

SZISZTEMATIKUS SZAKIRODALOM-KUTATÁS ÉS -ELEMZÉS A HASHIMOTO-TIREOIDITISZ BETEGSÉGBEN ALKALMAZHATÓ DIETETIKAI INTERVENCIÓKRÓL, KÜLÖNÖS TEKINTETTEL A GLUTÉNMENTES ÉTRENDRE

✉ Hajdú Zsófia, Dr. Pálfi Erzsébet, Fekete Márta

ABSZTRAKT

A Hashimoto-tireoiditisz legtöbbször a hipotireózis hátterében álló autoimmun folyamat. Ismert az autoimmun kórképek gyakori, társult előfordulása, azonban a gyakorlatban ez nem kap elég figyelmet, dietetikai vonatkozásban sem. Célkitűzésünk dietetikai kérdések és intervenciók megismerése a Hashimoto-tireoiditisszel kapcsolatos szakirodalomban. Ehhez nyújt tudományos módszertani hátteret a szisztematikus szakirodalom-kutatás. Segítségével feltárhatjuk a témában fellelhető tanulmányokat transzparens módon, ami az evidenciaalkotás eszköze lehet. A szisztematikus szakirodalom-kutatás módszertanát követve három adatbázisban folytattunk keresést a Hashimoto-tireoiditisz és a dietetikai intervenciók kapcsolatáról. Öt témakör emelkedett ki, ezekből a glutén/cöliákia témát választottuk ki, mint manapság népszerűvé váló irányzatot. Kilenc publikáció bemutatásával ismertetjük a Hashimoto-tireoiditisz és a cöliákia jelenleg ismert kapcsolatát. A kutatások alátámasztják a nagyobb cöliakiaprevalenciát (1% az átlagpopulációban, ezzel szemben 1,9-6,9% a Hashimoto-tireoiditisszel diagnosztizáltak körében). Az eredmények rávilágítanak arra, hogy van létjogosultsága a két autoimmun kórkép közös előfordulásával dietetikai szinten is foglalkozni, dietetikus hatáskörben fellépni, így szűrés elvégzését javasolni, s igazolt cöliákia esetén dietetikai intervenciót alkalmazni.

Kulcsszavak: szisztematikus szakirodalom-kutatás, Hashimoto-tireoiditisz, cöliákia, dietetika, intervenció

ABSTRACT

SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW AND ANALYSIS ON THE APPLICABLE DIETARY INTERVENTIONS IN HASHIMOTO'S THYROIDITIS, WITH SPECIAL ATTENTION TO THE GLUTEN-FREE DIET

Hashimoto's thyroiditis is the most common on-going autoimmune process in hypothyroidism. Associated occurrence of autoimmune disorders is well-known, however, it does not get enough attention in (dietetic) practice. Our aim was to study the Hashimoto's thyroiditis literature and its connection with dietetic interventions. We used the methodology of a systematic literature review, which facilitates transparent exploration of existing studies, and serves as a tool to find some new evidence.

The systematic review was conducted in three databases. From five main topics, we selected gluten/coeliac disease for further analysis as it is becoming popular lately. Through nine publications we demonstrated the currently known connection between Hashimoto's thyroiditis and coeliac disease. These studies confirmed the higher prevalence of coeliac disease (1% in general population versus 1,9-6,9% in Hashimoto's thyroiditis patients). Results give justification of the necessity to deal with the joint occurrence of these autoimmune diseases on a dietetic level too, meaning dieticians should suggest screening, and apply dietary interventions if coeliac disease confirmed.

Keywords: systematic literature review, Hashimoto's thyroiditis, coeliac disease, dietetics, intervention

BEVEZETÉS

E cikk célja kettős. Egyrészt a szisztematikus szakirodalom-kutatás, mint a klinikai gyakorlatot hatékonyan támogató tudományos kutatási módszer népszerűsítése, másrészt a módszer alkalmazásával nyert eredmények gyakorlati fókuszú ismertetése. A kutatás középpontjában egy, az előfordulási gyakorisága alapján kiemelt figyelmet érdemlő autoimmun kórkép és annak a prevalenciához mérten mindenképpen „alul tárgyalt” dietetikai vonatkozásai állnak. A szisztematikus szakirodalom-kutatás elsődleges célja annak feltárása volt, hogy a Hashimoto-tireoiditisszel (továbbiakban HT) kapcsolatban a szakirodalomban milyen dietetikai kérdések és intervenciók javaslatok merülnek fel. A találati rangsor alapján kiemelkedő öt témakör közül jelen cikk a

Hashimoto-tireoiditisz és a glutén mint mindennapi táplálék-összetevő, valamint a cöliákia kapcsolatával foglalkozó szakirodalmat és az eredményeket foglalja össze, s erre alapozott javaslatot fogalmaz meg a hazai dietetikai gyakorlatra vonatkozóan.

