέλιξη της νόσου [31].

Β ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1. Σκοπός της έρευνας

Κύριος σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να αναδείξει την επίδραση της διατροφής στους ασθενείς με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Συγκεκριμένα, οι επιμέρους στόχοι που έχουν τεθεί είναι οι εξής:

- Να εξεταστεί πώς συγκεκριμένες διατροφικές ελλείψεις στην καθημερινότητα μπορεί να συμβάλλουν στην εμφάνιση της νόσου Hashimoto.
- Να διερευνηθεί πώς οι ασθενείς με ήδη διαγνωσμένη νόσο μπορούν να περιορίσουν τα συμπτώματα μέσω της διατροφής.
- Να καταγραφούν οι σημαντικές ομοιότητες μεταξύ των ασθενών όσον αφορά τα χαμηλά επίπεδα διαφόρων ιχνοστοιχείων.

Κεφάλαιο 2. Υλικά και μέθοδος

Για την υλοποίηση της έρευνάς μου και την τελική ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας, αναζήτησα άρθρα που έχουν δημοσιευτεί κυρίως στη βάση δεδομένων PubMed. Αρχικά, ξεκίνησα την αναζήτηση χρησιμοποιώντας λέξεις-κλειδιά όπως "Hashimoto", "Hashimoto thyroiditis" και "Hashimoto autoimmune". Τα αποτελέσματα ήταν περισσότερα από δέκα χιλιάδες, με τη γλώσσα να είναι κυρίως η Αγγλική. Για να μειώσω τον αριθμό των άρθρων, περιόρισα τη χρονολογία των δημοσιεύσεων στην τελευταία δεκαετία. Τα άρθρα που συλλέχθηκαν για την ανασκόπηση φιλτράρονταν με βάση τη συνάφεια του τίτλου, της περίληψης, και τέλος του πλήρους κειμένου τους. Για κάθε επιλεγμένο άρθρο, εξήχθησαν τα σχετικά συμπεράσματα ή αποτελέσματα, τα οποία χρησιμοποιήθηκαν για την παροχή μιας αφηγηματικής ανασκόπησης. Αυτή η διαδικασία επιλογής εξασφάλισε ότι τα άρθρα που περιλαμβάνονταν στην ανασκόπηση είχαν άμεση σχέση με το θέμα της επίδρασης των διατροφικών συνηθειών, καθώς και με την παθογένεια και τη θεραπεία των θυρεοειδικών διαταραχών. Τέλος, από τα άρθρα που μελέτησα, εξαιρέθηκαν εκείνα που αφορούσαν άλλα νοσήματα με συνύπαρξη της Hashimoto, όπως άλλες αυτοάνοσες θυρεοειδίτιδες, η νόσος του Graves, διαφοροποιημένος καρκίνος θυρεοειδούς με Hashimoto. Τελικά, απομονώθηκαν 13 άρθρα, τα οποία αποτέλεσαν τη βάση για τη διεκπεραίωση της έρευνάς μου.

PubMed: Εντοπίστηκαν 52,979 άρθρα χρησιμοποιώντας για αναζήτηση την λέξη "Hashimoto"



Η αναζήτηση περιορίστηκε σε έρευνες που δημοσιεύθηκαν τα τελευταία 10 χρόνια (n=19,418)



Έλεγχος δημοσιεύσεων. Απόρριψη και επιλογή σχετικών με το θέμα άρθρων



Εξαιρούνται άρθρα που:

- δεν εστιάζουν στην θυρεοειδίτιδα Hashimoto
- αναφέρουν μην επεμβατικές μελέτες
- δεν ήταν πρωτότυπα
- δεν ασχολούνται με ανθρώπινες έρευνες
- δεν αναφέρουν κλινικές μελέτες
- η γλώσσα δημοσίευσης δεν ήταν τα αγγλικά
- δεν σχετίζονται με την διατροφή



Τελικά, η διπλωματική βασίστηκε σε άρθρα με κλινικές μελέτες και σημαντικά αποτελέσματα (n=13)

Κεφάλαιο 3. Hashimoto και διατροφή

Η διατροφική καθοδήγηση είναι κρίσιμη για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης θυρεοειδικής νόσου και τη διαχείρισή της όταν αυτή εκδηλωθεί. Η συνταγογράφηση μιας διατροφής πλούσιας σε μικροθρεπτικά συστατικά όπως ιώδιο, σελήνιο, σίδηρος, ψευδάργυρος και βιταμίνες B12, D3 και A είναι σημαντική, καθώς αυτά τα θρεπτικά συστατικά δρουν ως ισχυρά αντιοξειδωτικά, δημιουργούν ένα αντιφλεγμονώδες προφίλ, μειώνουν τα αυτοαντισώματα του θυρεοειδούς και το σωματικό λίπος, ενώ βελτιώνουν τη λειτουργία του θυρεοειδούς. Η συνταγογράφηση τέτοιων διαιτών γίνεται ολοένα και πιο συχνά, ειδικά για άτομα που πάσχουν από θυρεοειδίτιδα Hashimoto, με τη μεσογειακή διατροφή να ξεχωρίζει. Η μεσογειακή διατροφή, πλούσια σε κρίσιμα θρεπτικά στοιχεία, προσφέρει οφέλη σε ανοσοποιητικό, ενδοκρινικό και βιομοριακό επίπεδο [32].

Δεν υπάρχει μία διατροφή που να μπορεί να θεραπεύσει τη νόσο Hashimoto, ωστόσο ορισμένες διατροφικές προσεγγίσεις μπορούν να βοηθήσουν στη διαχείριση των συμπτωμάτων. Μία από αυτές είναι η δίαιτα χωρίς γλουτένη ή δημητριακά, καθώς πολλοί άνθρωποι με Hashimoto δεν ανέχονται καλά τη γλουτένη, αν και δεν υπάρχει ομοφωνία για το αν όλοι πρέπει να την αποφεύγουν. Μερικοί ασθενείς, ωστόσο, παρατηρούν βελτίωση. Επίσης, η δίαιτα χωρίς ζάχαρη μπορεί να είναι επωφελής, καθώς η υπερβολική κατανάλωση ζάχαρης μπορεί να αυξήσει τη φλεγμονή και να επιδεινώσει τα συμπτώματα. Επιπλέον, η δίαιτα χωρίς γαλακτοκομικά μπορεί να βοηθήσει, καθώς τα γαλακτοκομικά προϊόντα μπορεί να προκαλέσουν δυσανεξίες ή άλλα προβλήματα σε κάποιους ασθενείς με Hashimoto. Τέλος, η δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, η οποία εστιάζει στον έλεγχο των επιπέδων σακχάρου στο αίμα, μπορεί να συμβάλλει στη σταθεροποίηση της ενέργειας και στη διαχείριση των συμπτωμάτων της νόσου [29].

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η ευρεία υιοθέτηση της μεσογειακής διατροφής, σε συνδυασμό με τη μείωση της κατανάλωσης κρέατος και την πιθανή εξάλειψη της γλουτένης και της λακτόζης, μπορεί να συμβάλει στη μείωση της φλεγμονής και να έχει θετικό αντίκτυπο στη δημόσια υγεία, ενώ μπορεί επίσης να μειώσει τα συμπτώματα της θυρεοειδίτιδας [32].

Αποδεδειγμένα, οι διατροφικές συνήθειες επηρεάζουν την εξέλιξη της θυρεοειδίτιδας Hashimoto. Η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto έχει συσχετιστεί με ανεπάρκειες ή περίσσειες διαφόρων θρεπτικών στοιχείων. Συγκεκριμένα, οι σημαντικές ελλείψεις

περιλαμβάνουν σελήνιο, κάλιο, ιώδιο, χαλκό, μαγνήσιο, ψευδάργυρο και σίδηρο. Επίσης, οι ανεπάρκειες βιταμινών A, B, C και D φαίνεται να επηρεάζουν αρνητικά την κατάσταση των ασθενών [6].

Για τη σωστή ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος και τη βελτίωση της γενικής υγείας, συνιστάται μια αντιφλεγμονώδης δίαιτα. Είναι σημαντικό να καταναλώνονται επαρκείς ποσότητες πρωτεϊνών, διαιτητικών ινών και ακόρεστων λιπαρών οξέων. Επίσης, προτείνεται η αποφυγή κατανάλωσης προϊόντων που περιέχουν λακτόζη, καθώς υπάρχουν πολλές περιπτώσεις ασθενών που παρουσιάζουν δυσανεξία. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί ότι η γλουτένη μπορεί να αλληλεπιδρά με τη λεβοθυροξίνη, πιθανόν λόγω της αλληλεπίδρασης της γλιαδίνης με τα αντιγόνα του θυρεοειδούς [6].

3.1. Η σημασία των ιχνοστοιχείων

Η έλλειψη σεληνίου και ιωδίου έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει αρνητικά την υγεία των ασθενών με θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Αυτά τα δύο μέταλλα διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στην παραγωγή και την ομαλή λειτουργία των θυρεοειδικών ορμονών [33]. Το ιώδιο είναι ένα απαραίτητο συστατικό για τη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών και η ανεπάρκειά του σχετίζεται με πολλές αρνητικές συνέπειες, όπως η εμφάνιση βρογχοκήλης, υποθυρεοειδισμού, προβλήματα γονιμότητας και ζητήματα σωματικής και νευρολογικής ανάπτυξης [33].

Το σελήνιο παίζει σημαντικό ρόλο στην υγεία του θυρεοειδούς αδένος, καθώς εντοπίζεται κυρίως στο καταλυτικό κέντρο των ενζύμων που προστατεύουν τον αδένα από τις ελεύθερες ρίζες, υπό τη μορφή σεληνοκυστεΐνης. Επιπλέον, το σελήνιο είναι συστατικό τριών διαφορετικών δειωδινάσων ιωδοθυρονίνης, ενζύμων που συμμετέχουν στην ενεργοποίηση και αδρανοποίηση των θυρεοειδικών ορμονών [33].

Η έλλειψη τόσο του σεληνίου όσο και του ιωδίου μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις από την εξέλιξη της θυρεοειδίτιδας Hashimoto. Αυτά τα μέταλλα ενδέχεται επίσης να σχετίζονται με την παθογένεια άλλων αυτοάνοσων παθήσεων του θυρεοειδούς, όπως η θυρεοειδίτιδα μετά τον τοκετό, η ανώδυνη θυρεοειδίτιδα και η νόσος Graves [33].

Άλλες έρευνες έχουν παρατηρήσει την επίδραση των υπερβολικά υψηλών ποσοστών ιωδίου, το οποίο φαίνεται να σχετίζεται με την ανάπτυξη αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας. Η χρόνια έκθεση σε υψηλά επίπεδα ιωδίου συνδέεται με την εμφάνιση της νόσου,

καθώς η θυρεοσφαιρίνη (TG) που περιέχει υψηλές ποσότητες ιωδίου έχει αυξημένη ανοσογονικότητα. Αυτό σημαίνει ότι η υπερβολική ποσότητα ιωδίου μπορεί να ενισχύσει την ανοσολογική αντίδραση κατά της θυρεοσφαιρίνης, προάγοντας την ανάπτυξη αυτοάνοσων αντιδράσεων στον θυροειδή αδένα [34].

