

Rigó Adrien

## A HASHIMOTO-PAJZSMIRIGYGYULLADÁS EGÉSZSÉGPSZICHOLÓGIAI MEGKÖZELÍTÉSBN

---

A Hashimoto-pajzsmirigygyulladás egy viszonylag gyakori krónikus betegség, amely az egészség számos területére hatással lehet. Leggyakrabban felnőtt fiatal nőknél diagnosztizálják, akik évtizedeken keresztül küzdenek a betegségből adódó kihívásokkal. Annak ellenére, hogy az érintettek megélése szerint a folyamat több pontján szükségük lenne egyértelműbb információkra és támogatásra, sem a kutatások, sem az ellátás szintjén nem büszkélkedhetünk megfelelő eredményekkel és példákkal.

A jelen tanulmány erre a hiányra próbál reflektálni. Először bemutatja a Hashimoto-betegség orvosi jellemzőit, majd a hozzá kapcsolódó pszichológiai kutatási területeket. A második fő blokk az eddigi esetvezetési tapasztalatok alapján felvázolja, hogy milyen fő nehézségekkel szembesülnek az érintettek, az utolsó nagy fejezet pedig ebből kiindulva ajánlásokat próbál megfogalmazni a további kutatások és a komplex betegellátás számára.

### I. A HASHIMOTO-PAJZSMIRIGYGYULLADÁS ORVOSI ÉS PSZICHOLÓGIAI JELLEMZŐI

#### I.1. ORVOSI JELLEMZŐK

A Hashimoto-pajzsmirigygyulladás a leggyakoribb autoimmun pajzsmirigybetegség. Bár találhatunk földrajzi különbségeket az előfordulási gyakoriságban, általános tendencia, hogy a prevalencia az egész világon emelkedik, s átlagosan 0,3–1,5 ezrelékes évi gyakorisági adatokat jelentenek (Ragusa et al., 2019). A betegség jelentős női dominanciát mutat (az előfordulási arány nők esetében 4–10-szer magasabb, mint férfiak esetében), s az esetek jelentős részében (70–80%-ában) tünetmentes az állapot, tehát nem jár pajzsmirigy alulműködéssel (Ragusa et al., 2019; Ralli et al., 2018, 2020). A Hashimoto-thyreoiditist erős családi halmozódás jellemzi – ha bármely első fokú rokon Hashimoto-betegségben szenved, a kockázat közel ötszörös –, aminek hátterében recesszív öröklődésmentet feltételeznek. Az elképzelések és eredmények szerint az örökölt genetikai sajátosságok nem konkrétan a Hashimoto-betegségre vonatkozó megemelt kockázatot jelentenek, hanem sokkal inkább poliautoimmunitásra való fogékonyságot (Thomsen et al., 2020). A házastársak esetében végzett vizsgálatok azonban arra is rávilágítottak, hogy a közös környezeti tényezőknek is jelentős szerepe lehet.

Amennyiben a házastársnál diagnosztizálnak Hashimoto-betegséget, az megduplázza a pár másik tagjának a kockázatát. Feltételezik, hogy a közös környezeti tényezők epigenetikai módosulásokon keresztül fejtik ki a hatásukat (Ralli et al., 2018; Thomsen et al., 2020).

Immunológiai szempontból az immuntolerancia megszűnése a kórkép fő jellemzője, s ez együtt jár számos eltéréssel; a citotoxikus T-sejtek csökkent arányával, a T<sub>H</sub>1/T<sub>H</sub>2-citotoxikus sejtek arányának emelkedésével és módosult citokin-profilal; de a B-sejtek funkcióit is érintik a változások (Ragusa et al., 2019; Ralli et al., 2020). Mindezek következtében autoantitestek termelődnek a pajzsmirigy szövetei ellen (elsősorban anti-TPO=thyreoidea-peroxidáz antitest és anti-Tg=thyreoglobulin autoantitest), illetve a T-limfociták pajzsmirigybe történő nagyobb mértékű infiltrációja figyelhető meg. A felvázolt immunológiai folyamatok hatására a pajzsmirigy szövetállományában gyulladás, fibrózis és atrófia alakulhat ki (Ragusa et al., 2019; Ralli et al., 2020).

