

Iwona Florczyk,
Marcin Florczyk, Roman Junik

Katedra i Klinika Endokrynologii i
Diabetologii
Collegium Medicum w Bydgoszczy
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr A. Jurasza
w Bydgoszczy

Dieta bezglutenowa a choroba Hashimoto — obecny stan wiedzy

Gluten-free diet and Hashimoto's disease — current state of knowledge

STRESZCZENIE

Choroba Hashimoto i celiakia należą do chorób autoimmunologicznych, które mogą ze sobą współistnieć. W chorobach autoimmunologicznych tarczycy celiakia występuje ze średnią częstością 5%. U osób bez dysfunkcji gruczołu tarczowego dotyczy 1% populacji ogólnej. Biorąc pod uwagę wspólne pochodzenie obu chorób pacjenci aktywnie poszukują alternatywnych metod leczenia, do których należą stosowanie diet eliminacyjnych oraz przyjmowanie suplementów zawierających selen i witaminę D. Postuluje się korzystny wpływ diety bezglutenowej na występowanie i przebieg chorób autoimmunologicznych. Nie ma jednak wystarczających dowodów naukowych na skuteczność tego rodzaju terapii w chorobie Hashimoto. Stosowanie diety eliminującej gluten u osób zdrowych może mieć niekorzystne następstwa zdrowotne, takie jak hiperglikemia, hiperlipidemia, choroba niedokrwienna serca. Standardem leczenia w niedoczynności tarczycy w przebiegu zapalenia Hashimoto jest substytucja lewotyrosyną. U pacjentów w eutyreozie nie prowadzi się leczenia tylko ze względu na obecność dodatniego miana przeciwciał anti-TPO. Zalecane jest prowadzenie diagnostyki w kierunku celiakii w grupie chorych z autoimmunologiczną chorobą tarczycy.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2018, tom 9, nr 4, 152–159)

Słowa kluczowe: choroba Hashimoto, zapalenie tarczycy, celiakia, dieta bezglutenowa, choroba autoimmunologiczna, cukrzyca typu 1

ABSTRACT

Hashimoto's disease and celiac disease are autoimmune diseases that can co-exist. In autoimmune thyroid disease, celiac disease occurs with an average frequency of 5%. In people without dysfunction of the thyroid gland, celiac disease affects 1% of the general population. Based on the common origin of both diseases, patients are actively looking for alternative treatments, which include the use of elimination diets and taking supplements containing selenium and vitamin D. It is postulated a beneficial effect of a gluten-free diet on the occurrence and course of autoimmune diseases. However, there is not enough scientific evidence for the effectiveness of this type of therapy in Hashimoto's disease. The use of a diet eliminating gluten in healthy people may have adverse health consequences such as hyperglycemia, hyperlipidemia, ischemic heart disease. The standard treatment in hypothyroidism in the course of Hashimoto's inflammation

Adres do korespondencji:

lek. Iwona Florczyk
Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii
CM w Bydgoszczy, UMK w Toruniu
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr A. Jurasza
ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9
85-094 Bydgoszcz
tel.: 728 130 640
e-mail: iflorczyk@op.pl

Copyright © 2018 Via Medica
ISSN 2081-2450

is substitution with levothyroxine. In euthyroid patients, treatment is not available only because of the presence of positive anti-TPO antibody titres. It is recommended to conduct diagnostics for celiac disease in a group of patients with autoimmune thyroid disease.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2018, tom 9, nr 4, 152–159)

Key words: Hashimoto thyroiditis, celiac disease, gluten-free diet, autoimmune disease, type 1 diabetes

WSTĘP

Autoimmunologiczna choroba tarczycy (AITD, *autoimmune thyroid disorder*), do której zalicza się zarówno chorobę Hashimoto, jak i chorobę Gravesa i Basedowa, występuje u około 5% populacji ogólnej [1]. Zapalenie Hashimoto dotyczy około 1–6% populacji (średnio 2% we wszystkich grupach wiekowych [1]), przy czym 4–5 razy częściej występuje u kobiet. Chorobowość rośnie z wiekiem [2]. Pozostaje najczęstszą przyczyną niedoczynności tarczycy u osób powyżej 6. roku życia [1]. Niedoczynność tarczycy dotyczy 1–10% populacji do 60. roku życia i 20% populacji po 60. roku życia [3].