Ένα ακόμη μέταλλο που έχει συσχετιστεί με την αυτοάνοση θυροειδίτιδα Hashimoto είναι ο σίδηρος. Η θυροειδική υπεροξειδάση (TPO), ένα ένζυμο κρίσιμο για τη σύνθεση των θυροειδικών ορμονών, περιέχει σίδηρο και είναι ενεργό μόνο όταν έχει δεσμευτεί η αίμη, η οποία αποτελείται από σίδηρο. Επομένως, η έλλειψη σιδήρου μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τον μεταβολισμό του θυροειδούς. Η κύρια πηγή σιδήρου είναι το κόκκινο κρέας, αλλά βρίσκεται επίσης στα πουλερικά, τα αυγά, τα ψάρια, τα όσπρια, τα λαχανικά και τα φρούτα [35].

Σε αρκετούς ασθενείς με θυροειδίτιδα Hashimoto έχει παρατηρηθεί έλλειψη σιδήρου, η οποία μπορεί να σχετίζεται με αυτοάνοση γαστρίτιδα, η οποία μειώνει την απορρόφηση του σιδήρου, ή με κοιλιοκάκη, που οδηγεί στην αποβολή του σιδήρου. Σε αναιμικές γυναίκες με μειωμένη λειτουργία του θυροειδούς, η χορήγηση σιδήρου έδειξε θετικά αποτελέσματα, βελτιώνοντας τόσο τις συγκεντρώσεις των θυροειδικών ορμονών όσο και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας συνδυασμένα με λεβοθυροξίνη. Πρόσφατη έρευνα που περιλάμβανε μετρήσεις των επιπέδων της ορμόνης TSH, των αντισωμάτων TPO και TG σε 180 γυναίκες με θετικά αυτοαντισώματα του θυροειδούς αποκάλυψε υψηλά επίπεδα των ορμονών αυτών, ενώ τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, αιματοκρίτη, φερριτίνης και σιδήρου ήταν χαμηλότερα [35].

Το μαγνήσιο είναι ένα απαραίτητο ιχνοστοιχείο που λειτουργεί ως συμπαράγοντας για πολλά ένζυμα και παίζει κρίσιμο ρόλο στη ρύθμιση διαφόρων βιοχημικών διεργασιών στον οργανισμό. Το μαγνήσιο προσλαμβάνεται από φυτικά και ζωικά τρόφιμα, με κυριότερες πηγές να είναι το σπανάκι, το μπρόκολο, το αβοκάντο, τα όσπρια, οι σπόροι, οι μπανάνες και τα δημητριακά ολικής αλέσεως. Παρά το γεγονός ότι η έλλειψη μαγνησίου έχει συνδεθεί με χρόνιες ασθένειες, η σχέση του με την θυροειδίτιδα Hashimoto δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητή και απαιτούνται περισσότερες μελέτες για να διαπιστωθεί αν υπάρχει άμεση σύνδεση [35].

Αποτελέσματα μιας μελέτης που περιλάμβανε 1257 συμμετέχοντες έδειξαν ότι οι χαμηλές συγκεντρώσεις μαγνησίου στον ορό συνδέονται με αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης αντισωμάτων TG, καθώς και με την αυτοάνοση θυροειδίτιδα Hashimoto και τον

υποθυρεοειδισμό. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε καμία συσχέτιση με τα επίπεδα των αντισωμάτων ΤΡΟ. Επομένως, είναι σκόπιμο να μετράται το μαγνήσιο στους ασθενείς με Hashimoto και να αξιολογείται συνολικά η κλινική τους εικόνα για την καλύτερη κατανόηση της σχέσης του με την ασθένεια [35].

Για να διερευνηθεί η επίδραση του ιωδίου, του σιδήρου και του σεληνίου στον κίνδυνο, την παθογένεια και τη θεραπεία των θυρεοειδικών νοσημάτων, πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στο PubMed και στη Βιβλιοθήκη Cochrane για τη συλλογή σχετικών δημοσιεύσεων που θα συμβάλουν σε μια αφηγηματική ανασκόπηση. Οι αρχικές παρατηρήσεις δείχνουν ότι οι διατροφικοί παράγοντες, όπως το ιώδιο, το σελήνιο και ο σίδηρος, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη λειτουργία του θυρεοειδούς και τη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος. Αυτές οι παρατηρήσεις αποτέλεσαν τη βάση για τη διεξαγωγή περαιτέρω μελετών που στοχεύουν στην εξαγωγή επίσημων και αξιόπιστων συμπερασμάτων σχετικά με τη σχέση αυτών των θρεπτικών ουσιών με τις θυρεοειδικές διαταραχές [36].

Μέχρι σήμερα, πολλοί επιστήμονες υποστηρίζουν ότι η χρόνια έκθεση σε υπερβολική πρόσληψη ιωδίου μπορεί να προκαλέσει αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, εν μέρει επειδή η θυρεοσφαιρίνη (TG) που είναι πλούσια σε ιώδιο γίνεται πιο ανοσογονική. Η πρόσφατη εισαγωγή της καθολικής ιωδίσωσης του άλατος μπορεί να έχει παρόμοιο, αν και παροδικό, αποτέλεσμα. Επιπλέον, είναι γνωστό ότι η έλλειψη σιδήρου επηρεάζει αρνητικά τον μεταβολισμό του θυρεοειδούς. Το ένζυμο θυρεοειδική υπεροξειδάση (TPO), που είναι κρίσιμο για την παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών, αποτελείται από αίμη (συστατικό που περιέχει σίδηρο) και γίνεται ενεργό μόνο μετά τη δέσμευση της αίμης. Οι ασθενείς με αυτοάνοσες θυρεοειδικές διαταραχές (AITD) συχνά παρουσιάζουν έλλειψη σιδήρου, καθώς η αυτοάνοση γαστρίτιδα, η οποία μειώνει την απορρόφηση του σιδήρου, και η κοιλιοκάκη, που προκαλεί απώλεια σιδήρου, είναι συχνές συννοσηρότητες. Σημειώνεται ότι η αποκατάσταση της φερριτίνης του ορού πάνω από 100 μg/l έχει βελτιώσει τα συμπτώματα σε δύο τρίτα των γυναικών με υποθυρεοειδισμό που επιμένουν, παρά την κατάλληλη θεραπεία με λεβοθυροξίνη. Τέλος, οι σεληνοπρωτεΐνες, όπως οι υπεροξειδάσες της γλουταθειόνης, είναι απαραίτητες για τη λειτουργία του θυρεοειδούς, αφαιρώντας το υπερβολικό υπεροξειδίο του υδρογόνου που παράγεται κατά την ιωδίσωση της TG για τον σχηματισμό θυρεοειδικών ορμονών. Στοιχεία από μελέτες παρατήρησης και τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές υποδεικνύουν ότι το σελήνιο μπορεί να μειώσει τη συγκέντρωση αντισωμάτων

ΤΡΟ, να βελτιώσει τον υποθυρεοειδισμό και να προλάβει τη θυρεοειδίτιδα μετά τον τοκετό. Συνεπώς, η επαρκής κατάσταση ιωδίου, σιδήρου και σεληνίου είναι ζωτικής σημασίας για την υγεία του θυρεοειδούς.

Το ιώδιο είναι βασικό συστατικό των θυρεοειδικών ορμονών, όπως η θυροξίνη (T4) και η τρι-ιωδοθυρονίνη (T3), και η συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψής του και της παρουσίας κυκλοφορούντων αντισωμάτων θυρεοειδούς είναι ιδιαίτερα πολύπλοκη. Η πρόσληψη ιωδίου τόσο κάτω όσο και πάνω από το συνιστώμενο επίπεδο μπορεί να αυξήσει τα κυκλοφορόντα αντισώματα του θυρεοειδούς.

Σε πληθυσμούς με σταθερά υψηλή πρόσληψη ιωδίου, όπως και σε εκείνους με ήπια και μέτρια ανεπάρκεια ιωδίου, η εμφάνιση αντισωμάτων κατά της υπεροξειδάσης του θυρεοειδούς (ΤΡΟ-αντισώματα) και της θυρεοσφαιρίνης (TG-αντισώματα) είναι συνηθής. Για παράδειγμα, η ελλιπής πρόσληψη ιωδίου μπορεί να προκαλέσει οξώδη βρογχοκήλη, κατά την οποία απελευθερώνονται θυρεοειδικά αντιγόνα από τον ανώμαλο αδέν, οδηγώντας σε αυξημένα αντισώματα στην κυκλοφορία. Αντίστοιχα, η υπερβολική πρόσληψη ιωδίου ή η ξαφνική αύξηση της πρόσληψης σε έναν πληθυσμό με έλλειψη ιωδίου μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο αυτοανοσίας του θυρεοειδούς.

Αυτό φαίνεται από μελέτες σε διάφορες χώρες. Στην Κίνα, τρία χρόνια μετά την εισαγωγή της ιωδίωσης του αλατιού το 1996, ο επιπολασμός της αυτοάνοσης θυρεοειδικής νόσου (ΑΙΤΔ) ήταν 0,5% σε περιοχές με ήπια έλλειψη ιωδίου, 1,7% σε περιοχές με επαρκή πρόσληψη ιωδίου, και 2,8% σε περιοχές με υπερβολική πρόσληψη. Στη Δανία, όπου η πρόσληψη ιωδίου αυξήθηκε σημαντικά μετά την υποχρεωτική ενίσχυση του αλατιού, η κατάσταση του ιωδίου βελτιώθηκε, αλλά ο επιπολασμός των αντισωμάτων του θυρεοειδούς αυξήθηκε. Συγκεκριμένα, τα ΤΡΟ-αντισώματα αυξήθηκαν από 14% σε 24%, ενώ τα TG-αντισώματα αυξήθηκαν από 14% σε 20%.

Παρά τις αρχικές αρνητικές επιπτώσεις στην αυτοανοσία του θυρεοειδούς, η σταδιακή αύξηση της πρόσληψης ιωδίου από ανεπαρκή σε βέλτιστα επίπεδα μπορεί τελικά να μειώσει τον επιπολασμό της ΑΙΤΔ, όπως δείχνει και το παράδειγμα της Δανίας.

Η αύξηση των κυκλοφορούντων αντισωμάτων που παρατηρείται μετά από την ενίσχυση της πρόσληψης ιωδίου μπορεί να αποδοθεί σε διάφορους παράγοντες. Ένας βασικός παράγοντας είναι η αυξημένη ανοσογονικότητα της υψηλής ιωδίωσης της θυρεοσφαιρίνης (TG), η οποία μπορεί να προκαλέσει ανοσοαπάντηση κατά του θυρεοειδούς αδέν.