Az eddig azonosított rizikótényezők tárháza meglehetősen széles, s többségük biológiai-környezeti faktor, mint például az ionizáló sugárzás, bizonyos vírusfertőzések és antivirális készítmények hatása, a szelén-hiány, a női nemi hormonok egyensúlyának változása (például a szülés utáni időszakban). A hajlamosító tényezők másik csoportja a környezeti faktorokkal összefüggésben étrendhez is köthető, mint például a jódtöbblet, szelén-hiány, D-vitamin-hiány; továbbá megemlítik a megemelkedett stressz-szint, valamint a túlságosan higiénikus környezet potenciális kockázat-emelő hatását is (Ragusa et al., 2019).

A betegek 20–30%-ára jellemző a pajzsmirigy alulműködése, s a leggyakoribb tünetek is ehhez kapcsolódnak: a fáradtság, a depresszió, a hízás, az aluszékonyság, a koncentráció csökkenése és az izomgörcsök; de a pajzsmirigy fizikai elváltozása is járhat olyan tünetekkel, mint a mélyülő vagy rekedt hang, vagy nehezített nyelés (Ragusa et al., 2019). A klinikai szintű alulműködést a tiroxin hormon pótlásával kezelik, s amennyiben az autoimmun gyulladás indokolja, műtéti úton eltávolítják a pajzsmirigyet.

Hashimoto-betegség esetében – mint ahogyan az egyéb autoimmun pajzsmirigybetegségek esetében általánosan – megemelkedik a valószínűsége a rosszindulatú pajzsmirigy-daganat kialakulásának. A magas komorbiditás oka még nem teljesen feltárt; elképzelhető, hogy az autoimmun gyulladásos folyamat vagy az autotolerancia megszűnése miatt emelkedik meg a daganatok kialakulásának az esélye, de az is, hogy a mikrotumorsejtekre adott immunválasz vezet autoimmun pajzsmirigybetegséghez (Ehlers & Schott, 2014; Uhliarova & Hajtman, 2018).

## 1.2. A HASHIMOTO-BETEGSÉGGEL KAPCSOLATOS PSZICHOLÓGIAI ISMERETEK

A Hashimoto-pajzsmirigygyulladás pszichológiai szakirodalma meglehetősen szegényes, illetve kevés témára fókuszáló. A legkiterjedtebb szakirodalommal az életminőség, illetve a komorbid pszichiátriai/neurológiai zavarok témái rendelkeznek.

### **1.2.1. Az életminőség és az életminőséget befolyásoló tényezők**

A fentebb felsorolt tünetekből már valószínűsíthető, hogy pajzsmirigy betegségek esetén az életminőség számos aspektusból érintődhet; ezt jól példázzák az életminőség mérésére kidolgozott kérdőívek és azok alskálái. A betegség által leggyakrabban érintett területek a fáradtság, az alulműködéssel kapcsolatos tünetek, a hangulati nehézségek, a szexuális nehézségek, és a neurokognitív zavarok (Groenewegen et al., 2021).

A vizsgálatok azt mutatják, hogy az életminőség romlása általános a Hashimoto-betegség esetén, és úgy tűnik, hogy ez nem kifejezetten a pajzsmirigy hormonok szintjétől függ, vagyis az életminőséget negatívan befolyásoló fennálló, perzisztáló tünetek inkább az autoimmunitással állnak összefüggésben (Groenewegen et al., 2021; Ott et al., 2011).

Az életminőséggel kapcsolatos legfőbb kutatási kérdések a szakirodalomban ezidáig főleg azon kérdés köré összpontosultak, hogy a különböző kezelési módok (pajzsmirigy hormon pótlása, a pajzsmirigy műtéti eltávolítása) képesek-e javítani, és ha igen, milyen mértékben és mely területeken az érintettek életminőségét.