Celiakia (choroba trzewna), definiowana jako trwała nietolerancja glutenu, należy do najpowszechniejszych chorób przewodu pokarmowego. Częstość występowania w krajach zachodnich zbliża się do 1% [4]. W literaturze istnieje stosunkowo niewiele badań opisujących jednoczesne występowanie autoimmunologicznej choroby tarczycy i celiakii. Z powodu coraz częstszej zapadalności i rozpoznawalności chorób autoimmunologicznych pacjenci aktywnie poszukują alternatywnych sposobów leczenia w stosunku do klasycznej farmakoterapii. W konsekwencji zasięgają opinii „uzdrowicieli”, stosują suplementy oraz specjalne diety, w tym najczęściej bezglutenową [5]. W piśmiennictwie ponadto obecne są liczne prace oceniające wpływ selenu i witaminy D w kontekście autoimmunologicznych chorób tarczycy [5].

Choroba Hashimoto to przewlekłe autoimmunologiczne (limfocytowe) zapalenie tarczycy. Należy do stanów związanych z przeciwciałami przeciwko tyreoperoksydazie (anty-TPO, *anti-thyroid peroxidase antibodies*) i bardzo często — tyreoglobulinie (anty-Tg, *anti-thyroglobulin antibodies*). Dochodzi do tworzenia nacieków limfocytarnych w tarczycy, i w konsekwencji — powolnego rozwoju niedoczynności tarczycy. Główną rolę w patogenezie przypisuje się aktywności cytotoksycznych limfocytów T odpowiedzialnych za niszczenie komórek pęcherzykowych tarczycy [6]. W chwili obecnej istotną rolę w rozwoju zapalenia Hashimoto odgrywają narażenie na stres, ciąża, stosowanie preparatów zawierających jod, leczenie interferonem, spożywanie alkoholu, zażywanie narkotyków, leki przeciwnowotworowe. U osób predysponowanych genetycznie stany te mogą zainicjować rozwój choroby [5].

Celiakia to choroba o podłożu immunologicznym spowodowana przez gluten (frakcję białek obecnych w nasionach pszenicy, żyta, jęczmienia i hybryd, zbóż np. pszenżyta), występująca u osób z predyspozycją genetyczną (z antygenami HLA-DQ2 lub DQ8). Pod wpływem glutenu dochodzi do wytwarzania swoistych przeciwciał (TG2 [*tissue transglutaminase antibodies*] — przeciwko transglutaminazie tkankowej 2, EMA [*endomysial antibodies*] — antyendomyzjalne, DGP [*deaminated gliadin peptides*] — przeciwko deamidowanemu peptydowi gliadyny) i autoimmunologicznej reakcji zapalnej prowadzącej do zaniku kosmków

▶▶ Choroba Hashimoto to przewlekłe autoimmunologiczne (limfocytowe) zapalenie tarczycy ◀◀

▶▶ Celiakia to choroba o podłożu immunologicznym spowodowana przez gluten (frakcję białek obecnych w nasionach pszenicy, żyta, jęczmienia i hybryd, zbóż np. pszenżyta) ◀◀

▶▶ Współistnienie autoimmunologicznych chorób tarczycy i celiakii wynika ze wspólnej predyspozycji genetycznej ◀◀

blony śluzowej jelita cienkiego. Przeciwciała stwierdza się u około 1% populacji ogólnej. Ryzyko celiakii jest zwiększone między innymi u chorych na cukrzycę typu 1, autoimmunologiczne choroby wątroby i tarczycy, niedoczynność kory nadnerczy, u krewnych I stopnia chorych na celiakię [4]. W związku z powyższym nietolerancję glutenu coraz częściej postrzega się jako zaburzenie wielonarządowe [5]. Współistnienie autoimmunologicznych chorób tarczycy (nie tylko zapalenia Hashimoto, również choroby Gravesa-Basedowa) i celiakii wynika ze wspólnej predyspozycji genetycznej (np. haplotypy HLA-DQ2, DQ8 i inne, jak np. CTLA-4). Zwłaszcza haplotyp HLA-DQ8 jest związany z występowaniem objawów pozajelitowych enteropatii glutenowej lub innych chorób autoimmunologicznych [7]. Podstawę rozpoznania celiakii stanowi badanie serologiczne miana autoprzeciwciał przeciw endomysium w klasie IgA i IgG (EMA, IgA, IgG) i przeciw transglutaminazie tkankowej (tTG IgA, IgG) w surowicy krwi oraz/lub ocena histopatologiczna wyćinka z części pozaopuszkowej dwunastnicy według Marsha [7, 8], gdzie typ 3 zmian