Επιπλέον, η υπερβολική πρόσληψη ιωδίου ενδέχεται να αυξάνει την έκφραση του μορίου διακυτταρικής προσκόλλησης (ICAM-1) στα θυρεοκύτταρα, διευκολύνοντας την επιταχυνόμενη διήθηση και φλεγμονή των μονοπύρηνων κυττάρων. Αυτό έχει αποδειχθεί σε πειραματικά μοντέλα, όπως το μοντέλο ποντικού NOD.H2h4 για την αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα. Σε αυτό το μοντέλο, η θεραπεία με ιώδιο ενίσχυσε τη μεταγραφή του ICAM-1 που προκλήθηκε από αντιδραστικά είδη οξυγόνου, κυρίως το υπεροξείδιο του υδρογόνου, το οποίο παράγεται στα θυρεοκύτταρα για την οργάνωση του ιωδίου.

Άλλες πιθανές επιδράσεις της υψηλής πρόσληψης ιωδίου σε άτομα με προδιάθεση για αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα περιλαμβάνουν την αυξημένη παραγωγή των βοηθητικών Τ-κυττάρων τύπου 17 (Th17) που διεισδύουν στον θυρεοειδή, την αναστολή της ανάπτυξης των ρυθμιστικών Τ-κυττάρων (Tregs) και τη μη φυσιολογική έκφραση του συνδετήρα που προκαλείται από το παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNF), οδηγώντας σε απόπτωση και καταστροφή του θυρεοειδικού ιστού.

Συνολικά, αυτοί οι μηχανισμοί συμβάλλουν στην αύξηση του επιπολασμού των αντισωμάτων και την επιδείνωση της αυτοάνοσης φλεγμονής σε συνθήκες αυξημένης πρόσληψης ιωδίου.

Η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα φαίνεται να σχετίζεται περισσότερο με την υπερβολική πρόσληψη ιωδίου παρά με την ανεπάρκεια, ειδικά σε άτομα με γενετική προδιάθεση. Για το λόγο αυτό, είναι σημαντικό η πρόσληψη ιωδίου να διατηρείται εντός των συνιστώμενων επιπέδων. Σε πληθυσμιακή βάση, αυτό αντιπροσωπεύεται από μια μέση συγκέντρωση ιωδίου στα ούρα για ενήλικες μεταξύ 100–200 μg/L.

Όταν εισάγεται ο εμπλουτισμός τροφίμων με ιώδιο (όπως η καθολική ιωδίωση αλατιού), οι αρχές πρέπει να το εφαρμόζουν προσεκτικά για να αποφευχθούν ανεπιθύμητες επιπτώσεις στην υγεία. Η Δανία αποτελεί ένα παράδειγμα επιτυχημένης εισαγωγής της ιωδίωσης, όπου οι αρχές κατάφεραν να διαχειριστούν την ισορροπία μεταξύ ανεπάρκειας και υπερβολικής πρόσληψης ιωδίου.

Άτομα που ζουν σε χώρες χωρίς τροφές εμπλουτισμένες με ιώδιο και αποφεύγουν τις κύριες πηγές ιωδίου (π.χ., γάλα, γαλακτοκομικά, θαλασσινά όπως μπακαλιάρος και γαρίδες, και αυγά) ή δεν χρησιμοποιούν ιωδιούχο αλάτι, θα πρέπει να λαμβάνουν καθημερινά ένα συμπλήρωμα με 140–150 μg ιωδίου για την προστασία της υγείας του θυρεοειδούς. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τις γυναίκες που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη, καθώς η επαρκής πρόσληψη ιωδίου είναι κρίσιμη για την ανάπτυξη του εμβρύου.

Αν και τα καφέ φύκια (όπως τα φύκια/κόμπου) έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε ιώδιο, η κατανάλωσή τους ή η λήψη συμπληρωμάτων που τα περιέχουν πρέπει να αποφεύγεται, διότι μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική πρόσληψη ιωδίου, αυξάνοντας τον κίνδυνο αυτοάνοσων διαταραχών του θυρεοειδούς [36].

Age	EFSA AI (µg/d) ⁽³⁰⁾	USA RDA (µg/d) ⁽³¹⁾	ICCIDD/UNICEF/WHO RNI (µg/d) ⁽³²⁾
0–6 month	–	110 (AI)	90
7–12 month	70	130 (AI)	90
1–6 year	90	90	90
7–10 year	90	90–120	120
11–14 year	120	120–150	120–150
15–17 year	130	–	–
15–50 year	–	150	150
≥18 year	150	–	–
Pregnancy	200	220	250
Lactation	200	290	250

Πίνακας 2: Απαιτήσεις πρόσληψης ιωδίου ανά γεύμα σύμφωνα με διάφορες αρχές

Ο σίδηρος παίζει σημαντικό ρόλο στη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών, καθώς είναι αναγκαίος για τη λειτουργία του ενζύμου υπεροξειδάση του θυρεοειδούς (TPO), το οποίο είναι εξαρτώμενο από την αιμή. Το TPO περιέχει σίδηρο στο ενεργό του κέντρο και γίνεται ενεργό μόνο αφού δεσμεύσει μια προσθετική ομάδα αιμής. Η TPO είναι υπεύθυνη για τη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών, επομένως η επαρκής κατάσταση σιδήρου είναι απαραίτητη για τη φυσιολογική παραγωγή των θυρεοειδικών ορμονών. Η έλλειψη σιδήρου μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχές στη λειτουργία του θυρεοειδούς, επηρεάζοντας την παραγωγή των ορμονών και προκαλώντας υποθυρεοειδισμό ή άλλες θυρεοειδικές δυσλειτουργίες.

Οι ασθενείς με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό ή χρόνια αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα (HT) συχνά παρουσιάζουν χαμηλότερη συγκέντρωση σιδήρου στον ορό και υψηλότερο επιπολασμό της ανεπάρκειας σιδήρου (ID) σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες. Υπάρχει μια αμοιβαία σχέση μεταξύ της συγκέντρωσης της ενεργού θυρεοειδικής ορμόνης (ιδιαίτερα της τριιωδοθυρονίνης, T3) και του σχηματισμού ερυθροκυττάρων. Η T3 είναι απαραίτητη για τη διέγερση του πολλαπλασιασμού των προδρόμων κυττάρων των ερυθροκυττάρων, είτε άμεσα είτε ενισχύοντας την παραγωγή ερυθροποιητίνης, μιας ορμόνης που παράγεται στους νεφρούς και διεγείρει την παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων. Ως

αποτέλεσμα, η έλλειψη θυρεοειδικών ορμονών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την παραγωγή ερυθροκυττάρων και να συμβάλει στην ανάπτυξη αναιμίας, η οποία είναι συχνή στους ασθενείς με υποθυρεοειδισμό.

Η ανεπάρκεια σιδήρου (ID) μπορεί να μειώσει την παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών μέσω της μείωσης της δραστηριότητας της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (TPO), η οποία είναι απαραίτητη για τη σύνθεση των ορμονών του θυρεοειδούς. Η εξάρτηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς από την κατάσταση του σιδήρου τεκμηριώνεται από μελέτες σε ζώα και ανθρώπους. Σε τρωκτικά, η ανεπάρκεια σιδήρου, ανεξάρτητα από την παρουσία ή όχι αναιμίας, οδήγησε σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις των θυρεοειδικών ορμονών T4 (θυροξίνη) και T3 (τριιωδοθυρονίνη) στον ορό, μείωση της δραστηριότητας της 5'-αποϊωδινάσης (DIO), ενός ενζύμου υπεύθυνου για τη μετατροπή της T4 σε T3, και περιορισμένη ικανότητα θερμορύθμισης σε κρύο περιβάλλον.

Στις γυναίκες των Ηνωμένων Πολιτειών με ήπια αναιμία λόγω έλλειψης σιδήρου (επίπεδα αιμοσφαιρίνης Hb περίπου 110 g/l), τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών T3 και T4 στον ορό ήταν σημαντικά χαμηλότερα σε σύγκριση με γυναίκες με επαρκή επίπεδα σιδήρου. Επιπλέον, η ανεπάρκεια σιδήρου έχει αποδειχθεί ότι είναι παράγοντας κινδύνου για κακή θυρεοειδική λειτουργία κατά την εγκυμοσύνη. Σε μια μελέτη που έγινε σε 365 έγκυες γυναίκες στην Ελβετία κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης, με οριακή ανεπάρκεια ιωδίου (διάμεση συγκέντρωση ιωδίου στα ούρα 139 μg/l), βρέθηκε ότι τα αποθέματα σιδήρου στο σώμα (μετρούμενα μέσω δεικτών όπως η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης, ο μέσος σωματιδιακός όγκος, η φερριτίνη ορού και ο υποδοχέας τρανσφερίνης) ήταν σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες για τις συγκεντρώσεις της TSH (θυρεοειδοτρόπου ορμόνης) και της ολικής T4. Η ανεπάρκεια σιδήρου σχετίζεται επίσης με την υποθυροξιναιμία, δηλαδή τα χαμηλά επίπεδα της T4. Σε μελέτες που έγιναν σε 3.340 έγκυες και 1.052 μη έγκυες γυναίκες στην Κίνα με ανεπάρκεια σιδήρου, οι συγκεντρώσεις της ελεύθερης T4 στον ορό ήταν σημαντικά χαμηλότερες σε σύγκριση με γυναίκες με επαρκή επίπεδα σιδήρου.

Είναι κρίσιμο να αναγνωρίσουμε ότι τα χαμηλά επίπεδα αποθεμάτων σιδήρου μπορούν να συμβάλλουν στη διαρκή παρουσία συμπτωμάτων σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό, ακόμη και αν λαμβάνουν κατάλληλη θεραπεία με λεβοθυροξίνη (L-T4). Σχετικά με το ποσοστό αυτό, το 5-10% των ασθενών με υποθυρεοειδισμό συνεχίζουν να παρουσιάζουν συμπτώματα παρά την επαρκή θεραπεία με L-T4.

Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα προέρχεται από μια μικρή μελέτη που περιλάμβανε είκοσι πέντε Φινλανδές γυναίκες με επίμονα συμπτώματα υποθυρεοειδισμού, παρά την κατάλληλη θεραπεία με L-T4. Οι γυναίκες αυτές δεν είχαν αναιμία ή δείκτες ερυθροκυττάρων εκτός του εύρους αναφοράς, αλλά όλες είχαν φερριτίνη ορού κάτω από 60 μg/l. Όταν οι γυναίκες έλαβαν από του στόματος συμπληρώματα σιδήρου για 6-12 μήνες, παρατηρήθηκε βελτίωση των συμπτωμάτων σε δύο τρίτα των περιπτώσεων, με την αποκατάσταση της φερριτίνης ορού πάνω από 100 μg/l.