A tiroxin hormon pótlásával kapcsolatban kimutatták, hogy javítja az életminőséget, ugyanakkor ez a hatás nem annyira a hormonszintek függvénye. Sokkal inkább azzal állhat kapcsolatban, hogy a hormonpótlás hatására csökkennek-e a komorbid tünetek és zavarok (Al Quran et al., 2020). A pajzsmirigy beteg szöveteit eltávolító műtéttel kapcsolatban sokkal több a hatásvizsgálat. Ezek az elemzések azt mutatják, hogy a műtét (a teljes pajzsmirigyeltávolítás) hatásosabb lehet az életminőség emelése szempontjából, mint a gyógyszeres kezelés, ami azzal függhet össze, hogy így jelentősen csökken (a célszövet hiányában) az autoimmun folyamat lehetősége és az autoantitestek mennyisége; vagyis inkább az autoantitestek mennyisége az, ami kapcsolatot mutat az életminőséggel (Bektas Uysal & Ayhan, 2016). Bár a műtét gyakran nem látszik indokoltnak – például azért, mert nincs klinikai szintű pajzsmirigy alulműködés, vagy ha van is, az jól kezelhető gyógyszeresen – a vizsgálatok szerint ilyen esetekben is pozitív hatással bír a műtét az életminőségre (Promberger et al., 2014; Zivaljevic et al., 2015). Sőt, az euthyroid (normál pajzsmirigy hormon értékekkel rendelkező) személyek esetében nemcsak az életminőség javul a műtét hatására, hanem mérhető mértékben csökken az egészségügyi kezelés összköltsége is (Memeh et al., 2021).

### **1.2.2. A stressz lehetséges szerepe**

Kevés pszichológiai tanulmány foglalkozik a stressz potenciális szerepével a Hashimoto-betegségben. Inkább azokra a biológiai mechanizmusokra fókuszálnak tanulmányok, amelyek elméletileg szerepet játszhatnak a betegség kialakulásában vagy lefolyásában. Azok a humán vizsgálatok, amelyek próbáltak összefüggést feltárni a betegség indulása és a megelőző stresszteli események között, többnyire arra a következtetésre jutottak, hogy nem igazolható, hogy a betegség kialakulását megelőzné komolyabb stresszteli életesemény (Mizokami et al., 2004). Ugyanakkor azt is figyelembe kell venni, hogy

maga a Hashimoto-betegség sokáig észrevétlen lehet, többnyire egészen addig, amíg nem alakul ki pajzsmirigy alulműködés vagy golyva; vagyis módszertani szempontból szinte lehetetlen meghatározni a betegség indulását, s ezáltal nehéz választ kapni arra vonatkozóan is, hogy összefüggésben lehet-e a kialakulás a stresszel. A háttérben zajló biológiai és immunológiai sajátosságok felvázolják a stressz lehetséges hatását. Jól dokumentált, hogy stressz hatására a HPA-tengelyben (hipofízis-hipotalamusz-mellékvesekéreg-tengelyben) jelentős változások indulhatnak el, s az is, hogy a HPA-tengely szoros kapcsolatban áll más neuroendokrin rendszerekkel és az immunrendszerrel is. A szervezetet ért stresszhatások segíthetik a homeosztázis felborulását és az autoimmun folyamatok felerősödését, többek között azáltal, hogy az immunválaszt a Th2 irányba terelik (Mizokami et al., 2004; Tsatsoulis, 2006). A HPA-tengely a hipotalamusz-hipofízis-pajzsmirigy tengellyel (HPT-tengely) is együttműködik, stressz hatására a HPT-tengely gátlása figyelhető meg. A pajzsmirigy hormonok az immunműködést közvetlenül is befolyásolják, alulműködésük bizonyos immunfunkciók kisebb mértékével jár együtt. Bár ezek az általános összefüggések ismertek, szinte semmit sem tudunk arról, hogy a stressz hatására bekövetkező neuroendokrin és immunváltozások milyen mértékben és pontosan hogyan járulhatnak hozzá a Hashimoto-betegséghez (ezzel szemben Graves-Basedow kórban a stresszel való kapcsolatot számos epidemiológiai vizsgálat és esettanulmány megerősítette, bár a mechanizmusok ott sem teljesen feltártak) (Mizokami et al., 2004; Tsatsoulis, 2006).