ELMÉLETI HÁTTÉR

A Hashimoto-tireoiditisz (HT) jellemzően hipotireotikus állapotot eredményező autoimmun pajzsmirigygyulladás. A kórlefolyást a pajzsmirigy lassú, progresszív sejtpusztulása jellemzi, amely idővel a pajzsmirigy csökkent funkciójához vezet (1, 2). Napjainkban a leggyakoribb autoimmun betegségként tartják számon (3). A HT vezető ok a pajzsmirigy alulműködésének hátterében (4, 5). A Hashimoto-tireoiditisz,

vagy más néven autoimmun tireoiditisz, idült (limfocitás) tireoiditisz, azaz a pajzsmirigy autoimmun eredetű gyulladása – az esetek legnagyobb hányadában – a hipotireózis oka (6). A betegség kezelésében jelenleg nincs hivatalos, dietetikai ajánlás sem hazai, sem nemzetközi szinten.

Európában és a világ más területein is a pajzsmirigy betegségei népbetegségeknek számítanak (7). Az európai nők mintegy 6-7,5%-át, míg a férfiak 2,5-2,8%-át érintik a pajzsmirigy csökkent működésével kapcsolatos betegségek (manifest vagy szubklinikus hipotireózis) (8). A HT nemzetközileg sokat kutatott és vizsgált betegség, ezzel szemben honi tudományos értekezések, valamint hivatalos szakmai irányelvek az említett témákat illetően nem, vagy csak igen korlátozottan állnak rendelkezésünkre.

Manapság már sok tudásunk van arról, hogy az autoimmun betegségek gyakran társulhatnak más betegségekkel. Az autoimmun pajzsmirigygyulladásban szenvedő pácienseknél is nagyobb valószínűséggel alakul ki egyéb autoimmun kórkép – körülbelül egyharmaduknál megfigyelhető újabb autoimmun betegség az életük során (9). Az egyik sokat kutatott terület a cöliákia, mint a HT-t gyakran kísérő, autoimmun betegség (10).

A cöliákia egy immunmediált kórkép, amelyet a vékonybél idült gyulladása és a bélbolyhok (villusok) pusztulása jellemez. Prevalenciája körülbelül 1% az átlagpopulációban (11). Az autoimmun folyamat elindulásához genetikai fogékonyságra is szükség van, amely a glutén – pontosabban a gluténban található különböző prolaminok – fogyasztásának hatására alakul ki. A cöliákia változatos klinikai formában jelenhet meg, ennek megfelelően elkülöníthetők az egyes típusok. Jelenleg már a gluténasszociált kórképeket spektrumbetegségeként jellemzik, amelyekben egyaránt megtalálhatók a klasszikus gluténszenzitív enteropátia, az extraintesztinális tünetekkel kísért cöliákia, valamint a csendes és a potenciális cöliákia különböző megjelenési formái (12). A cöliákia ama betegségek csoportjába tartozik, amelyeknek kezelése konkrét dietetikai intervención alapul. A szigorú, gluténmentes étrend bevezetésével és annak egész életen át tartó követésével az autoimmun folyamat leáll, a gyulladás megszűnik, s idővel a vékonybél bolyhainak regenerációja, valamint az extraintesztinális autoimmun folyamat megszűnésével a teljes tünetmentesség is elérhető a dietetikai előírások és a diéta betartásának köszönhetően.

A pajzsmirigy autoimmun betegségeinek és a cöliákiának a kapcsolatát már negyven évvel ezelőtt leírták (13). Az azóta eltelt évtizedek kutatásainak eredményei alapján kiderült, hogy a cöliákia nagyobb arányban fordul elő – 3,3% és 8% között – a Hashimoto-tireoiditisszel diagnosztizált betegek körében, mint az átlagpopulációban (14). Egy másik kutatásban 2-5% között említik a cöliákia prevalenciáját az autoimmun pajzsmirigybetegségekben szenvedő páciensek körében. Ezzel szemben az átlagpopulációban 1% körül van ez az érték (15). Egy magyar cöliáciacentrumban végzett, retrospektív tanulmányban feltérképezték többek között a cöliákiához társuló betegségek gyakoriságát is (16). A teljes mintában (n = 132) 34%-nak volt valamilyen társbetegsége. A társuló pajzsmirigybetegségek (hipo- és hipertireózis) ugyancsak az egész mintára nézve 11,3%-os gyakorisággal fordultak elő. Egy másik kutatásban a HT-szel diagnosztizált betegek körében vizsgálták a cöliákiára utaló jeleket (17). A „potenciális cöliá-