Αυτό υποδεικνύει ότι τουλάχιστον το 30-50% των ασθενών με επίμονα συμπτώματα υποθυρεοειδισμού παρά την επαρκή θεραπεία με L-T4 μπορεί να έχουν κρυφή ανεπάρκεια σιδήρου. Επομένως, είναι σημαντικό να ελέγχεται η κατάσταση του σιδήρου στους ασθενείς με υποθυρεοειδισμό που δεν ανταποκρίνονται πλήρως στη θεραπεία, ώστε να εξεταστεί αν η ανεπάρκεια σιδήρου συμβάλλει στην επιμονή των συμπτωμάτων τους.

Ακριβώς, η συμπλήρωση με θυρεοειδική ορμόνη φαίνεται να προσφέρει σημαντικά οφέλη στη βελτίωση της κατάστασης του σιδήρου, ειδικότερα σε ασθενείς με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό. Αυτή η βελτίωση μπορεί να επιτευχθεί είτε μέσω άμεσων επιδράσεων στην απορρόφηση του σιδήρου είτε μέσω της ενίσχυσης των μεταβολικών διαδικασιών που σχετίζονται με τη λειτουργία του θυρεοειδούς. Ειδικότερα, η συνδυασμένη θεραπεία με σίδηρο και L-T4 φαίνεται να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της αναιμίας και της έλλειψης σιδήρου σε αυτούς τους ασθενείς [36].

Ακόμη ένα ιχνοστοιχείο που μελετήθηκε σε αυτή την έρευνα είναι το σελήνιο. Η αναγνώριση της σημασίας του σεληνίου για τη λειτουργία του θυρεοειδούς είναι κρίσιμη, δεδομένου ότι ο θυρεοειδής αδένας περιέχει τη μεγαλύτερη συγκέντρωση σεληνίου στο ανθρώπινο σώμα και μπορεί να το διατηρεί ακόμα και υπό συνθήκες σοβαρής ανεπάρκειας. Το σελήνιο, μέσω των σεληνοπρωτεϊνών, παίζει καίριο ρόλο στην υγεία του θυρεοειδούς, συμμετέχοντας στη ρύθμιση και προστασία των θυρεοειδικών κυττάρων από οξειδωτική βλάβη.

Η ανεπάρκεια σεληνίου έχει συνδεθεί με διάφορες παθήσεις του θυρεοειδούς, όπως υποθυρεοειδισμός, υποκλινικός υποθυρεοειδισμός, διευρυμένος θυρεοειδής, καρκίνος του θυρεοειδούς και αυτοάνοσες θυρεοειδικές διαταραχές (AITD), όπως η θυρεοειδίτιδα Hashimoto (HT) και η νόσος Graves (GD).

Οι μελέτες που εξετάστηκαν αποκαλύπτουν σημαντική συσχέτιση μεταξύ της κατάστασης του σεληνίου και της υγείας του θυρεοειδούς. Στην Κίνα, συγκεκριμένα στην επαρχία Shaanxi, η σύγκριση περιοχών με επαρκή και χαμηλή περιεκτικότητα σε σελήνιο αποκάλυψε ότι η επάρκεια σεληνίου σχετίζεται με σημαντικά χαμηλότερο επιπολασμό παθήσεων του θυρεοειδούς, συμπεριλαμβανομένων της αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας, του υποθυρεοειδισμού, του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού και του διευρυμένου θυρεοειδούς. Αντίθετα, μελέτες στη Δανία και την Αυστραλία έδειξαν ότι οι ασθενείς με νόσο Graves παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερη συγκέντρωση σεληνίου στον ορό σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες. Στη Δανία, η συγκέντρωση σεληνίου σχετίζεται αρνητικά με τα επίπεδα των αντισωμάτων ΤΡΟ και ΤG, υποδεικνύοντας μια πιθανή προστατευτική επίδραση κατά της αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας. Στην Αυστραλία, η συγκέντρωση σεληνίου μειώθηκε με την αύξηση της σοβαρότητας της τροχοπάθειας Graves, αν και αυτό μπορεί να αντανάκλα τη φλεγμονώδη κατάσταση που σχετίζεται με την ασθένεια. Αυτά τα ευρήματα επισημαίνουν τη σημασία του σεληνίου για τη διατήρηση της υγείας του θυρεοειδούς και τονίζουν ότι η επαρκής πρόσληψη του στοιχείου μπορεί να είναι ευεργετική στην πρόληψη και διαχείριση των θυρεοειδικών παθήσεων, αν και η φλεγμονώδης κατάσταση μπορεί να επηρεάσει τα επίπεδα του σεληνίου.

Αν και δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι η λήψη συμπληρωμάτων σεληνίου οδηγεί σε κλινική βελτίωση στην αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, με εξαίρεση την ήπια κόγχη Graves, είναι σημαντικό να διασφαλίσουμε ότι η πρόσληψη σεληνίου είναι επαρκής λόγω του κρίσιμου ρόλου που διαδραματίζουν οι σεληνοπρωτεΐνες στην υγεία του θυρεοειδούς. Περιοχές με ελλειπή, υπερεπαρκή ή υψηλή πρόσληψη ιωδίου μπορεί να έχουν αυξημένες ανάγκες για σελήνιο, καθώς οι σεληνοπρωτεΐνες βοηθούν στην προστασία του θυρεοειδούς από υπερβολικό υπεροξειδίο του υδρογόνου και από φλεγμονές. Ως εκ τούτου, σε τέτοιες περιοχές, οι κλινικοί γιατροί πρέπει να διασφαλίζουν ότι η κατάσταση του σεληνίου είναι επαρκής. Ειδικότερα, οι γυναίκες, οι οποίες διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για θυρεοειδικές διαταραχές, ενδέχεται να χρειάζονται επιπλέον σελήνιο, ιδιαίτερα κατά την εγκυμοσύνη. Η γεωγραφική θέση μπορεί να παρέχει ενδείξεις για την επάρκεια του σεληνίου, βοηθώντας έτσι στην καθοδήγηση της πρόληψης και της διαχείρισης των θυρεοειδικών διαταραχών.

Εάν η διατροφή ενός ασθενούς σε μια χώρα με χαμηλή έως μέτρια πρόσληψη σεληνίου περιλαμβάνει λίγες ή καθόλου πηγές πλούσιες σε σελήνιο, μπορεί να συνιστάται

η λήψη συμπληρωμάτων σεληνίου χαμηλής δόσης, με προτεινόμενη ημερήσια δόση 50–100 µg. Τα δισκία πολλαπλών βιταμινών ή μεταλλικών στοιχείων συνήθως περιέχουν 50 µg σεληνίο, ποσότητα που είναι γενικά επαρκής, ειδικά για τις γυναίκες. Σε μια χώρα όπως το Ηνωμένο Βασίλειο, μια δόση 100 µg σεληνίου/ημέρα (ως μαγιά σεληνίου) μπορεί να αυξήσει το επίπεδο σεληνίου στο πλάσμα σε περίπου 140 µg/l, επίπεδο που θεωρείται επαρκές για τη βελτιστοποίηση της σύνθεσης όλων των σεληνοπρωτεϊνών. Είτε χρησιμοποιείται μαγιά σεληνίου είτε σεληνικό νάτριο, το σώμα μπορεί να τα χρησιμοποιήσει αποτελεσματικά για τη σύνθεση σεληνοπρωτεϊνών χωρίς να αυξήσει την τοξική συσσώρευση σεληνίου.

Οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να γνωρίζουν ότι, ακόμη και αν ένας ασθενής με υποθυρεοειδισμό λαμβάνει θεραπεία με L-T4, η προσθήκη σεληνίου στη θεραπεία μπορεί να επιφέρει μεγαλύτερη μείωση των αντισωμάτων ΤΡΟ, των φλεγμονωδών κυτοκινών και της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης. Ωστόσο, η υπερβολική πρόσληψη σεληνίου μπορεί να είναι τοξική. Συμπληρώματα των 200 µg/ημέρα (ως μαγιά σεληνίου ή σεληνομεθειονίνη), αν και γενικά θεωρούνται ασφαλή, έχουν συνδεθεί με τοξικές επιδράσεις όπως αλωπεκία, δερματίτιδα, ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, και καρκίνο προστάτη υψηλού βαθμού. Συμπληρώματα που αυξάνουν τη συγκέντρωση του σεληνίου στο πλάσμα πάνω από 122 µg/l ή στον ορό πάνω από 137 µg/l πρέπει να αποφεύγονται, όπως διαπιστώθηκε στις μελέτες Διατροφικής Πρόληψης Καρκίνου και SELECT. Επίσης, η μακροχρόνια συμπλήρωση με 300 µg/ημέρα σε έναν ευρωπαϊκό πληθυσμό με σχετικά χαμηλή κατάσταση σεληνίου έχει συνδεθεί με αυξημένη θνησιμότητα. Υπάρχει, λοιπόν, μια σχέση σχήματος U μεταξύ της κατάστασης του σεληνίου και του κινδύνου για δυσμενείς συνθήκες. Ο στόχος πρέπει να είναι η επαρκής πρόσληψη σεληνίου για τη μείωση του κινδύνου θυρεοειδικής νόσου, χωρίς να προκληθεί τοξικότητα [36].

Όπως έχει αναλυθεί λεπτομερώς, η επαρκής κατάσταση ιωδίου, σιδήρου και σεληνίου είναι κρίσιμη για την υγεία του θυρεοειδούς. Στις περιοχές όπου δεν υπάρχει εμπλουτισμός της τροφής με ιώδιο, η κατάσταση του ιωδίου συχνά είναι χαμηλή, επηρεάζοντας αρνητικά τη λειτουργία του θυρεοειδούς. Στην Ευρώπη και σε πολλές περιοχές της Κίνας, η κατάσταση του σεληνίου είναι επίσης συνήθως ανεπαρκής, ενώ σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, ιδιαίτερα προς το τέλος της εγκυμοσύνης, η κατάσταση του σιδήρου μπορεί να είναι χαμηλή. Επομένως, οι κλινικοί γιατροί πρέπει να είναι ενήμεροι για

αυτούς τους διατροφικούς παράγοντες κινδύνου και να λαμβάνουν υπόψη τους κατά την αξιολόγηση και τη διαχείριση ασθενών με προβλήματα θυρεοειδούς.

3.2. Βιταμίνη B12

Επιπρόσθετα, η βιταμίνη B12 έχει επίσης συσχετιστεί με την αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Η βιταμίνη B12 προέρχεται κυρίως από ζωικής προέλευσης τρόφιμα, όπως το κρέας, τα ψάρια, τα αυγά και τα γαλακτοκομικά προϊόντα.