### **1.2.3. A komorbid pszichiátriai és központi idegrendszeri tünetek**

A Hashimoto-pajzsmirigygyulladás esetében a legszélesebb körű pszichológiai irodalom egyértelműen a komorbid zavarok témakörében lelhető fel. Az autoantitestek – mint más autoimmun betegségek esetében is – kapcsolódhatnak a központi idegrendszer bizonyos szöveteihez, vagy egyéb mechanizmusok révén sérülékenyebbé tehetik az idegrendszeri mechanizmusokat, ami megágyaz a magas komorbiditásnak.

A szakirodalomban jól dokumentált a Hashimoto encephalopathia (Matsunaga et al., 2019), amely jellegzetessége, hogy az autoantitestek egy csoportja a központi idegrendszerben is kötődik, ezáltal az ott zajló gyulladásos folyamat neuropszichiátriai tünetekhez (mint zavart tudatállapot, kognitív funkciók hanyatlása, pszichiátriai tünetek, ataxia, tremor, chorea, rohamok; bipoláris zavar /Kupka et al., 2002; Mussig et al., 2005/) vezethet. Míg korábban csak postmortem tudták a léziókat kimutatni, a modernbb képalkotó eljárások lehetővé teszik, hogy a mikroléziókat az aktív betegség idején azonosítsák. Bár szerencsére csak a betegek egy viszonylag kis részénél alakul ki Hashimoto encephalopathia, és a megfelelő kezelés (szteroidok alkalmazása) a léziókat, tüneteket jelentős mértékben ki tudja védeni (Quinque et al., 2014), ma már tudjuk, hogy az érintettek esetében elég nagy arányban láthatóak a mikroléziók (Matsunaga et al., 2019). Azt is leírták, hogy az encephalopathia nem egyszerűen az autoantitestek köz-

ponti idegrendszerben történő kötődésével magyarázható, hanem jóval összetettebb folyamatok vezethetnek a tünetekhez. Azon túl, hogy az autoantitestek az idegsejtek károsodását okozhatják, a felhalmozódó és lerakódó immunkomplexek (antitest + antigén összekapcsolódása során keletkező komplexum) az erek gyulladásán, valamint mikrotrombózisos folyamatokon keresztül is hozzájárulhatnak a neuronok pusztulásához és működésbeli zavaraihoz. A gliasejtek aktivációja és az általuk termelt gyulladáskeltő citokinek is belépnek a körfolyamatba, ezzel erősítve a neuronok károsodását és a tünetek kialakulását. Az immunológiai mechanizmus mellett hormonális utak is „támogatják” a folyamatot: a Hashimoto-betegségben gyakran megfigyelhető emelkedett THS értékek hozzájárulnak a hangulati és kognitív tünetekhez, a megemelkedett prolaktin-szint pedig fokozza az autoimmun mechanizmusokat (Churilov et al., 2019; Leyhe & Müssig, 2014). Bár a Hashimoto encephalopathia esetében az autoimmun- és egyéb immunológiai folyamatokon van a hangsúly a mechanizmusokat illetően, maga a hipotireózis (alacsony pajzsmirigy hormon értékek) vagy akár a szubklinikai hipotireózis is hat a HPA-tengely működésére, s ez is összefüggésbe hozható a kognitív és neuropszichiátriai tünetekkel (Davis et al., 2003).