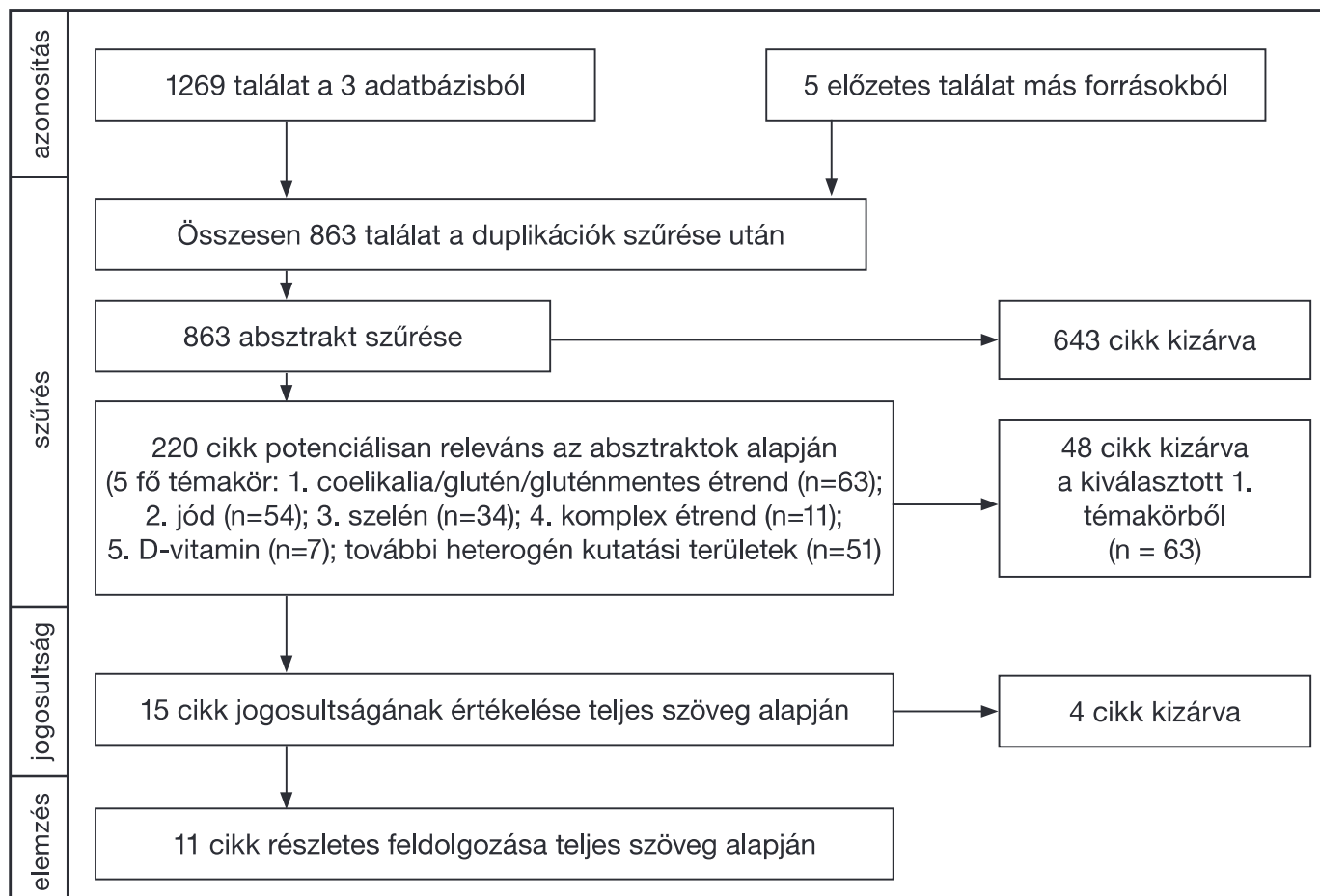
kia” elnevezést javasolták ama betegek azonosítására, akiknél normális vagy enyhe fokú patológiás folyamatok és egyéb immunológiai eltérések (a nyálkahártya cöliákiaszerű immunoglobulin-mintázata, megnövekedett gamma-/delta-pozitív, intraepiteliális T-sejt-sűrűség, pozitív rektális gluténprovokáció) figyelhetők meg, ezzel jelezve, hogy ez a populáció nagy kockázatú a későbbi cöliákia kifejlődése tekintetében (18). Az eddigi kutatások alapján kijelenthető, hogy az autoimmun tireoiditisszel diagnosztizált betegek a cöliákia kialakulásának nagy fokú rizikócsoportjába tartoznak (15).

Az autoimmun folyamatok kialakulásában három tényező játszhat főszerepet: a genetikai predispozíció, a környezeti faktorok és nem utolsósorban a béltraktus megváltozott állapota, pontosabban a bélfal barrier funkciójának sérülése (19). Az autoimmun folyamatok patogenezisében – ezáltal mind a cöliákia, mind a HT kialakulásában – feltételezett szerepe van a bélsejtek közötti úgynevezett tight junction kapcsolat (zonula occludens) közötti integritás átszakadásának, amelynek következménye, hogy a bélfal túlzottan átteresztővé válik. Ezt a jelenséget a cöliákia (20) és bizonyos pajzsmirigy-diszfunkciók esetében is leírták (21).