Σε μια μελέτη που περιλάμβανε 130 ασθενείς με αυτοάνοσο υποθυρεοειδισμό, διαπιστώθηκε ότι το 46% των συμμετεχόντων παρουσίαζε ανεπάρκεια βιταμίνης B12. Αυτοί οι ασθενείς είχαν επίσης υψηλά επίπεδα αντισωμάτων ΤΡΟ. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η μέτρηση των επιπέδων βιταμίνης B12 είναι σημαντική για τη διάγνωση της νόσου και μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως παράμετρος παρακολούθησης σε επιβεβαιωμένους ασθενείς [35].

3.3. Επίδραση Βιταμίνης D και μελατονίνης

Ερευνητικές μελέτες έχουν αναδείξει τη σημασία της ανεπάρκειας βιταμίνης D και μελατονίνης στη διατροφική διαχείριση της νόσου Hashimoto. Και οι δύο ουσίες διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος και της γενικής υγείας του οργανισμού, ελέγχοντας διάφορες ενδοκρινείς και ανοσολογικές αποκρίσεις. Η παραγωγή τους εξαρτάται από τον περιβαλλοντικό κύκλο φωτός και σκότους. Ενώ η βιταμίνη D και η μελατονίνη παράγονται σε αντίθετες φάσεις του ημέρας και νύχτας, η εμπλοκή τους στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος και η γενικότερη υγεία είναι αδιαμφισβήτητη. Η ανεπάρκεια αυτών των ουσιών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την πορεία και διαχείριση της θυρεοειδίτιδας Hashimoto [8].

Η βιταμίνη D παράγεται στο δέρμα κατά την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία του ήλιου, ενώ μπορεί επίσης να προσληφθεί μέσω της διατροφής. Ωστόσο, οι ασθενείς με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto συχνά παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D. Οι επιστήμονες προτείνουν ότι αυτή η ανεπάρκεια μπορεί να οφείλεται σε διάφορους παράγοντες: είτε στη μειωμένη φυσική έκθεση στον ήλιο, η οποία επηρεάζει τη διαφοροποίηση και ωρίμανση του ανοσοποιητικού συστήματος, είτε στην επίδραση της βιταμίνης

D στην ρύθμιση των κυτοκινών και χημειοκινών, ή ακόμη και στην παρουσία συγκεκριμένων αντιγόνων που ενδέχεται να συνδέονται με την ασθένεια [8].

Τον Αύγουστο του 2020, πραγματοποιήθηκε μια έρευνα με σκοπό την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της βιταμίνης D σε άτομα με θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Στη μελέτη, όλοι οι συμμετέχοντες έλαβαν συμπλήρωμα βιταμίνης D, ανεξαρτήτως των προηγούμενων δόσεων ή της διάρκειας της θεραπείας. Αρχικά, συγκρίθηκαν τα επίπεδα της 25-υδροξυβιταμίνης D μεταξύ ασθενών με αυτοάνοση Hashimoto και υγιών ατόμων, με τα αποτελέσματα να δείχνουν ότι οι ασθενείς με Hashimoto είχαν χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D. Στη συνέχεια, μετρήθηκαν τα επίπεδα των αντισωμάτων υπεροξειδάσης του θυρεοειδούς (Anti-TPO) και θυρεοσφαιρίνης (Anti-TG) πριν και μετά την χορήγηση των συμπληρωμάτων βιταμίνης D. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, μετά την θεραπεία με βιταμίνη D, τα επίπεδα των αντισωμάτων μειώθηκαν σημαντικά, με πιο έντονη μείωση σε ασθενείς που λάμβαναν τη βιταμίνη D για πάνω από 3 μήνες. Αν και τα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά, απαιτούνται περισσότερες κλινικές μελέτες για να επιβεβαιωθούν αυτά τα ευρήματα και να εξεταστεί η βιωσιμότητα της βιταμίνης D ως εναλλακτική θεραπεία για την αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto [27].

Γνωστή και ως «μήνυμα του σκότους», η μελατονίνη είναι μια ορμόνη που συντίθεται από την επίφυση κατά την σκοτεινή περίοδο της ημέρας. Η παραγωγή της μπορεί να μεταβληθεί λόγω διαφόρων ασθενειών, όπως ψυχιατρικά προβλήματα, αυτοάνοσα νοσήματα ή καρκίνος. Η μελέτη της επίδρασης της μελατονίνης στη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένου επικεντρώνεται στην αντιοξειδωτική της δράση. Στη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών, τα επιβλαβή και δραστικά είδη οξυγόνου είναι απαραίτητα, και η μελατονίνη φαίνεται να εξισορροπεί την επίδραση αυτών των ειδών οξυγόνου. Πιστεύεται ότι η θυρεοτρόπος ορμόνη και η μελατονίνη αλληλοσυντονίζονται, αν και χρειάζονται περισσότερα δεδομένα για να υποστηριχτεί αυτή η υπόθεση. Επιπλέον, η μελατονίνη έχει τη δυνατότητα να αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων του θυρεοειδούς και τη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών [8].

Σε μια έρευνα του 2001, 36 γυναίκες πριν την εμμηνόπαυση και 18 μετά την εμμηνόπαυση, όλες με υποθυρεοειδισμό, συμμετείχαν σε μελέτη αξιολόγησης της μελατονίνης. Στη μελέτη, η μισή από τις συμμετέχουσες λάμβανε μελατονίνη κατά τη διάρκεια του ύπνου, ενώ η άλλη μισή έλαβε εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ομάδα που έλαβε μελατονίνη παρουσίασε υψηλότερα επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών μετά από

3-6 μήνες, καθώς και βελτίωση στη διάθεση και την εγρήγορση. Ωστόσο, η έρευνα βρίσκεται σε πρώιμο στάδιο και απαιτούνται επιπλέον μελέτες για να επιβεβαιωθεί η ασφαλής χρήση της μελατονίνης ως θεραπεία για υποθυρεοειδισμό [8].

3.4. Έρευνες και σημαντικά αποτελέσματα

Τα τελευταία χρόνια, η εναλλακτική θεραπεία μέσω της διατροφής για διάφορες παθήσεις του θυρεοειδούς, όπως η θυρεοειδίτιδα Hashimoto, έχει αποκτήσει αυξανόμενη δημοτικότητα. Πολλοί επιστήμονες υποστηρίζουν ότι μικρές αλλά καθοριστικές αλλαγές στη διατροφή του κάθε ατόμου μπορούν να επιφέρουν σημαντική βελτίωση στην υγεία του και να συμβάλλουν σε μια συνολική βελτίωση της ευημερίας. Μια διατροφή πλούσια σε θρεπτικά συστατικά και απαλλαγμένη από επεξεργασμένα τρόφιμα έχει παραδοσιακά θεωρηθεί η καλύτερη προσέγγιση για την προώθηση της υγείας και την αντιμετώπιση προβλημάτων υγείας. Στην συνέχεια θα αναφερθώ σε συγκεκριμένες διατροφικές αλλαγές που βελτιώνουν την υγεία των ασθενών παραθέτοντας παραδείγματα επιστημονικών ερευνών. Από κάθε έρευνα προκύπτει ένα σημαντικό συμπέρασμα, το οποίο πιθανόν να αποτελέσει τη βάση για μελλοντικές, πιο εξειδικευμένες μελέτες.

3.4.1. Θετικά αποτελέσματα μετά από κετογονική δίαιτα

Μια σύγχρονη δίαιτα που συνιστάται από αρκετούς ειδικούς είναι η κετογονική δίαιτα (KD). Αυτή έχει αποδειχθεί αποτελεσματική για την απώλεια σωματικού βάρους, τόσο σε άτομα με διάφορες ασθένειες όσο και σε υγιή άτομα. Ωστόσο, η επίδρασή της στη λειτουργία και το μεταβολισμό του θυρεοειδούς παραμένει ασαφής και απαιτεί περαιτέρω έρευνα.

Η έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 2022, είχε ως στόχο να προσδιορίσει τις επιδράσεις μιας κετογονικής δίαιτας (KD) σε σύγκριση με μια ισοθερμιδική δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (HCLF) στον μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας και στη λειτουργία του θυρεοειδούς σε υγιή άτομα. Για την ολοκλήρωση αυτής της τυχαιοποιημένης διασταυρούμενης ελεγχόμενης μελέτης συμμετείχαν έντεκα υγιή άτομα, κανονικού βάρους, με μέση ηλικία 30 ετών. Οι συμμετέχοντες ακολούθησαν δύο ισοθερμιδικές δίαιτες, κάθε μία για τουλάχιστον τρεις εβδομάδες, με περίοδο έκπλυσης μιας εβδομάδας ενδιάμεσα. Οι δίαιτες περιλάμβαναν μια δίαιτα HCLF (55% υδατάνθρακες, 20% λίπος, 25% πρωτεΐνη) και

μία δίαιτα KD (15% υδατάνθρακες, 60% λίπος, 25% πρωτεΐνη). Κατά τη διάρκεια της περιόδου KD, οι συμμετέχοντες έπρεπε να παραμείνουν σε κατάσταση διατροφικής κέτωσης για τρεις συνεχόμενες εβδομάδες.

Για την αξιολόγηση της επίδρασης της δίαιτας στη μάζα σώματος, τη λειτουργία του θυρεοειδούς και τον μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας, χρησιμοποιήθηκαν αναλύσεις διασταύρωσης και γραμμικά μικτά μοντέλα.

Τα αποτελέσματα της μελέτης ανέδειξαν μερικά ενδιαφέροντα ευρήματα σχετικά με την επίδραση της κετογονικής δίαιτας (KD) και της δίαιτας χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (HCLF) στη λειτουργία του θυρεοειδούς και στη μάζα σώματος. Και οι δύο διατροφικές παρεμβάσεις οδήγησαν σε σημαντική μείωση της μάζας σώματος, αλλά η κετογονική δίαιτα προκάλεσε μεγαλύτερη απώλεια βάρους με μέσο όρο -2,9 kg, σε σύγκριση με την δίαιτα HCLF, η οποία είχε μέσο όρο απώλειας -0,4 kg. Σχετικά με τις θυρεοειδικές ορμόνες, παρατηρήθηκε ότι η συγκέντρωση της T3 στο πλάσμα ήταν σημαντικά χαμηλότερη μετά τη δίαιτα KD, ενώ δεν υπήρξε σημαντική αλλαγή στα επίπεδα T3 μετά τη δίαιτα HCLF. Αντίθετα, η συγκέντρωση της T4 αυξήθηκε σημαντικά μετά τη δίαιτα KD, αλλά όχι μετά τη δίαιτα HCLF. Το μέγεθος της αλλαγής στη συγκέντρωση της T4 δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο δίαιτων. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση της δίαιτας στη συγκέντρωση της ορμόνης διέγερσης του θυρεοειδούς (TSH), ενώ υπήρξε σημαντικά μεγαλύτερη αναλογία T3 μετά τη δίαιτα HCLF, χωρίς αντίστοιχη αλλαγή μετά τη δίαιτα KD. Αυτά τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι η κετογονική δίαιτα μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στη συγκέντρωση της T3, αλλά δεν επηρεάζει τη συγκέντρωση της TSH, σε αντίθεση με την δίαιτα HCLF, η οποία έχει διαφορετικά αποτελέσματα στον μεταβολισμό των θυρεοειδικών ορμονών.