z różnego stopnia zanikiem kosmków jest najbardziej charakterystyczny dla tej choroby. Obecnie za najbardziej czułe i swoiste dla celiakii, niezależnie od wieku pacjentów, uważa się przeciwciała tTG oznaczane w klasie IgA (tTg-IgA) [4]. Choroba pozostaje często nie do końca zdiagnozowana, częściowo z powodu subklinicznego przebiegu. Pacjenci z objawową celiakią nierzadko zgłaszają do innych specjalistów niż gastroenterolodzy. Osoby z rozpoznaną autoimmunologiczną chorobą tarczycy w gabinecie endokrynologa często wyrażają niepokój związany z możliwością wystąpienia u nich nietolerancji glutenu.

CELIAKIA I CUKRZYCA TYPU 1 A CHOROBA HASHIMOTO

Związek między celiakią a autoimmunologiczną chorobą tarczycy po raz pierwszy został opisany trzy dekady temu [9] (tab. 1, 2). Od tamtej pory celiakia stała się chorobą coraz częściej diagnozowaną u pacjentów z zapaleniem Hashimoto. Według międzynarodowej literatury medycznej autoimmunologiczne choroby tarczycy i celiakia są wyraźnie powiązane. Średnio u 5% doro-

Tabela 1. Występowanie celiakii w autoimmunologicznej chorobie tarczycy [10]
Table 1. Celiac disease in autoimmune thyroid disease [10]

Autor i rok publikacji	Grupa badana z rozpoznaną AITD n = grupa badana	Częstość występowania celiakii
Collin i wsp. (1994) [11]	83	4,8%
Sategna-Guidetti i wsp. (1998) [12]	152	3,3%
Cuoco i wsp. (1999) [13]	45	4,3%
Valentino i wsp. (1999) [14]	150	3,3%
Berti i wsp. (2000) [15]	172	3,5%
Volta i wsp. (2001) [16]	220	3,2%
Larizza i wsp. (2001) [17]	90	7,8%
Meloni i wsp. (2001) [18]	297	4,4%
Mainardi i wsp. (2002) [19]	100	2,0%
Hadithi i wsp. (2007) [9]	104	4,8%

AITD — autoimmunologiczna choroby tarczycy

Tabela 2. Występowanie autoimmunologicznej choroby tarczycy w grupie chorych z celiakią [10]
Table 2. Occurrence autoimmune thyroid disease in the group of patients with celiac disease [10]

Autor i rok publikacji	Grupa badana z celiakią n = grupa badana	Częstość występowania AITD
Reunala i Collin 1994 [20]	335	6%
Collin 1994 [11]	83	5,4%
Counsell 1994 [21]	107	14%

AITD — autoimmunologiczna choroby tarczycy

słych i 8% dzieci odnotowuje się współwystępowanie obu chorób [1].

W pracy Veluzzi [22] potwierdził obecność przeciwciał anti-TPO u 29,7% pacjentów z celiakią. Kowalska i wsp. [23] zaobserwowali, że wszystkie przeciwciała przeciwtarczycowe występują u 41% chorych dzieci z nietolerancją glutenu. Stosunkowo wysoki odsetek przeciwciał przeciwtarczycowych u chorych na celiakię wynika najprawdopodobniej z odwrotnej sytuacji — obecności celiakii (2–5%) u chorych na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy.

W badaniu Hadithi i wsp. [9] oceniono korelację pomiędzy autoimmunologicznymi chorobami tarczycy a celiakią. U 4,8% badanych z chorobą Hashimoto jednocześnie potwierdzono celiakię według kryteriów Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (ESPGHAN, *European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition*). Równolegle 12% pacjentów z chorobą trzewną miało rozpoznaną chorobę Hashimoto według wytycznych Amerykańskiego Towarzystwa Tyreologicznego (ATA, *American Thyroid Association*). Odnotowano zależność pomiędzy celiakią i niedoczynnością tarczycy u kobiet oraz

częstsze występowanie innych chorób autoimmunologicznych w obu grupach. Ponadto u 2% pacjentów z celiakią zdiagnozowano chorobę Gravesa. Częstość celiakii u pacjentów z chorobą Hashimoto w stadium niedoczynności tarczycy była wyższa niż u pacjentów z chorobą Gravesa (3,4–6,4% w porównaniu z 0–3,8%).