MÓDSZER ÉS MINTA

A tudományos megismerés és elmélyülés első lépése minden esetben a fellelhető szakirodalom áttekintése. Nem mindegy azonban, hogy ezt az összegző munkát mennyire hatja át a kutatói individuumban. A kutatói érdeklődés középpontjában álló témával kapcsolatban nagyon ritka esetben nincs a kutatóknak valamilyen prekoncepciója. A kutatómódszertani tankönyvek a hagyományt, a tekintélyt, a nem pontos megfigyelést, illetve a szelektív észlelést mind lehetséges hibaként tárgyalják, amelyek a kutató útjában állnak, amikor a valóság megismerésére törekszik (22). A „valóság” eltérő filozófiai értelmezésének nincs helye a természettudományok, különösen az egészségtudományok területén, hiszen az objektivitás, a kutatói szubjektum tulajdonképpen kivonása az evidenciaalapú döntések világában megkérdőjelezhetetlen követelmény. Kérdés, hogy ez hogyan, milyen módszerrel szavatolható már a tudományos megismerés útján való elindulásakor. Erre kínál megoldást a szisztematikus szakirodalom-kutatás módszere, amely az objektivitást elsődlegesen a „szisztematikuság” révén teszi lehetővé. A szisztematikus szakirodalom-kutatás, mint tudományos kutatási módszer lényege, hogy a keresés előre meghatározott kritériumok alapján történik egy adott témában, így a szelekció is pontosan követhető, számonkérhető, ezáltal messzemenően transzparens a kutatói eljárás. Manapság már több olyan adatbázis működik, amelyek a szisztematikus szakirodalmi áttekintések protokollját ellenőrzés és jóváhagyás után rögzítik, ezzel is a transzparenciát és nem utolsósorban a tudásmegosztást szolgálják. Az egyik ilyen legismertebb adatbázis a Cochrane Collaboration működteti (<http://www.cochrane.org/>). A szisztematikus szakirodalom-kutatás kivitelezésére eljárásrendet is kidolgoztak, ez a „PRISMA statement” (23), amely huszonnégy lépésben írja le a teendőket. Jelen kutatás is ezen elvek követésével történt. Az információ kinyerésének folyamatát az 1. ábra mutatja be.

A szisztematikus szakirodalom-kutatás módszerének alkalmazása során a keresés kritériumai előre rögzítésre kerül-



1. ábra A szisztematikus keresés lépéseinek és találati eredményeinek PRISMA-féle folyamatábrája

nek. A keresést ezt követően a teljességre törekvés jellemzi, azaz minden, a lefektetett kritériumnak megfelelő publikáció összegyűjtése az elsődleges cél. Jelen kutatásban is az első lépés a kutatás témájának pontos meghatározása volt, amelynek alapján kiválasztásra kerültek a megfelelő keresőszavak. Esetünkben a keresési algoritmust úgy építettük fel, hogy a keresőszavakat két csoportba rendeztük. Az egyik „szócsoportban” a HT-re utaló szavak, a másikban a diétára vonatkozó szavak szerepeltek, s a keresési beállítás szerint ama publikációk kiszűrését vártuk, amelyek mindkét szócsoportból tartalmaztak legalább egy szót vagy kifejezést. További szűrési kritériumként állítottuk be a cikk nyelvét – kizárólag angol nyelvű publikációkat kerestünk. A publikáció időpontja alapján korlátozást nem alkalmaztunk; a kutatás és a közlemények alapját a lekérdezés időpontja határozta meg, így a 2017. október 11-éig elérhető írások kerültek be a kutatásba.

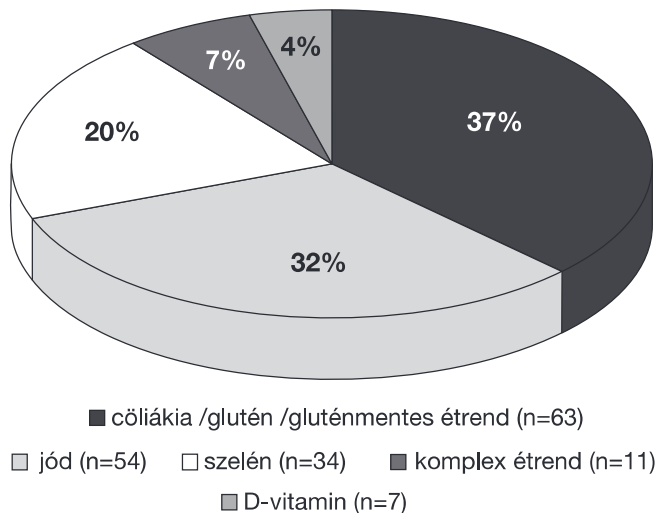
A keresést három adatbázisban folytattuk le: PubMed, Web of Science, Scopus. Az elsődleges keresés 1269 találatot eredményezett (PubMed: n = 430; Web of Science: n = 236; Scopus: n = 603). Nem meglepő módon a találatok között sok átfedés is volt, ugyanakkor a szisztematikus szakirodalom-kutatás módszere a teljességre való törekvés célja alapján megengedi, hogy a bármely más forrásból talált publikációkat is beemeljük az elemzendők közé. Emiatt további öt cikkel bővült a gyűjtemény. Így végül 863 feldolgozandó publikációval indult a kutatás következő lépése, amelyben az összes absztrakt elolvasása történik. Tekintettel arra, hogy e cikk alapját az első szerző szakdolgozata alkotta, amelynek

megírása önálló munkát tesz szükségessé, így a szisztematikus szakirodalom-kutatás módszere szempontjából a cikkek szelekciójánál kompromisszumos eljárást alkalmaztunk. Az első szerző értékelését követően a konzulensek nem független értékelőként vettek részt a folyamatban, hanem ellenőri, illetve konzultáció utáni döntőnői szerepben.