Εν κατακλείδι, αν και οι δίαιτες ήταν ισοθερμιδικές και η σωματική δραστηριότητα, καθώς και ο μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας παρέμειναν σταθεροί, οι συμμετέχοντες παρουσίασαν μεγαλύτερη απώλεια μάζας σώματος μετά την κετογονική δίαιτα (KD) σε σύγκριση με τη δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (HCLF). Οι σημαντικές αλλαγές που παρατηρήθηκαν στη συγκέντρωση της τριιωδοθυρονίνης (T3) υποδηλώνουν ότι ενδέχεται να συμβαίνουν άγνωστες μεταβολικές αλλαγές κατά την κατάσταση διατροφικής κέτωσης. Αυτές οι αλλαγές επισημαίνουν την ανάγκη για περαιτέρω διερεύνηση ώστε να κατανοηθούν καλύτερα οι επιπτώσεις της KD στη λειτουργία του θυρεοειδούς και στον μεταβολισμό συνολικά [37].

3.4.2. Διατροφικοί παράγοντες και υγεία : Γλουτένη, Λακτόζη, *Nigella Sativa*

Μια ανασκόπηση που επικεντρώθηκε σε δεδομένα δημοσιευμένων άρθρων έως τον Νοέμβριο του 2022, από τις βάσεις δεδομένων PubMed και Scopus, συγκέντρωσε στοιχεία από 9 μελέτες για να εξετάσει τη συσχέτιση της διατροφής με τη νόσο. Οι βασικοί άξονες της έρευνας περιλαμβάνουν την ελάχιστη κατανάλωση γλουτένης ή λακτόζης, την επίδραση της μείωσης θερμίδων και συγκεκριμένων τροφών, την κατανάλωση *Nigella sativa* και τον περιορισμό ιωδίου. Η διάρκεια των μελετών κυμάνθηκε από 21 ημέρες έως 12 μήνες, και οι συμμετοχές περιλάμβαναν άτομα με ποικιλία στη λειτουργία του θυρεοειδούς. Η ανασκόπηση στόχευσε στην ανακεφαλαίωση των ευρημάτων και στην εκτίμηση της επίδρασης των διατροφικών παρεμβάσεων στη διαχείριση της θυρεοειδίτιδας Hashimoto [38].

Μετά την κατανάλωση *Nigella sativa* και τον περιορισμό τροφών πλούσιων σε γλουτένη ή λακτόζη, παρατηρήθηκαν θετικά αποτελέσματα στην υγεία των ασθενών με θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Συγκεκριμένα, βελτιώθηκαν τα επίπεδα των αντισωμάτων της υπεροξειδάσης (anti-TPO), της θυρεοτροπίνης (TSH) και της ελεύθερης θυροξίνης (T4). Αντίθετα, μια διατροφή χαμηλή σε ιώδιο δεν φαίνεται να έχει επηρεάσει τα αποτελέσματα.

Αυτά τα διαφοροποιημένα ευρήματα καταδεικνύουν την ανάγκη για περισσότερες πειραματικές μελέτες, προκειμένου να εξαχθούν σαφή συμπεράσματα για τις ευεργετικές επιπτώσεις των διατροφικών επιλογών στη διαχείριση της θυρεοειδίτιδας Hashimoto [38].

3.4.3. Πρόσληψη βιταμίνης D

Οι μηχανισμοί που υποστηρίζουν τη σχέση της βιταμίνης D με την αυτοανοσία δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητοί, αλλά φαίνεται να συνδέονται με τις αντιφλεγμονώδεις και ανοσοτροποποιητικές λειτουργίες της. Τα δενδριτικά κύτταρα, τα οποία είναι αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα που προέρχονται από τον μυελό των οστών, αποτελούν πρωταρχικό στόχο για την ανοσοτροποποιητική δράση της βιταμίνης D. Το 1,25[OH]2D, η ενεργός μορφή της βιταμίνης D, έχει άμεσες ανοσοτροποποιητικές επιδράσεις στους υποδοχείς της βιταμίνης D των κυττάρων T. Αυτές οι επιδράσεις συμβάλλουν στην προστασία των

ιστών-στόχων, όπως είναι τα κύτταρα του θυρεοειδούς, σε περιπτώσεις αυτοάνοσων νοσημάτων.

Στην αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto (HT), μια διαταραχή της ανοσίας που προκαλείται από Τ κύτταρα, η ανοσολογική επίθεση προκαλείται όταν τα θυροκύτταρα εκφράζουν επιφανειακά αντιγόνα MHC τάξης II (HLA-DR), μια διαδικασία που ενεργοποιείται από την παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών τύπου Th1 (ιδιαίτερα IFN- γ). Στη συνέχεια, σε ένα επόμενο στάδιο, η βιταμίνη D (1,25[OH]2D) μπορεί να αναστείλει τον πολλαπλασιασμό των Β κυττάρων που ενεργοποιούνται από Τ κύτταρα και να προκαλέσει την απόπτωσή τους, μειώνοντας έτσι τα αντισώματα που αντιδρούν με τα αντιγόνα του θυρεοειδούς. Ωστόσο, απαιτείται περισσότερη έρευνα για να καθοριστούν τα ακριβή επίπεδα βιταμίνης D που είναι επαρκή για τη βελτίωση της ρυθμιστικής λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος και την επίτευξη αποτελεσματικής ανοσοαπόκρισης. Πολλές κλινικές μελέτες έχουν δείξει χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα του θυρεοειδούς (AITD) ή HT, υποδηλώνοντας μια συσχέτιση μεταξύ της ανεπάρκειας βιταμίνης D και της αυτοάνοσης του θυρεοειδούς. Εάν η συμπλήρωση βιταμίνης D μπορεί να μειώσει τους τίτλους των αντισωμάτων του θυρεοειδούς σε άτομα με ανεπάρκεια, τότε στο μέλλον η βιταμίνη D θα μπορούσε να ενσωματωθεί στη θεραπεία των AITDs, ειδικά σε περιπτώσεις έλλειψης. Η παρούσα μελέτη προσπαθεί να αξιολογήσει τον πιθανό θεραπευτικό ρόλο της βιταμίνης D στη διαχείριση ασθενών με θυρεοειδίτιδα Hashimoto.

Ο σκοπός αυτής της έρευνας, που πραγματοποιήθηκε σε Ιατρικό Κολλέγιο και Νοσοκομείο της Βόρειας Βεγγάλης στο Σιλιγκούρι το 2019, είναι να αξιολογηθεί ο ρόλος της βιταμίνης D σε περιπτώσεις υπερβολικής ανοσολογικής απόκρισης του θυρεοειδούς. Μέχρι σήμερα, τα δεδομένα από άλλες μελέτες έχουν υποδείξει μια συσχέτιση μεταξύ της χαμηλής κατάστασης της βιταμίνης D και της παθογένειας των αυτοάνοσων νοσημάτων του θυρεοειδούς (AITD), ιδιαίτερα της θυρεοειδίτιδας Hashimoto (HT). Ωστόσο, υπάρχουν μόνο λίγες προκαταρκτικές παρεμβατικές μελέτες που αφορούν τη HT. Επομένως, είναι απαραίτητο να αξιολογηθεί εάν η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D είναι ευεργετική για ασθενείς με AITD ή HT. Η θεραπεία της HT βασίζεται κυρίως στη συμπλήρωση θυρεοειδικών ορμονών, οπότε εάν επιβεβαιωθεί ο ευεργετικός ρόλος της συμπλήρωσης βιταμίνης D, αυτό θα μπορούσε να προσφέρει χρήσιμη υποστήριξη στη θεραπεία των ασθενών με HT και να ενσωματωθεί ως μέρος της θεραπείας τους.

Σε αυτή τη μελέτη, συνολικά 100 ενήλικες ασθενείς και των δύο φύλων που είχαν διαγνωστεί με θυρεοειδίτιδα Hashimoto (HT) και ανεπάρκεια βιταμίνης D (επίπεδα βιταμίνης D <30 ng/ml) έλαβαν θεραπεία σε εξωτερικό τμήμα. Από όλους τους συμμετέχοντες ελήφθησαν δείγματα αίματος για τη μέτρηση των αντισωμάτων anti-TPO και της 25-υδροξυβιταμίνης D. Οι ασθενείς κατανεμήθηκαν τυχαία σε δύο ομάδες: μία ομάδα έλαβε συμπλήρωμα χοληκαλσιφερόλης σε δόση 60.000 IU εβδομαδιαίως για 8 εβδομάδες (n = 50), ενώ η άλλη ομάδα έλαβε εικονικό φάρμακο (κενή κάψουλα μαλακής ζελατίνης, n = 50). Στην αρχή της μελέτης, οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να διατηρήσουν τη συνήθη δίαιτά τους και το επίπεδο της ρουτίνας σωματικής δραστηριότητάς τους καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης, αποφεύγοντας φάρμακα που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την αναπαραγωγική τους φυσιολογία. Η συμμόρφωση στην κατανάλωση του συμπληρώματος και του εικονικού φαρμάκου ελέγχθηκε με άδεια πακέτα κυψέλης. Στο τέλος, 2 ασθενείς από την ομάδα της χοληκαλσιφερόλης και 1 από την ομάδα του εικονικού φαρμάκου έχασαν την παρακολούθηση. Μετά από 8 εβδομάδες, μετρήθηκαν τα επίπεδα των αντισωμάτων anti-TPO στο αίμα και στις δύο ομάδες (n = 48 και n = 49). Στη συνέχεια, αξιολογήθηκε η αλλαγή στη μέση τιμή των αντισωμάτων anti-TPO και η στατιστική σημασία αυτής της αλλαγής.

Η ελεγχόμενη κλινική δοκιμή έδειξε μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων 25-υδροξυβιταμίνης D στον ορό και των επιπέδων του αντισώματος anti-TPO, υποδεικνύοντας ότι η θεραπεία με 60.000 IU χοληκαλσιφερόλης την εβδομάδα για 8 εβδομάδες συνδέεται με σημαντική μείωση των τίτλων των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων. Επιπλέον, η θεραπεία με χοληκαλσιφερόλη βελτίωσε τα επίπεδα της TSH στον ορό σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, υποδηλώνοντας ότι η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D μπορεί να έχει ευεργετικά αποτελέσματα στις αυτοάνοσες θυρεοειδοπάθειες (AITD). Παρ' όλα αυτά, απαιτούνται μεγάλες, πολυκεντρικές μελέτες για τη διερεύνηση του αντίκτυπου της συμπληρωματικής θεραπείας με βιταμίνη D σε μακροπρόθεσμα κλινικά τελικά σημεία στο AITD [39].