W pracy włoskich badaczy (Sategna-Guidetti i wsp.) [12] potwierdzono wysoką częstość występowania celiakii u pacjentów z zapaleniem Hashimoto i zapalenia Hashimoto u badanych z celiakią. Zauważono, że występowanie choroby Gravesa u pacjentów z celiakią jest porównywalne do występującej w populacji ogólnej, ale obecność zapalenia Hashimoto jest 10 razy wyższa. Zwrócono uwagę, że diagnoza celiakii w starszym wieku odzwierciedla pośrednio czas trwania ekspozycji organizmu na gluten. Powyższe stwierdzenie wspiera teorię, że przedłużająca się ekspozycja na gluten u pacjentów z nierozpoznaną celiakią może predysponować do powstania innych chorób autoimmunologicznych, takich jak zapalenie tarczycy, cukrzyca typu 1 i alopecia (łysienie). Autorzy z ośrodków duńskiego — Hadithi [9] oraz kanadyjskiego — Freeman [24] na podstawie badań własnych zalecają czynne poszukiwanie choroby Hashimoto u chorych na celiakię, a u chorych na celiakię — choroby Hashimoto. W metaanalizie Roy i wsp. [25] sugerują, aby wszyscy pacjenci z autoimmunologiczną chorobą tarczycy zostali poddani badaniu przesiewowemu w kierunku celiakii ze względu na zwiększoną częstość współistnienia tych dwóch zaburzeń.

Obszerną pracę naukową Kahaly i wsp. [26] opublikowano w czerwcu 2018 roku. Opisano w niej związek pomiędzy celiakią a chorobami endokrynnymi o podłożu autoimmunologicznym. Potwierdzono, że podatność na celiakię determinują czynniki genetyczne. Pacjenci z celiakią wykazują wysoką częstość występowania gruczo-

▶▶ Odnotowano zależność pomiędzy celiakią i niedoczynnością tarczycy u kobiet ◀◀

▶▶ Przedłużająca się ekspozycja na gluten u pacjentów z nierozpoznaną celiakią może predysponować do powstania innych chorób autoimmunologicznych ◀◀

łowych zaburzeń autoimmunologicznych, takich jak cukrzyca typu 1, autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (choroba Hashimoto i choroba Gravesa-Basedowa) oraz zespół niedoczynności wielogrzuczołowej (APS, *autoimmune polyglandular syndrome*). Zwrócono uwagę na częste współistnienie choroby Hashimoto z cukrzycą typu 1 (u 13–20% pacjentów w stosunku do 3–6% w populacji osób bez cukrzycy) i fakt, że jawna niedoczynność tarczycy ujawnia się u 4–18% osób z cukrzycą typu 1. Obecność przeciwciał anty-TPO stwierdza się u 15–30% osób dorosłych i 5–22% dzieci chorujących na cukrzycę typu 1 w stosunku do osób zdrowych (2–10% v. 1–4%). Aż 1/3 pacjentów z cukrzycą typu 1 rozwija autoimmunologiczną chorobę tarczycy. Obserwuje się silną zależność pomiędzy płcią żeńską a współwystępowaniem cukrzycy typu 1 i autoimmunologiczną chorobą tarczycy [27].

ZNACZENIE DIETY BEZGLUTENOWEJ W CHOROBIE HASHIMOTO

Podstawową metodą leczenia niedoczynności tarczycy jest podawanie preparatów lewotyroksyny. Obecność podwyższonego miana przeciwciał anty-TPO przy prawidłowym TSH wiąże się z ryzykiem rozwoju jawnej niedoczynności tarczycy (2% na rok) [28]. Pacjenci z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy, pomimo prawidłowej funkcji tarczycy i braku wskazań do leczenia farmakologicznego oczekują wdrożenia terapii wyłącznie z powodu odnotowania podwyższonego (często niezamiennego) miana przeciwciał anty-TPO. Niektórzy specjaliści rekomendują włączenie lewotyroksyny (LT4), jednakże takie postępowanie nie jest zalecane [29]. Istnieją sprzeczne dane, że wczesne rozpoznanie i stosowanie diety bezglutenowej może spowolnić postęp chorób autoimmunologicznych towarzyszących celiakii [30]. W związku z kontrowersjami dotyczącymi wpływu diety bezglutenowej na funkcję tarczycy dokonano przeglądu piśmiennictwa.