A pszichiátriai zavarok közül a szorongásos kórképek és a hangulatzavarok megemelkedett gyakoriságáról számol be a szakirodalom (Carta et al., 2005; Giynas Ayhan et al., 2014; Kirim et al., 2012). A pontprevalencia 30% körüli, vagyis a Hashimoto-betegséggel diagnosztizált személyek közel egyharmada küzd szorongásos vagy hangulatzavarral, ami az átlagpopulációra vonatkozó érték (6%) többszöröse (Giynas Ayhan et al., 2014). Mivel ezek a zavarok a normál pajzsmirigyhormon értékekkel bíró betegek esetén is gyakoribbak, feltételezik, hogy az autoimmunitás (továbbá a HPA-tengelyben és a cirkadián ritmusban létrejövő változások) játszik fő szerepet a sérülékenységekben, (Carta et al., 2004; Giynas Ayhan et al., 2014; Kirim et al., 2012). Ugyanakkor arra is utalnak adatok, hogy a pajzsmirigy hormonok csökkent szintjének is szerepe lehet a stresszválaszból való felépülés nehezítetttségében, ami szintén emelheti a hangulati zavarok esélyét. Ezt alátámasztja, hogy a T3 (trijód-tironin) és T4 (tetrajód-tironin vagy tiroxin) pajzsmirigy hormonok emelkedése összefüggésben áll a depresszív állapottól való felépüléssel, s a T3 adagolása potenciálhatja az antidepresszánsok hatását (Hage & Azar, 2012; Haggerty Jr. & Prange Jr., 1995). Háttérmechanizmusként elsősorban azt emelik ki, hogy a pajzsmirigy hormonok kapcsolatban állnak a neurotranszmitter rendszerekkel, kiemelten a noradrenalin és a szerotonin háztartással. Ezek a neurotranszmitterek pedig fontos szerepet játszanak a hangulat szabályozásában; ezáltal a pajzsmirigy hormonok megfelelő mennyisége mind a fejlődő, mind az érett agyban támogatja a megfelelő hangulat fenntartását (Bauer et al., 2008). Egy szisztematikus áttekintő tanulmány és metaanalízis alapján az autoimmun pajzsmirigygyulladások esetében (amelyek közül a Hashimoto-betegség a leggyakoribb) a depresszió kialakulásának esélyhányadosa 3,3; míg szorongásos zavar kialakulásának esélyhányadosa 2,3 az átlagpopulációhoz viszonyítva (Siegmann et al., 2018). Bár a metaanalízis egyértelműen

mege erősíti a kapcsolat tényét, olyan publikációt is találhatunk a szakirodalomban, amelyben populáció-alapú vizsgálat során nem sikerült mege erősíteni a pajzsmirigy autoantitestek mennyisége, a TSH (tiroxin stimuláló hormon), T3 és a szorongásos- és hangulatzavarok közötti kapcsolatot (Engum et al., 2005). Mivel ebben a vizsgálatban nem diagnosztizált személyek szerepeltek, elképzelhető, hogy az összefüggés csak az autoimmunitás egy bizonyos mértékén túl (amikor a tünetek már elég erősek ahhoz, hogy diagnosztizálásra kerüljön a probléma) válik megragadhatóvá, azaz jelentősebb autoimmun- és gyulladási folyamatok mellett jelenik meg. Bár a vizsgálatok többsége a szorongásos és hangulati zavarok gyakoriságának feltárására fókuszált, arra is ismerünk adatot, hogy a Hashimoto-pajzsmirigygyulladás az általános distressz szinttel, tárgabban a pszichés nehézségekkel és szomatikus tünetek mennyiségével is kapcsolatot mutat (Müssig et al., 2012).

A Hashimoto-betegséggel kapcsolatban meglepően kevés az egyéb pszichológiai témákat (például stressz hatása, megküzdés, traumatizációval való kapcsolat, betegség-reprezentációk szerepe, pszichológiai intervenciók hatásvizsgálata) fókuszba állító irodalom. A megküzdéssel kapcsolatban annyi ismerettel rendelkezünk, hogy míg az érzelmi és problémafókuszú megküzdés is negatívan korrelál a hangulatzavarokkal, addig a diszfunkcionális megküzdés (érzelmek erős kifejezése vagy tagadása, érzelmi és viselkedési elhatárolódás, szerhasználat) természetesen bejósolja a pszichológiai zavarokat (Yıldız et al., 2017).

### **1.3. A HASHIMOTO-BETEGSÉG FŐ KIHÍVÁSAI A GYAKORLATI TAPASZTALATOK ALAPJÁN**

A Hashimoto-betegség „élményszintű” bemutatását nem egy konkrét eset kapcsán szeretném felvázolni, hanem számos érintett személlyel való közös munka alapján. Így remélhetőleg jobban körvonalazódnak azok a területek, kérdések, kihívások, amelyekkel a páciensek szembesülnek.