3.5. Τροφές και συμπληρώματα που βοηθούν στην θεραπεία

Σε ασθενείς που πάσχουν από νόσο Hashimoto, συνιστάται να προσθέσουν στη διατροφή τους τροφές όπως φρούτα (μούρα, μήλα), μη αμυλούχα και αμυλώδη λαχανικά (κολοκυθάκια, γλυκοπατάτες), υγιή λιπαρά (αβοκάντο, ελαιόλαδο), ζωικές πρωτεΐνες (σολομός,

γαλοπούλα), σπόρους χωρίς γλουτένη (καστανό ρύζι, κινόα), ξηρούς καρπούς και βούτυρα (αμύγδαλα, φυστικοβούτυρο), όσπρια (φακές, ρεβύθια), γαλακτοκομικά και υποκατάστατα (γάλα αμυγδάλου, πλήρες γιαούρτι), καθώς και μπαχαρικά και βότανα (κουρκουμάς, βασιλικός) και ποτά όπως νερό και τσάι χωρίς ζάχαρη [29].

Η νόσος Hashimoto προκαλεί συμπτώματα όπως κόπωση, αλλαγές στο βάρος, και πόνο στις αρθρώσεις. Εκτός από την ιατρική θεραπεία, η διατροφή και οι αλλαγές στον τρόπο ζωής μπορούν να βοηθήσουν σημαντικά. Πολλά άτομα με Hashimoto αντιμετωπίζουν έλλειψη θρεπτικών συστατικών, γεγονός που επιδεινώνει τα συμπτώματα. Μια διατροφή πλούσια σε θρεπτικά στοιχεία μπορεί να συμβάλει στην υγεία του θυρεοειδούς.

Συμπληρώματα όπως πολυβιταμίνες μπορεί να βοηθήσουν σε περιπτώσεις ελλείψεων, βελτιώνοντας τη λειτουργία του θυρεοειδούς και την ποιότητα ζωής. Είναι σημαντικό να ελέγχετε την περιεκτικότητα σε ιώδιο στα συμπληρώματα, καθώς και η περίσσεια και η έλλειψη ιωδίου μπορεί να είναι επιβλαβής [29].

Μερικά από τα πιο σημαντικά συμπληρώματα για τη διαχείριση της νόσου Χασιμότο περιλαμβάνουν τη βιταμίνη D, τον ψευδάργυρο, τη βιταμίνη B12, το σελήνιο, το μαγνήσιο και τον σίδηρο [29].

Πριν αρχίσει η λήψη συμπληρωμάτων, είναι απαραίτητο να γίνουν εξετάσεις αίματος για να διαπιστωθούν τυχόν ελλείψεις και κατόπιν συνεννοήσεις με τον γιατρό χορηγείται η σωστή δοσολογία. Επιπλέον, η κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε αυτά τα θρεπτικά στοιχεία, όπως λαχανικά, άπαχο κρέας, μπανάνες, λιπαρά ψάρια και άλλες θρεπτικές τροφές, μπορεί να βελτιώσει τη συνολική υγεία [29].

Η χρόνια υπερβολική πρόσληψη ιωδίου μπορεί να προκαλέσει αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, εν μέρει λόγω της αυξημένης ανοσογονικότητας της υψηλά ιωδιούχου θυρεοσφαιρίνης (TG). Η καθολική ιωδίωση άλατος, αν και έχει θετικά αποτελέσματα, ενδέχεται να έχει παρόμοιο, αν και παροδικό, αντίκτυπο. Οι σεληνοπρωτεΐνες είναι κρίσιμες για τη σωστή λειτουργία του θυρεοειδούς. Ειδικότερα, οι υπεροξειδάσες γλουταθειόνης προστατεύουν τον θυρεοειδή από την υπερβολική συσσώρευση υπεροξειδίου του υδρογόνου που παράγεται κατά τη διαδικασία ιωδίωσης της TG. Γενετικά δεδομένα συνδέουν την αντιφλεγμονώδη σεληνοπρωτεΐνη S με τον κίνδυνο εμφάνισης θυρεοειδίτιδας Hashimoto (HT). Υπάρχουν ενδείξεις από παρατηρησιακές μελέτες και τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές ότι το σελήνιο και οι σεληνοπρωτεΐνες μπορούν να μειώσουν τους τίτλους

αντισωμάτων της υπεροξειδάσης του θυρεοειδούς (TPO), τον υποθυρεοειδισμό και τη θυρεοειδίτιδα μετά τον τοκετό.

Η έλλειψη σιδήρου επηρεάζει αρνητικά τον μεταβολισμό του θυρεοειδούς, καθώς το TPO, το ένζυμο που είναι υπεύθυνο για την παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών, απαιτεί σίδηρο για τη δραστηριότητά του. Οι ασθενείς με HT συχνά εμφανίζουν έλλειψη σιδήρου λόγω αυτοάνοσων γαστρικών παθήσεων που μειώνουν την απορρόφηση του σιδήρου. Η θεραπεία αναιμικών γυναικών με μειωμένη λειτουργία του θυρεοειδούς με σίδηρο έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τις συγκεντρώσεις θυρεοειδικών ορμονών, ενώ η συνδυασμένη χορήγηση θυροξίνης και σιδήρου είναι πιο αποτελεσματική για την ενίσχυση της κατάστασης του σιδήρου.

Σχετικά με τη βιταμίνη D, έχει παρατηρηθεί χαμηλότερη κατάσταση βιταμίνης D σε ασθενείς με HT σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες, και έχουν καταγραφεί αντίστροφες σχέσεις μεταξύ της βιταμίνης D στον ορό και των αντισωμάτων TPO/TG. Ωστόσο, η έλλειψη ισχυρών δοκιμαστικών στοιχείων υποδεικνύει ότι η χαμηλή κατάσταση βιταμίνης D μπορεί να είναι περισσότερο το αποτέλεσμα αυτοάνοσων διεργασιών που περιλαμβάνουν δυσλειτουργία των υποδοχέων βιταμίνης D, παρά αιτία της ίδιας της αυτοάνοσης πάθησης.

Οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να παρακολουθούν προσεκτικά την κατάσταση του σιδήρου, ιδιαίτερα σε γυναίκες με έμμηνο ρύση, καθώς και την κατάσταση της βιταμίνης D για την έγκαιρη διάγνωση και διόρθωση τυχόν ανεπάρκειας. Η επαρκής πρόσληψη σεληνίου είναι επίσης κρίσιμη, ειδικά σε περιοχές όπου υπάρχει ανεπάρκεια ή πλεόνασμα ιωδίου. Σε περιοχές με χαμηλή πρόσληψη σεληνίου, μπορεί να είναι κατάλληλη η χορήγηση συμπληρωμάτων σεληνίου σε δόση 50-100 μg/ημέρα για την προώθηση της υγείας του θυρεοειδούς και την υποστήριξη του ανοσοποιητικού συστήματος [34].

4. Συζήτηση

Η Hashimoto θυρεοειδίτιδα είναι μια αυτοάνοση διαταραχή στην οποία το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται και καταστρέφει τον θυρεοειδή αδένα, προκαλώντας τη διείδυση λεμφοκυττάρων στον αδένα. Αυτή η κατάσταση συνδέεται με αυξημένα επίπεδα αντισωμάτων κατά της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (TPO) και της θυρεοσφαιρίνης (TG). Οι αλλαγές στα επίπεδα και τον μεταβολισμό των θυρεοειδικών ορμονών που προκύπτουν

οδηγούν σε ποικιλία σωματικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων. Τα υψηλά επίπεδα αυτών των αντισωμάτων σχετίζονται θετικά με την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Ενώ οι γενετικοί παράγοντες είναι βασικοί για την ανάπτυξη της νόσου, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες είναι επίσης απαραίτητοι για να προκαλέσουν την ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος και την πρόοδο της νόσου. Οι επιστήμονες υποδεικνύουν το άγχος, την τοξίνωση, την δυσβίωση μικροβίων και τον υποσιτισμό ή υπερσιτισμό, ως πιθανούς αιτιολογικούς παράγοντες. Η διατροφική προσέγγιση για την αντιμετώπιση της θυρεοειδίτιδας Hashimoto εστιάζει στη σωστή θρέψη του οργανισμού και στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος μέσω μιας αντιφλεγμονώδους διαίτας.

Στη βιβλιογραφία αναδεικνύει τη σημασία ορισμένων θρεπτικών συστατικών για τη λειτουργία του θυρεοειδούς, όπως το σελήνιο, το κάλιο, το ιώδιο, ο χαλκός, το μαγνήσιο, ο ψευδάργυρος και ο σίδηρος, καθώς και οι βιταμίνες A, C, D και B. Επίσης, είναι σημαντική η κατανάλωση πρωτεϊνών, διαιτητικών ινών και ω-3 λιπαρών οξέων. Για τους ασθενείς με θυρεοειδίτιδα Hashimoto, μπορεί να είναι χρήσιμο να αποφεύγουν τη λακτόζη, λόγω πιθανών αντιδράσεων με τη λεβοθυροξίνη, καθώς και τη γλουτένη, λόγω πιθανών αλληλεπιδράσεων με τα αντιγόνα του θυρεοειδούς.

Παρά τον περιορισμένο αριθμό μελετών, τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν την πιθανή θετική επίδραση των διατροφικών στρατηγικών στην πορεία της θυρεοειδίτιδας Hashimoto. Συχνά, η διατροφική παρέμβαση περιλαμβάνει την εξάλειψη συστατικών όπως η γλουτένη, η λακτόζη ή συγκεκριμένα προϊόντα διατροφής.

Η διαίτα μπορεί να λειτουργήσει ως συμπληρωματική θεραπεία για τη νόσο του Hashimoto, επηρεάζοντας θετικά τη λειτουργία του θυρεοειδούς και ενισχύοντας τις αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες του οργανισμού. Ωστόσο, δεν υπάρχει ακόμη σαφής καθοδήγηση σχετικά με το ποια διατροφική στρατηγική είναι η πιο αποτελεσματική.

Στη βιβλιογραφία, εξακολουθούν να υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα που να υποδεικνύουν ποιες διατροφικές παρεμβάσεις σε ασθενείς με νόσο Hashimoto συμβάλλουν αποτελεσματικά στη βελτίωση των μεταβολικών παραμέτρων και στη διαχείριση του σωματικού βάρους.

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, μια διατροφή πλούσια σε φυτικές ίνες, φρούτα, μη αμυλούχα και αμυλώδη λαχανικά, υγιή λιπαρά, ζωικές πρωτεΐνες, σπόρους χωρίς γλουτένη, ξηρούς καρπούς, όσπρια, γαλακτοκομικά και υποκατάστατα, καθώς και μπαχαρικά,

βότανα, και ποτά όπως νερό και τσάι χωρίς ζάχαρη, συνιστώνται σε ασθενείς με θυρεοειδίτιδα Hashimoto για να περιορίσουν τα συμπτώματα και να βελτιώσουν την υγεία τους.