Korzystny wpływ eliminacji z diety glutenu na przebieg procesu autoimmunologicznego tarczycy przedstawił Ventura [31]. Zasugerował, że dieta bezglutenowa u chorych na celiakię ze współistniejącym zapaleniem Hashimoto może spowodować zmniejszenie liczby przeciwciał przeciwtarczycowych. W badaniach Sategna-Guidetti i wsp. [12] wskazano, że u 12,9% chorych z celiakią i niedoczynnością tarczycy dieta bezglutenowa doprowadziła do normalizacji subklinicznej hipotyreozy. W cytowanej pracy wskazano ponadto na potencjalną prewencyjną funkcję diety bezglutenowej w autoimmunologicznym zapaleniu tarczycy. Wpływ diety eliminującej gluten na leczenie niedoczynności tarczycy u osób z celiakią oceniono również w pracy Renaula i Collin [20]. Zaobserwowano, że po zastosowaniu diety bezglutenowej objawy niedoczynności tarczycy wykazywało 1,1% pacjentów, z wyjściowo 3,7% chorych badanych [32]. Pacjenci z rozpoznaną celiakią i niedoczynnością tarczycy pod wpływem diety bezglutenowej doświadczali zmniejszenia nasilenia objawów hipotyreozy, stosowali też niższe dawki lewotyroksyny. Stwierdzono przy tym, że dietę bezglutenową należy wprowadzić jak najwcześniej po potwierdzeniu nietolerancji glutenu, w celu zmniejszenia ryzyka dołączenia się autoimmunologicznego zapalenia tarczycy.

Brak związku pomiędzy dietą bezglutenową a chorobą Hashimoto zauważył Mainardi [19], który nie potwierdził zależności pomiędzy mianem przeciwciał przeciwtarczycowych a stosowaniem diety bezglutenowej. W pracy Virili i wsp. [33] zaobserwowano, że nietolerancja glutenu intensyfikuje zapotrzebowanie na LT4. Efekt ten zostaje odwrócony poprzez stosowanie diety bezglutenowej oraz zwiększenie dawki lewotyroksyny. Wyciągnięto wniosek, że zaburzone wchłanianie LT4 podczas leczenia niedoczynności tarczycy powinno nasunąć lekarzowi podejrzenie celiakii, która do-

►► Obecność podwyższonego miana przeciwciał anty-TPO przy prawidłowym TSH wiąże się z ryzykiem rozwoju jawnej niedoczynności tarczycy (2% na rok) ◀◀

►► Zaburzone wchłanianie LT4 podczas leczenia niedoczynności tarczycy powinno nasunąć lekarzowi podejrzenie celiakii ◀◀

Tabela 3. Ekspozycja na gluten a występowanie autoimmunologicznej choroby tarczycy [26]
Table 3. Exposure to gluten and the occurrence of autoimmune thyroid disease [26]

Autor i rok publikacji	Grupa badana (n)	Protekcynny wpływ diety bezglutenowej	Ochronny wpływ wczesnego rozpoznania i leczenia celiakii
Ventura i wsp. (2000) [34]	909	Nie oceniono	TAK
Toscano i wsp. (2000) [35]	44	Tak	Nie
Oderda i wsp. (2002) [36]	66	Tak	Tak
Ansaldo i wsp. (2003) [37]	343	Nie	Nie oceniono
Meloni i wsp. (2009) [38]	324	Nie	Tak
Cassio i wsp. (2010) [39]	135	Nie	Nie
Diamanti i wsp. (2011) [40]	545	Nie	Nie
Van der Pals i wsp. (2014) [41]	335	Nie	Nie

Tabela 4. Potencjalne korzystne i niekorzystne konsekwencje stosowania diety bezglutenowej u pacjentów bez celiakii [42]

Table 4. Potential beneficial and adverse consequences of diet gluten free in patients without celiac disease [42]

Korzystny wpływ na:	Niekorzystne działanie:
Zespół jelita drażliwego	Niedobór mikroelementów i błonnika
Schizofrenia i inne zaburzenia psychiczne	Wzrost zawartości tłuszczu w pożywieniu
Atopia	Hiperlipidemia
Fibromialgia	Hiperglikemia
Endometrioza	Choroba niedokrwienna serca
Otyłość	Wysokie koszty diety
Wyniki sportowe	Alienacja społeczna w związku ze stosowaniem diety eliminacyjnej
	Obsesyjne nawyki żywieniowe (ortoreksja)

tychczas mogła nie być rozpoznana. W проспекtywnym badaniu Metso [30] pacjenci z celiakią wykazywali zwiększone ryzyko zaburzeń autoimmunologicznych związanych z tarczycą w porównaniu z grupą kontrolną na diecie zawierającej gluten. Dodatkowo odnotowano, że dieta bezglutenowa nie zapobiegała progresji procesu autoimmunologicznego tarczycy (tab. 3).