Relevánsnak tekintettünk minden olyan cikket, amelynek absztraktjában a HT és a diéta bármilyen kapcsolata felfedezhető volt. Ezen belül a különböző, releváns kutatási témákkal foglalkozó tanulmányokat alcsoportokba soroltuk. Azokat a publikációkat nem tekintettük relevánsnak, amelyek ugyan a kutatott témával kapcsolatosak voltak, de egyéb társbetegségekkel, állatkísérletekkel, 18 év alatti korosztállyal, vagy a várandósság kapcsán felmerült esetekkel foglalkoztak, így ezeket kizártuk.

EREDMÉNYEK

A már említett 863 absztrakt átolvasása után 220 potenciálisan releváns cikket azonosítottunk. A 220 publikációt ezt követően csoportosítottuk aszerint, hogy milyen speciális dietetikai témát érintenek. Öt fő témakör rajzolódott ki, amelyek a publikációk 77%-át adták. Ennek a 169 darabnak a témái: 1) cöliákia és/vagy glutén, gluténmentes étrend (n = 63); 2) D-vitamin (n = 7); 3) szelén (n = 34); 4) jód (n = 54); 5) komplex étrend (n = 11). Az egyes témákhoz tartozó publikációk megoszlása a 2. ábrán látható.



2. ábra Az öt fő témakör tanulmányainak megoszlása (n=169)

A további 51 publikációnak igen változatosak voltak a kutatási területei, mint például a laktózin-tolerancia és a HT kapcsolata; a szója izoflavonoid-kivonatát tartalmazó italpor fogyasztásának a pajzsmirigy funkciójára gyakorolt negatív hatása; az úgynevezett EDC (endocrine disrupting chemicals, endokrin diszrupterek), azaz az endokrin működést negatívan befolyásoló kémiai vegyületek pajzsmirigyre kifejtett hatása; a grelin vagy a leptin étvágyra és anyagcserére gyakorolt hatásai HT-szel diagnosztizált betegek körében.

Mivel a kutatás célkitűzése a HT és a gluténmentes étrend kapcsolatának tudományos forrásokon keresztüli vizsgálata és megismerése volt, ezért a továbbiakban a cöliákia, glutén és gluténmentes étrenddel foglalkozó témakört érintő publikációkkal (n = 63) foglalkoztunk részletesebben. A 63 találatot újabb kritériumok alapján tovább szűrtük annak érdekében, hogy gyakorlati dietetikai ajánlások kerüljenek a fókuszba. Az absztraktok ismételt átolvasása során – a fenti célnak való megfelelés érdekében – a kiválasztás feltétele az volt, hogy a tanulmányok lehetőleg konkrét betegekkel foglalkozzanak; a cöliakiás eseteket és/vagy a gluténmentes étrendet vizsgálják a HT-szel diagnosztizált páciensek körében; európai és 20 évnél nem régebbi kutatások legyenek. Ezáltal 48 publikáció került kizárára, s 15 látszott a célnak megfelelő tartalmúnak. A 15 tanulmány teljes szövegének megismerése után kettőről kiderült, hogy már meglevő szakirodalom-kutatások (3, 10), egy meta-analízis volt (24), valamint egy cikk a további elemzésből kizárára került vitatható kontrollcsoport választása miatt (25). Így végül 11 tanulmány teljes szöveges feldolgozására és összegzésére került sor, s a legfontosabb adataikat az 1. táblázat tartalmazza. Megjegyzendő, hogy a 11 publikáció között szerepel egy indiai (26) és egy brazil (27) tanulmány is, amelyeknek adatait – ott, ahol lehetett – felhasználtuk az összesítésben, azonban a kulturális és a táplálkozási szokások alapvető különbözősége miatt a dietetikai gyakorlatban való hasznosításuk megkérdőjelezhető.

A kutatásokban részt vevő alanyok életkora igen széles skálán mozgott, s annak ellenére, hogy a 18 év alatti korosztály kizáró feltétel volt, több esetben a teljes szöveg megismerésekor derült csak ki, hogy valamilyen arányban ebből a korosztályból is bekerültek alanyok. Az átlagéletkor – ahol ez az adat rendelkezésre állt – 42 és 52 év között volt. Az

összesített adatok alapján is kirajzolódik a nemek megoszlását illetően az erős női dominancia. A 11 tanulmány kísérleti résztvevői (n = 1565) közül összesen 1327 (84,8%) nő és 238 (15,2%) férfi volt. A kutatások feldolgozása során kiderült, hogy több vizsgálatban nemcsak HT-szel diagnosztizált betegek vettek részt, hanem egyéb autoimmun pajzsmirigybetegségben szenvedő páciensek is (például: Basedow-Graves-kór). A teljes minta (n = 1565) 68,2%-a (n = 1068) volt HT-szel diagnosztizált beteg, 13,8%-a (n = 217) szenvedett Basedow-Graves-kórban, illetve egyéb típusú autoimmun pajzsmirigybetegségben. Egy kutatásban (26) mindkét típusú autoimmun pajzsmirigybetegségben részt vettek (n = 280), azonban az egyes kategóriákhoz tartozó létszámokra nem tértek ki, így ezt nem lehetett felhasználni összesítő statisztikai adatok meghatározására.