A betegséggel való együttélés egyik legmegterhelőbb szakasza – mint a legtöbb, krónikus betegség esetében – a diagnózis körüli időszakhoz köthető. Mivel a Hashimoto-betegséget elsősorban fiatal felnőttkorban diagnosztizálják, a legtöbb személy kifejezetten traumatikus eseménynek éli meg, mikor 20-as, 30-as éveiben „szembesítik” azzal, hogy olyan autoimmun betegségben szenved, amely ismereteink szerint egész életében el fogja kísérni, és amely gyakran együtt jár más autoimmun jelenségekkel, a pajzsmirigy-háztartáson túli következményekkel. A diagnózisra (vagy az árulkodó laboreredményekre) adott reakciók között gyakran szerepel a „hátha tévednek” gondolata; s ilyenkor a személy elkezd gyűjteni azokat az információkat, amelyek bizonyíthatják, hogy talán mégsem erről a kórképről van szó. A tapasztalat az, hogy a diagnózis kapcsán több komponens is nehéz elfogadni – ezek közül egy az autoimmunitás ténye. A köztudatban az autoimmun betegségekhez meglehetősen negatív, súlyos reprezentációk társulnak, aminek az lehet az egyik oka, hogy a számos autoimmun betegség közül leg-

inkább azok közismertek, amelyek jól látható, könnyen érzékelhető tünetekkel járnak, gyakrabban súlyos lefolyásúak (például sokízületi gyulladás, sclerosis multiplex, 1-es típusú cukorbetegség), s kevésbé kerülnek terítékre azok, amelyek kevésbé látványosan befolyásolják az életminőséget (például pikkelysömör, cöliákia, Sjögren szindróma). Hasonlóan, az is szorongásokat kelthet a diagnózist követően, ha a személy valamilyenre járatos az autoimmun betegségekben, s tudja, hogy azok előszeretettel társulnak egymással – hiszen így még inkább emelkedhet a fenyegetettségérzés. Az autoimmunitással összefüggő reprezentációhoz tartozik az is, hogy a személy úgy érzi – biológiai szinten valóban ez is történik –, hogy a saját szervezete, immunrendszere „hagya cserben”, támadja, árt magának, ami mindig egy súlyosabb élmény, mint egy külső okkal magyarázható betegség, hiszen erős önvádlást éleszthet fel.

Szintén nagyon megterhelő, hogy a betegséget – mai ismereteink szerint – gyógyíthatatlannak tartjuk, s maguk a kezelőorvosok is gyakran hangoztatják, hogy „nincs mit tenni, a folyamat halad a maga útján”, majd ha olyan szinten pusztulnak el a hormon termelő szövetek, hogy már klinikai értelemben is pajzsmirigy alulműködésről beszélhetünk, következik a hormonpótlás. Bár orvosi szempontból – kivételes esetektől eltekintve – egy meghatározott pontig valóban nem igényel beavatkozást a folyamat, a páciensek ezt az üzenetet – feltehetőleg a nem teljeskörű és nem megnyugtató tájékoztatás hiánya miatt – gyakran „cserbenhagyásként” élik meg, hiszen fiatalon igen nehéz elfogadni, hogy tehetetlenül kell végignézniük, hogy értékeik rosszabbodnak, és a pajzsmirigy állományának egyre nagyobb része károsodik. Ez a típusú üzenet gyakran megakadályozza azt is, hogy az érintettek kellő időben, akár prevenció szintjén elkezdhesék a szükséges életmódváltoztatást – ami természetesen nem elsősorban az autoimmun folyamat megállítására hivatott, hiszen ennek lehetőségéről nem rendelkezünk megfelelő adatokkal, hanem sokkal inkább a betegséggel együtt járó komplexebb jelenségek ellensúlyozásában segíthet.