NIE TYLKO KORZYŚCI

Podstawą leczenia celiakii jest dieta bezglutenowa [4]. Stosowana u osób bez nietolerancji glutenu może jednak doprowadzić do szkodliwych następstw (tab. 4).

WNIOSKI

Choroby autoimmunologiczne tarczycy mogą współwystępować z celiakią. W świetle obecnych badań stosowanie diety bezglutenowej jest uzasadnione wyłącznie u chorych z rozpoznaną celiakią. Samo potwierdzenie autoimmunologicznego przewlekłego zapalenia tarczycy i obecność przeciwciał anti-TPO nie stanowi wskazania do eliminacji glutenu z diety. Jedynie pacjenci z celiakią i współistniejącą chorobą Hashimoto mogą odnieść korzyści ze stosowania diety bezglutenowej. Warto zauważyć, że zalecane jest prowadzenie diagnostyki w kierunku celiakii w grupie chorych z autoimmuno-

▶▶ Dieta bezglutenowa nie zapobiegała progresji procesu autoimmunologicznego tarczycy ◀◀

▶▶ W świetle obecnych badań stosowanie diety bezglutenowej jest uzasadnione wyłącznie u chorych z rozpoznaną celiakią ◀◀

logiczną chorobą tarczycy. Należy również aktywnie poszukiwać autoimmunologicznej choroby tarczycy u pacjentów z nietolerancją glutenu. W świetle obecnego stanu wiedzy i niejednoznacznych wyników zasadne jest prowadzenie dalszych badań.