A 11-ből 2 kutatás egy-egy esettanulmányt dolgozott fel, az összes többi változó (n = 14-297) elemszámú mintán végezte a vizsgálatokat. Az egyik esettanulmány keretében követéses kontrollvizsgálatokat is végeztek 6, 18 és 24 hónappal a gluténmentes diéta bevezetése után (28). A 6 hónapos kontrollon a lipáz és az amiláz értékei normalizálódtak, a szöveti transzglutamináz elleni antitest (tTGA) és a tireoglobulin-ellenes antitestek (aTG) szintje már nem volt kimutatható, de az endomysium elleni antitest (továbbiakban EMA) még pozitív eredményt jelzett. Az utóbbi a 18 hónapos kontrollon már nem volt kimutatható. 24 hónap elteltével a gluténmentes diétát tartóknál az újabb vékonybél-biopszia szövettani képe a bélbolyhok teljes regenerációját mutatta. Ez azt a feltételezést is igazolja, hogy az immunológiai aktivációt kiváltó trigger – jelen esetben a glutén – elhagyása és a gluténmentes diéta bevezetése az egyéb társbetegségek – autoimmun tireoiditisz – normalizálódását is eredményezheti. Ezen kívül még egy kutatásban – 6 hónappal a gluténmentes étrend bevezetése után – hajtottak végre kontrollvizsgálatokat három betegen (29). Mindegyikükönél megfigyelhető volt, hogy az EMA már nem volt kimutatható; a kontrollbiopszia a bélnyálkahártya regenerációját mutatta; a betegek javulást tapasztaltak a hipotireózis révén felmerülő tünetekkel kapcsolatban, valamint a szükséges, hormonpótló kezelés (l-tiroxin) dózísát csökkenteni kellett. A pajzsmirigyellenes antitestek szintje ezen a kontrollvizsgálaton nem mutatott szignifikáns változást, azonban egy páciens 18 hónap után is kivizsgáltak, s eredményeiben már számottevő volt a thyreoida-peroxidáz elleni antitest (aTPO) szintjének csökkenése (kezdpont: 2580 ± 430 U/ml; 18 hónap után: 451 ± 18 U/ml).

Mivel a cöliákia szűrésének és diagnosztizálásának alapját specifikus, szerológiai vizsgálat jelenti, ezért mindegyik ismertett tanulmányban a kutatásban részt vevő páciensek 100%-án elvégezték a szerológiai tesztet. Pozitív cöliákiaszerológia – legalább egy paraméter – a HT-ben szenvedő páciensek körében 3,1 és 15% között volt az egyes kutatások eredményei alapján. Megemlítendő, hogy egy kutatásban (30) ez az arány 59,7% volt, amely kiugróan nagy arány, s ezt a gliadin elleni immunglobulin G vizsgálatával lehet magyarázni. A gyakorlatban e szerológiai teszt használata már nem ajánlott, mivel nem elég szenzitív és specifikus a cöliákia szűrésére (11).

A kutatások eredményeiből (kivéve a 3., 6., 9., 10. tanulmányokat) az is kiderült, hogy a pozitív szerológiájúak 92,8-100%-a egyezett bele a vékonybél-biopszia elvégzésé-

Szerzők (PMID)	Év	Ország	Korostály/átalageletkor/életkor- tartomány	Szűrésen részt vevő AITD-betegek száma (fő)	Kontroll-csoport létszáma (fő)	AITD-típus	Szűréshez használt szerológiai tesztek	Szerológia (min 1) pozitív (fő)	Vékonybél-biopszia elvégezve (fő)	Cöliákia-prevalencia (% fő)	Szövetteni besorolás (Marsh)
1. Hadithi és mtsai.	2007	Hollandia	Felnőtt/46	104	-	HT	AGA, tTGA, EMA	16	15	4,8/5	1 – M1, 5 – M3
2. Jinga és mtsai.	2014	Románia	Felnőtt/56	1	-	HT	EMA, tTGA	1	1	100/1	1 – M2
3. Jiskra és mtsai.	2003	Csehország	Vegyes/52 (16-82)	169	1312	vegyes HT (134)	AGA, EMA, tTGA	105 (80)	-	-	-
4. La Villa és mtsai.	2003	Olaszország	Felnőtt/34	1	-	HT	AGA, EMA, tTGA	1	1	100/1	n.a.
5. Meloni és mtsai.	2001	Olaszország	Vegyes/46,6 (12-79)	297	1607	HT	AGA, EMA	23	13	4,4/13	3 – M2, 10 – M3
6. Sharma is mtsai.	2016	India	n.a.	280	-	vegyes	tTGA	24	3	3,2/9	2 – M1, 1 – M3, 8 – n.a.
7. Spadaccino és mtsai.	2008	Olaszország	Vegyes/42,6 (12-89)	276	-	vegyes HT (186)	AGA, EMA, tTGA	10 (8)	10 (8)	3,2/9 (3,2)/(9)	1 – M1, 7 – M3, 2 – n.a.
8. Valentino és mtsai.	1999	Olaszország	Vegyes (13-48)	150	-	vegyes HT (58)	EMA	5 (4)	5 (4)	3,3/5 (6,9)/(4)	5 – M3
9. Valentino és mtsai.	2002	Olaszország	Felnőtt/48	14	-	HT	AGA, EMA, tTGA	2	14	0/0	-
10. Ventura és mtsai.	2014	Brazília	Felnőtt/49	53	-	HT	EMA, tTGA	5	2	1,9/1	1 – M0, 1 – M3
11. Volta és mtsai.	2001	Olaszország	Felnőtt/48	220	50 + 250	HT	EMA, tTGA	7	7	3,2/7	7 – M3