Ακόμη, η σημαντική έλλειψη μετάλλων, όπως ο ψευδάργυρος, το σελήνιο, το μαγνήσιο και ο σίδηρος, μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένου, οδηγώντας στην εμφάνιση της νόσου ή σε μια μη ελεγχόμενη κατάσταση με έντονα συμπτώματα. Για αυτόν τον λόγο, είναι σχεδόν απαραίτητη η επαρκής πρόσληψη αυτών των μετάλλων σε καθημερινή βάση, είτε μέσω της διατροφής είτε μέσω συμπληρωμάτων, ιδιαίτερα σε ασθενείς ή σε ομάδες ανθρώπων που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου.

Επιπρόσθετα, μελέτες έχουν δείξει ότι η χορήγηση βιταμίνης D σχετίζεται με σημαντική μείωση των επιπέδων των αντισωμάτων υπεροξειδάσης του θυρεοειδούς. Στο μέλλον, η βιταμίνη D ενδέχεται να συνταγογραφείται ως εναλλακτική θεραπεία για την αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto.

Είναι δύσκολο να εξαχθούν σαφή συμπεράσματα σχετικά με τον ρόλο της διατροφικής παρέμβασης στη διαχείριση της νόσου του Hashimoto λόγω διαφόρων παραγόντων. Πρώτον, ο αριθμός των μελετών είναι περιορισμένος και δεύτερον, η νόσος του Hashimoto δεν είναι μια ομοιογενής κατάσταση, και η ποικιλία μεταξύ των ασθενών είναι μεγάλη. Επιπλέον, η επάρκεια κρίσιμων θρεπτικών συστατικών, όπως το ιώδιο, το σελήνιο και ο σίδηρος, δεν έχει εξεταστεί επαρκώς στις υπάρχουσες μελέτες, και μπορεί να διαφέρει ανάλογα με τη χώρα και το άτομο.

Για αυτόν τον λόγο, είναι πιθανό διαφορετικοί πληθυσμοί να ανταποκρίνονται διαφορετικά στις διατροφικές παρεμβάσεις, και οι συστάσεις μπορεί να χρειάζεται να προσαρμόζονται ανάλογα με τους ασθενείς που ζουν σε διαφορετικές περιοχές του κόσμου, όπου η βασική διατροφική επάρκεια ποικίλλει. Οι τοπικές διατροφικές συνήθειες, τα επίπεδα πρόσληψης βασικών θρεπτικών συστατικών και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορεί να επηρεάσουν την αποτελεσματικότητα μιας διατροφικής παρέμβασης στη διαχείριση της νόσου του Hashimoto.

5. Συμπεράσματα

Με βάση αυτή τη βιβλιογραφική ανασκόπηση, είναι δύσκολο να εξαχθούν καθοριστικά συμπεράσματα. Αν και προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει θετικά ή ουδέτερα

αποτελέσματα σε βιοχημικές παραμέτρους ή συμπτώματα της θυρεοειδίτιδας Hashimoto, ο αντίκτυπος αυτών των παρεμβάσεων ποικίλλει. Υπάρχει, συνεπώς, μεγάλη ανάγκη για περαιτέρω έρευνα, ώστε να καθοριστεί με σαφήνεια ποιος τύπος διατροφικής παρέμβασης θα είναι ο πιο ωφέλιμος για τους ασθενείς με αυτή την πάθηση.

Αναφορές

1. Vargas-Uricoechea, H., *Molecular Mechanisms in Autoimmune Thyroid Disease*. Cells, 2023. **12**(6).
2. Sharif, K., et al., *Physical activity and autoimmune diseases: Get moving and manage the disease*. Autoimmun Rev, 2018. **17**(1): p. 53-72.
3. Parkin, J. and B. Cohen, *An overview of the immune system*. Lancet, 2001. **357**(9270): p. 1777-89.
4. Brent, G.A., *Mechanisms of thyroid hormone action*. J Clin Invest, 2012. **122**(9): p. 3035-43.
5. Weetman, A.P., *An update on the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis*. J Endocrinol Invest, 2021. **44**(5): p. 883-890.
6. Ilnatowicz, P., et al., *The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis*. Ann Agric Environ Med, 2020. **27**(2): p. 184-193.
7. Ralli, M., et al., *Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation*. Autoimmun Rev, 2020. **19**(10): p. 102649.
8. Danailova, Y., et al., *Nutritional Management of Thyroiditis of Hashimoto*. Int J Mol Sci, 2022. **23**(9).
9. Bieber, K., et al., *Autoimmune pre-disease*. Autoimmun Rev, 2023. **22**(2): p. 103236.
10. Wang, L., F.S. Wang, and M.E. Gershwin, *Human autoimmune diseases: a comprehensive update*. J Intern Med, 2015. **278**(4): p. 369-95.
11. Pisetsky, D.S., *Pathogenesis of autoimmune disease*. Nat Rev Nephrol, 2023. **19**(8): p. 509-524.
12. Lee, D.S.W., O.L. Rojas, and J.L. Gommerman, *B cell depletion therapies in autoimmune disease: advances and mechanistic insights*. Nat Rev Drug Discov, 2021. **20**(3): p. 179-199.
13. Merino-Vico, A., et al., *Targeting B cells and plasma cells in autoimmune diseases: From established treatments to novel therapeutic approaches*. Eur J Immunol, 2023. **53**(1): p. e2149675.
14. Loevner, L.A., *Imaging of the thyroid gland*. Semin Ultrasound CT MR, 1996. **17**(6): p. 539-62.
15. Braun, D. and U. Schweizer, *Thyroid Hormone Transport and Transporters*. Vitam Horm, 2018. **106**: p. 19-44.
16. Murillo-Llorente, M.T., C. Fajardo-Montanana, and M. Perez-Bermejo, *Reference Values of Thyroid Hormones During the First Trimester of Pregnancy in Valencian Community (Spain) and Their Relationship with Iodine Intake*. Nutrients, 2020. **12**(5).
17. Klubo-Gwiedzinska, J. and L. Wartofsky, *Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment*. Pol Arch Intern Med, 2022. **132**(3).
18. Babic Leko, M., et al., *Environmental Factors Affecting Thyroid-Stimulating Hormone and Thyroid Hormone Levels*. Int J Mol Sci, 2021. **22**(12).
19. Sweeney, L.B., C. Stewart, and D.Y. Gaitonde, *Thyroiditis: an integrated approach*. Am Fam Physician, 2014. **90**(6): p. 389-96.
20. Strakosch, C.R., *Thyroiditis*. Aust N Z J Med, 1986. **16**(1): p. 91-100.

21. Heim, M., et al., *From hormone replacement therapy to regenerative scaffolds: A review of current and novel primary hypothyroidism therapeutics*. Front Endocrinol (Lausanne), 2022. **13**: p. 997288.
22. Antonelli, A., et al., *Graves' disease: Epidemiology, genetic and environmental risk factors and viruses*. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2020. **34**(1): p. 101387.
23. Centanni, M., S. Benvenga, and I. Sachmechi, *Diagnosis and management of treatment-refractory hypothyroidism: an expert consensus report*. J Endocrinol Invest, 2017. **40**(12): p. 1289-1301.
24. Ross, D.S., et al., *2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis*. Thyroid, 2016. **26**(10): p. 1343-1421.
25. Jin, B., S. Wang, and Z. Fan, *Pathogenesis Markers of Hashimoto's Disease-A Mini Review*. Front Biosci (Landmark Ed), 2022. **27**(10): p. 297.
26. Ragusa, F., et al., *Hashimotos' thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy*. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2019. **33**(6): p. 101367.
27. Zhang, J., et al., *Effects of vitamin D on thyroid autoimmunity markers in Hashimoto's thyroiditis: systematic review and meta-analysis*. J Int Med Res, 2021. **49**(12): p. 3000605211060675.
28. Hu, X., et al., *Global prevalence and epidemiological trends of Hashimoto's thyroiditis in adults: A systematic review and meta-analysis*. Front Public Health, 2022. **10**: p. 1020709.
29. Γεωργίου, Β., *Θυρεοειδίτιδα Χασιμότο (Hashimoto): Συμπτώματα, Διατροφή, in wecare*.
30. Wu, G., et al., *Ultrasonography in the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis*. Front Biosci (Landmark Ed), 2016. **21**(5): p. 1006-12.
31. Sherman, S.I., *Thyroid carcinoma*. Lancet, 2003. **361**(9356): p. 501-11.
32. Duntas, L.H., *Nutrition and thyroid disease*. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2023. **30**(6): p. 324-329.
33. Guastamacchia, E., et al., *Selenium and Iodine in Autoimmune Thyroiditis*. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2015. **15**(4): p. 288-92.
34. Hu, S. and M.P. Rayman, *Multiple Nutritional Factors and the Risk of Hashimoto's Thyroiditis*. Thyroid, 2017. **27**(5): p. 597-610.
35. Mikulska, A.A., et al., *Metabolic Characteristics of Hashimoto's Thyroiditis Patients and the Role of Microelements and Diet in the Disease Management-An Overview*. Int J Mol Sci, 2022. **23**(12).
36. Rayman, M.P., *Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease*. Proc Nutr Soc, 2019. **78**(1): p. 34-44.
37. Iacovides, S., et al., *Could the ketogenic diet induce a shift in thyroid function and support a metabolic advantage in healthy participants? A pilot randomized-controlled-crossover trial*. PLoS One, 2022. **17**(6): p. e0269440.
38. Osowiecka, K. and J. Myszkowska-Ryckiak, *The Influence of Nutritional Intervention in the Treatment of Hashimoto's Thyroiditis-A Systematic Review*. Nutrients, 2023. **15**(4).
39. Bhakat, B., et al., *A Prospective Study to Evaluate the Possible Role of Cholecalciferol Supplementation on Autoimmunity in Hashimoto's Thyroiditis*. J Assoc Physicians India, 2023. **71**(1): p. 1.

Πηγές Εικόνων

Εικόνα 1: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1960/burnet/biographical/>

Εικόνα 2: <https://www.petrooulos.co/%CE%BF-%CE%B8%CF%85%CF%81%CE%B5%CE%BF%CE%B5%CE%B9%CE%B4%CE%B7%CF%82-%CE%B1%CE%B4%CE%B5%CE%BD%CE%B1%CF%82/%CE%B1%CF%81%CE%B8%CF%81%CE%BF-16>

Εικόνα 3: <https://www.surgicalcenter.gr/thyroid-disease/>

Εικόνα 4: <https://www.surgicalcenter.gr/thyroid-disease/>

Εικόνα 5: 10.3389/fpubh.2022.1020709