PIŚMIENNICTWO

- Antonelli A, Ferrari SM, Corrado A, et al. Autoimmune thyroid disorders. *Autoimmun Rev.* 2015; 14(2): 174–180, doi: [10.1016/j.autrev.2014.10.016](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.10.016), indexed in Pubmed: [25461470](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25461470/).
- Szwajkosz K, Wawryniuk A, Sawicka K, et al. Hypothyroidism being caused by chronic autoimmune inflammation of the thyroid gland. *Journal of Education, Health and Sport.* 2017; 7(5): 41–54.
- Jastrzębska H, Gietka-Czernel M: Niedoczynność tarczycy. Nadczynność tarczycy. Zapalenie tarczycy. [W:] Zgliczyński W (red.): Algorytmy postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w endokrynologii. *Medycyna po Dyplomie, Zeszyt edukacyjny* 2008; 7(10): 24–37.
- Socha J, Cukrowska B. Celiakia — choroba dzieci i dorosłych. *Przewodnik Lekarza/Guide for GPs.* 2012; 15(1): 168–174.
- 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(1): 51–56, doi: [10.1967/s002449910507](https://doi.org/10.1967/s002449910507), indexed in Pubmed: [28315909](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28315909/).
- Lewiński A, Hilczer M, Smyczyńska J. Nadczynność i niedoczynność tarczycy – przyczyny, rozpoznawanie i leczenie. *Przewodnik lekarza.* 2011; 2(7): 34–36.
- Zwolińska-Wcisło M, Galicka-Latała D, Rudnicka-Sosin L, et al. Współwystępowanie celiakii z chorobami autoimmunologicznymi. *Przegląd Lekarski.* 2009; 66: 7.
- Grzymisławski M, Stankowiak-Kulpa H, Włochal M. Celiakia - standardy diagnostyczne i terapeutyczne 2010 roku. *Forum Zaburzeń Metabolicznych.* 2010; 1(12): 21.
- Hadithi M, Boer H, Willekens F, et al. Coeliac disease in Dutch patients with Hashimoto's thyroiditis and vice versa. *World Journal of Gastroenterology.* 2007; 13(11): 1715–1722.
- Ch'ng CL, Jones MK, Kingham JGC. Celiac disease and autoimmune thyroid disease. *Clin Med Res.* 2007; 5(3): 184–192, doi: [10.3121/cmr.2007.738](https://doi.org/10.3121/cmr.2007.738), indexed in Pubmed: [18056028](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18056028/).
- Collin P, Salmi J, Hallstrom O, et al. Autoimmune thyroid disorders and coeliac disease. *Eur J Endocrinol.* 1994; 130(2): 137–140, indexed in Pubmed: [8130887](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8130887/).
- Sategna-Guidetti C, Bruno M, Mazza E, et al. Autoimmune thyroid diseases and coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1998; 10(11): 927–931, indexed in Pubmed: [9872614](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9872614/).
- Cuoco L, Certo M, Jorizzo RA, et al. Prevalence and early diagnosis of coeliac disease in autoimmune thyroid disorders. *Ital J Gastroenterol Hepatol.* 1999; 31(4): 283–287, indexed in Pubmed: [10425571](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10425571/).
- Valentino R, Savastano S, Tommaselli AP, et al. Prevalence of coeliac disease in patients with thyroid autoimmunity. *Horm Res.* 1999; 51(3): 124–127, doi: [10.1159/000023344](https://doi.org/10.1159/000023344), indexed in Pubmed: [10461017](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10461017/).
- Berti I, Trevisiol C, Tommasini A, et al. Usefulness of screening program for celiac disease in autoimmune thyroiditis. *Dig Dis Sci.* 2000; 45(2): 403–406, indexed in Pubmed: [10711459](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10711459/).
- Volta U, Ravaglia G, Granito A, et al. Coeliac disease in patients with autoimmune thyroiditis. *Digestion.* 2001; 64(1): 61–65, doi: [10.1159/000048840](https://doi.org/10.1159/000048840), indexed in Pubmed: [11549838](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11549838/).
- Larizza D, Calcaterra V, De Giacomo C, et al. Celiac disease in children with autoimmune thyroid disease. *J Pediatr.* 2001; 139(5): 738–740, doi: [10.1067/mpd.2001.118189](https://doi.org/10.1067/mpd.2001.118189), indexed in Pubmed: [11713456](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11713456/).
- Meloni GF, Tomasi PA, Bertonecchi A, et al. Prevalence of silent celiac disease in patients with autoimmune thyroiditis from Northern Sardinia. *J Endocrinol Invest.* 2001; 24(5): 298–302, doi: [10.1007/BF03343864](https://doi.org/10.1007/BF03343864), indexed in Pubmed: [11407647](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11407647/).
- Mainardi E, Montanelli A, Dotti M, et al. Thyroid-related autoantibodies and celiac disease: a role for a gluten-free diet? *J Clin Gastroenterol.* 2002; 35(3): 245–248, indexed in Pubmed: [12192201](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12192201/).
- Collin P, Salmi TT, Hervonen K, et al. Coeliac disease-associated disorders and survival. *Gut.* 1994; 35(9): 1215–1218, indexed in Pubmed: [7959226](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7959226/).
- Counsell CE, Taha A, Ruddell WS. Coeliac disease and autoimmune thyroid disease. *Gut.* 1994; 35(6): 844–846, indexed in Pubmed: [8020817](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8020817/).
- Velluzzi F, Caradonna A, Boy MF, et al. Thyroid and celiac disease: clinical, serological, and echographic study. *Am J Gastroenterol.* 1998; 93(6): 976–979, doi: [10.1111/j.1572-0241.1998.291_u.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1998.291_u.x), indexed in Pubmed: [9647032](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9647032/).
- Kowalska E, Wasowska-Królikowska K, Toporowska-Kowalska E. Estimation of antithyroid antibodies occurrence in children with coeliac disease. *Med Sci Monit.* 2000; 6(4): 719–721, indexed in Pubmed: [11208398](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11208398/).
- Freeman HJ. Adult celiac disease in the elderly. *World J Gastroenterol.* 2008; 14(45): 6911–6914, indexed in Pubmed: [19058324](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19058324/).
- Roy A, Laszkowska M, Sundström J, et al. Prevalence of celiac disease in patients with autoimmune thyroid disease: a meta-analysis. *Thyroid.* 2016; 26(7): 880–890, doi: [10.1089/thy.2016.0108](https://doi.org/10.1089/thy.2016.0108), indexed in Pubmed: [27256300](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27256300/).
- Kahaly G, Frommer L, Schuppan D. Celiac disease and glandular autoimmunity. *Nutrients.* 2018; 10(7): 814, doi: [10.3390/nu10070814](https://doi.org/10.3390/nu10070814).
- Schuppan D, Cicciocioppo R. Coeliac disease and secondary autoimmunity. *Dig Liver Dis.* 2002; 34(1): 13–15, indexed in Pubmed: [11926568](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11926568/).
- Bromińska B, Bromiński G, Owecki M, et al. Anti-thyroidal peroxidase antibodies are associated with thyrotropin levels in hypothyroid patients and in euthyroid individuals. *Ann Agric Environ Med.* 2017; 24(3): 431–434, doi: [10.5604/12321966.1232090](https://doi.org/10.5604/12321966.1232090), indexed in Pubmed: [28954485](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28954485/).