1. táblázat A szakirodalom-kutatás utolsó lépésében elemzett 11 tanulmány összesített adatai

Rövidítések: AGA = gliadin elleni antitest; AITD = „autoimmune thyroid diseases” = autoimmun pajzsmirigybetegek; EMA = endomysium elleni antitest; tTGA = szöveti transzglutamináz enzim elleni antitest

be. Egy-egy esetben számoltak be arról, hogy a páciens megtagadta a biopszia végrehajtását (1. és 5. tanulmány). Egy tanulmányban csak akkor ajánlották fel a biopsziás vizsgálat elvégzését, ha legalább 2 szerológiai teszt is pozitív eredményt mutatott (31). A diagnosztizált cöliákias esetek részletes szövettani eredményei – Marsh-klasszifikáció szerinti osztályozása – alapján látható, hogy a Marsh 3 besorolásúak aránya gyakran a legnagyobb. Az egyes kutatások eredményeit külön-külön értékelve a cöliákia prevalenciája a HT

esetében 1,9% és 6,9% közé esett.

KÖVETKEZTETÉSEK ÉS JAVASLATOK

A szisztematikus szakirodalom-kutatás során összegyűjtött kutatási eredmények egyértelműen igazolják, hogy a Hashimoto-tireoiditisszel diagnosztizált betegek körében nagyobb a cöliákia prevalenciája. Míg az átlagpopulációban 1% körüli az arány, addig a részletesen vizsgált és ismertett

9 publikációban 1,9–6,9 %-os prevalenciáról számolnak be a HT-szel érintettek körében. Mivel a cöliákia teljesen tünetmentes is lehet, ezért rendkívül fontos, hogy az egészségügyi szakemberek (orvosok és dietetikusok egyaránt) tisztában legyenek a nagyobb előfordulási aránnyal, s így elősegíthessék a hatékony felismerést, a célzott szűrést. Az ismertetett kutatások eredményei – a gyakori Marsh 3 besorolású szövettani képek – egyértelműen mutatják, hogy a tünetmentes HT-szel élők körében is súlyos bélnyálkahártya-károsodás állhat fenn. A két utánkövetés vizsgálat eredményei azt a feltételezést igazolják, hogy a cöliákia dietetikai kezelése, a gluténmentes étrend betartása nemcsak a glutén által kiváltott cöliakiás autoimmun folyamatot állítja le, hanem az egyéb autoimmun eredetű társbetegségek – jelen esetben a HT – javulására, vagy normalizálódására is vezethet.

A szisztematikus szakirodalom-kutatás eszközével feltárt publikációk alapján javasolható, hogy a Hashimoto-tireoiditisszel újonnan diagnosztizált pácienseket cöliákiára is szűrjék. Továbbá ajánlott lehet a cöliákia meghatározott időnkénti szűrése azokban az esetekben is, amikor a korábbi szerológiai tesztek negatív eredményt mutattak. Mindezen szűrési ajánlások gyakorlati bevezetése lehetővé tenné a cöliákia korai felismerését, így csökkentve a lehetséges szövődmények kialakulásának kockázatát (31). Ahhoz, hogy ez a gyakorlatban megvalósuljon, s az érintett populáción tömeges szűrővizsgálatokat végezzenek, egységes, szakmai, orvosi és dietetikai protokoll kidolgozására és bevezetésére van szükség a Hashimoto-tireoiditiszre vonatkozóan. Ennek előfeltétele, hogy rendelkezésünkre álljon elegendő, tudományos magyar diskurzus, amelynek anyaga az alapellátástól kezdve a járóbeteg-ellátáson át a fekvőbeteg-ellátás területén is gyűjthető. Láthatjuk, hogy a szisztematikus szakirodalom-kutatás módszertanával bármilyen kutatási témát görcső alá vehetünk. Lehetőségünk nyílik az adott témával kapcsolatban meglévő szakirodalom átfogó, alapos megismerésére. Ezzel a kutatási, feltérképezési és megismerési technikával evidenciákat találhatunk és javaslatokat fogalmazhatunk meg, amelyek a tudományos alapokon nyugvó, „evidence-based” gyógyítást és gyakorlatot szolgálják.