29. Franklyn J. Subclinical hypothyroidism: when to treat, when to watch? *Consultant*. 2004; 44(4): 533–539.
30. Metso S, Hyytiä-Ilmonen H, Kaukinen K, 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, doi: [10.3109/00365521.2011.639084](https://doi.org/10.3109/00365521.2011.639084), indexed in Pubmed: [22126672](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22126672/).
31. Velluzzi F, Caradonna A, Boy MF, et al. Thyroid and celiac disease: clinical, serological, and echographic study. *Am J Gastroenterol*. 1998; 93(6): 976–979, doi: [10.1111/j.1572-0241.1998.291_u.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1998.291_u.x), indexed in Pubmed: [9647032](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9647032/).
32. Tuhan H, Işık S, Abacı A, et al. Celiac disease in children and adolescents with Hashimoto Thyroiditis. *Türk Pediatri Ars*. 2016; 51(2): 100–105, doi: [10.5152/TurkPediatriArs.2016.3566](https://doi.org/10.5152/TurkPediatriArs.2016.3566), indexed in Pubmed: [27489467](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27489467/).
33. Virili C, Bassotti G, Santaguida MG, et al. Atypical celiac disease as cause of increased need for thyroxine: a systematic study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(3): E419–E422, doi: [10.1210/jc.2011-1851](https://doi.org/10.1210/jc.2011-1851), indexed in Pubmed: [22238404](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22238404/).
34. Mainardi E, Montanelli A, Dotti M, et al. Gluten-dependent diabetes-related and thyroid-related autoantibodies in patients with celiac disease. *J Pediatr*. 2000; 137(2): 263–265, doi: [10.1067/mpd.2000.107160](https://doi.org/10.1067/mpd.2000.107160), indexed in Pubmed: [10931424](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10931424/).
35. Toscano V, Conti FG, Anastasi E, et al. Importance of gluten in the induction of endocrine autoantibodies and organ dysfunction in adolescent celiac patients. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95(7): 1742–1748, doi: [10.1111/j.1572-0241.2000.02187.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2000.02187.x), indexed in Pubmed: [10925978](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10925978/).
36. Oderda G, Rapa A, Zavallone A, et al. Thyroid autoimmunity in childhood celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002; 35(5): 704–705, indexed in Pubmed: [12454591](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12454591/).
37. Ansaldi N, Palmas T, Corrias A, et al. Autoimmune thyroid disease and celiac disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003; 37(1): 63–66, indexed in Pubmed: [12827007](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12827007/).
38. Meloni A, Mandas C, Jores RD, et al. Prevalence of autoimmune thyroiditis in children with celiac disease and effect of gluten withdrawal. *J Pediatr*. 2009; 155(1): 51–5, 55.e1, doi: [10.1016/j.jpeds.2009.01.013](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.01.013), indexed in Pubmed: [19324373](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19324373/).
39. Cassio A, Ricci G, Baronio F, et al. Long-term clinical significance of thyroid autoimmunity in children with celiac disease. *J Pediatr*. 2010; 156(2): 292–295, doi: [10.1016/j.jpeds.2009.08.047](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.08.047), indexed in Pubmed: [19846116](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19846116/).
40. Diamanti A, Ferretti F, Guglielmi R, et al. Thyroid autoimmunity in children with coeliac disease: a prospective survey. *Arch Dis Child*. 2011; 96(11): 1038–1041, doi: [10.1136/archdischild-2011-300595](https://doi.org/10.1136/archdischild-2011-300595), indexed in Pubmed: [21862521](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21862521/).
41. van der Pals M, Ivarsson A, Norström F, et al. Prevalence of thyroid autoimmunity in children with celiac disease compared to healthy 12-year olds. *Autoimmune Dis*. 2014; 2014: 417356, doi: [10.1155/2014/417356](https://doi.org/10.1155/2014/417356), indexed in Pubmed: [24592326](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24592326/).
42. Niland B, Cash BD. Health benefits and adverse effects of a gluten-free diet in non-celiac disease patients. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2018; 14(2): 82–91, indexed in Pubmed: [29606920](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29606920/).