IRODALOM

- Orgiazzi J. Thyroid autoimmunity. *Press. Medica* 2012, 41, 12part2: 611–625.
- Gessl A, Lemmens-Gruber R, Kautzky-Willer A. Thyroid Disorders, in Regitz-Zagrosek V, editor. *Handbook of Experimental Pharmacology*. Springer, 2013, 214: 361–386.
- Lerner A, Jeremias P, Matthias T. Gut-thyroid axis and celiac disease. *Endocr. Connect* 2017, 6: 52–58.
- Lorini R, Gastaldi R, Traggiai C, Perucchin PP. Hashimoto's thyroiditis. *Pediatr. Endocrinol. Rev.* 2003, Suppl 2, 1: 205–211.
- Ebert EC. The thyroid and the gut. *J. Clin. Gastroenterol.* 2010, 44: 402–406.
- Reismann P. Pajzsmirigy alulműködés: negyven körül minden 20. nő érintett lehet. 2016, <http://semmelweis.hu/mediasarak/2016/12/18/pajzsmirigy-alulmukodes-negyven-korul-minden-20-no-erintett-lehet/>. [Accessed: 16-May-2017.]
- Balázs Cs. Miért növekszik világszerte a pajzsmirigybetegség száma? 2012, http://www.csaladinet.hu/hirek/eletmod/egeszseg/17984/miert_novekszik_vilagszerte_a_pajzsmirigybetegseg_szama. [Accessed: 16-May-2017.]
- Balázs Cs. Hashimoto-thyreoiditis, a szervspecifikus autoimmun betegségek modellje. *Orv. Hetil.* 2007, 148, Szuppl. 1: 31–33.
- Spadaccino AC, et al. Celiac disease in North Italian patients with autoimmune thyroid diseases. *Autoimmunity*, 2008, 41: 116–121.
- Liontiris MI, Mazokopakis EE. A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more investigation. *Hell. J. Nucl. Med.* 2017, 20: 51–56.
- Julio CB, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Celiac Disease (long version) 2 2016, <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/ceeliac-disease-english-2016.pdf> [Accessed: 16-May-2017.]
- Sapone A, et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med.* 2012, 10, 1: 13.
- Robinson TJ. Coeliac disease and goitre. *Postgrad. Med. J.* 1977, 53, 616: 95–96.
- Hadithi M, et al. Coeliac disease in Dutch patients with Hashimoto's thyroiditis and vice versa. *World J. Gastroenterol.* 2007, 13, 11: 1715–1722.
- Jinga M. Celiac gluten sensitivity in an adult woman with autoimmune thyroiditis. *Acta Endocrinol.* 2014, 10, 1: 128–133.
- Juhász M, Kocsis D, Zágonyi T, Miheller P, Herszényi L, Tulassay Z. Cöliakiacentrum tízéves beteganyagának retrospektív feldolgozása. *Orv. Hetil.* 2012, 153, 20: 776–785.
- Valentino R, et al. Markers of potential coeliac disease in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Eur. J. Endocrinol.* 2002, 146, 4: 479–483.
- Ferguson A, Arranz E, O'Mahony S. Clinical and pathological spectrum of coeliac disease - active, silent, latent, potential. *Gut* 1993, 34: 150–151.
- Fasano A. Leaky gut and autoimmune diseases. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2012, 42, 1: 71–78.
- Lerner A, Matthias T. Changes in intestinal tight junction permeability associated with industrial food additives explain the rising incidence of autoimmune disease. *Autoimmun. Rev.* 2015, 14, 6: 479–489.
- Cereijido M, et al. New diseases derived or associated with the tight junction. *Arch. Med. Res.* 2007, 38: 465–478.
- Babbie E, Kende G, Szaitz M. A társadalomtudományi kutatás gyakorlata. Balassi, 2008.
- Liberati A, et al. The PRISMA Statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2009, 6, 7.
- Roy A, et al. Prevalence of celiac disease in patients with autoimmune thyroid disease: A meta-analysis. *Thyroid* 2016, 26, 7: 880–890.
- Metso S, et al. Gluten-free diet and autoimmune thyroiditis in patients with celiac disease. A prospective controlled study. *Scand. J. Gastroenterol.* 2012, 47, 1: 43–48.
- Sharma B, Joshi A, Varthakavi P, Chadha M, Bhagwat N, Pawal P. Celiac autoimmunity in autoimmune thyroid disease is highly prevalent with a questionable impact. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2016, 20, 1: 97.
- Ventura A, et al. Prevalence and clinical features of celiac disease in patients with autoimmune thyroiditis: cross-sectional study. *Sao Paulo Med. J.* 2014, 132, 6: 364–371.
- La Villa G, et al. Multiple immune disorders in unrecognized celiac disease: A case report. *World J. Gastroenterol.* 2003, 9, 6: 1377–1380.
- Valentino R, et al. Prevalence of coeliac disease in patients with thyroid autoimmunity. *Horm. Res.* 1999, 51, 3: 124–127.
- Jiskra J, Limanova Z, Vanickova Z, Kocna P. IgA and IgG anti-tigliadin, IgA anti-tissue transglutaminase and antiendomysial antibodies in patients with autoimmune thyroid diseases and their relationship to thyroidal replacement therapy. *Physiol. Res.* 2003, 52, 1: 79–88.
- Meloni GF, Tomasi PA, Bertocelli A, Fanciulli G, Delitala G, Meloni T. Prevalence of silent celiac disease in patients with autoimmune thyroiditis from Northern Sardinia. *J. Endocrinol. Invest.* 2001, 24, 5: 298–302.