A diagnózis környékén kapott információk hatása ugyanakkor az edukáltságtól is függ: a kevésbé egészségtudatos személyek könnyebben elfogadják, hogy a fő feladatuk a kontroll-vizsgálatok elvégzése, az állapot követése és szükség esetén a hormonpótló készítmények szedése, ugyanakkor a tájékozottabb, s a szociális médiában otthonosan mozgó érintettek azonnal elkezdnek információt gyűjteni, s a rengeteg, gyakran egymásnak ellentmondó vélemények, pontatlan adatok képesek bennük jelentős zűrzavart kelteni, s tovább fokozni az aggodalmat, szorongást. Mivel számos pajzsmirigy betegség létezik, nem mindenki van pontosan tisztában a saját diagnózisával, kifejezetten káros tanácsok is előkerülhetnek például az életmódra vonatkozóan.

A diagnózist követő időszak egyik fontos kérdése lehetne, hogy maga a Hashimoto-betegség, azon túl, hogy érinti a pajzsmirigy működését, milyen egyéb általánosabb változásokkal, következményekkel járhat az egész szervezet működésére nézve. Befolyásolhatja-e más hormonok szintjét, tágabban a metabolikus rendszert, az idegrendszer működését, s ezáltal a kognitív és érzelmi működésmódot. A tapasztalatok szerint az

endokrinológus szakemberek nagy része nem vagy csak érintőlegesen tér ki ezekre a kérdésekre (pl. elmondja, hogy „vigyázni kell, mert hajlamos lesz könnyen hízni a páciens”, vagy hogy „nehezebb lehet a teherbeesés”), de ritkán ad olyan kielégítő magyarázatot, amely felkészítené a személyt arra, hogy értse, hogy hol lesz az ő felelőssége a saját egészségének/állapotának a menedzselésében. Bár a Hashimoto-betegség nem ritkán valamilyen más probléma miatt kerül diagnosztizálásra (például jelentősebb hízás, PCOS-gyanú, fertilitási nehezítettség), s így a személy több szakorvossal is találkozik, nem vagy csak komoly egyéni erőfeszítések és utánajárás árán tud összeállni a fejében, hogy komplexebb módon mi is zajlik a szervezetében, s tehet-e ő bármit is ennek „ellensúlyozására”.

A kezeléssel kapcsolatban is több ponton számolnak be nehézségről az érintettek. Bár a rendszeres laborvizsgálatok és kontrollvizsgálat is igényelnek időt és energiát, a páciensek többsége ezt egy idő után rutinszerűen végzi. Nagyobb kihívást jelent általában a gyógyszerelés tényének az elfogadása: bár a pajzsmirigy hormonok pótlásának nem ismerjük egészségkárosító hatását, mégis sokan ódzkodnak beszédni a felírt gyógyszert, aminek a hátterében valószínűleg a megfelelő informáltság hiánya áll. Szintén megterhelő lehet, ha a felírt hormonkészítményt nem minden nap ugyanakkora mennyiségben kell szedni; ez esetben – megfelelő stratégia hiányában – nehéz lehet ennek követése. Ugyancsak „kritikus” időszakok lehetnek, ha a hormon mennyiségén változtatni szükséges; fontos, hogy a személy megértse ennek az okát, s el tudja fogadni a változtatás szükségességét.

A gyógyszeres kezelés mellett – ami elsősorban a hiányzó pajzsmirigyhormon pótlására irányul – szóba kerülhet az autoimmun folyamat kezelésének a kérdése is. Mivel a Hashimoto-thyreoiditis leggyakrabban egy csöndes, lassú autoimmun folyamatot jelent, ritkán kell beavatkozni az immunrendszert megcélzó szerekkel. Ha erre mégis szükség van az erősebb, egyéb tüneteket is okozó autoimmun folyamat miatt, akkor fontos a megfelelő előkészítés, a lehetséges mellékhatások ismertetése.

Az autoimmun folyamat nemcsak a pajzsmirigy hormon alacsony mennyiségéhez vezet, hanem a szöveti károsodás miatt olyan eltéréseket is létrehozhat a mirigyállományban, ami szintén folyamatos monitorozást igényel – szükség esetén műtéti beavatkozással. Ennek tisztázása, a műtetre való felkészítés is stresszel telítettebb időszak lehet a páciens életében.

A kezelés kérdése nem-orvosi szempontból is megterhelő szokott lenni, főleg, az egészségtudatosabb személyek számára, hiszen ők gyakran eljutnak oda az „összegyűjtött” információk alapján, hogy életmódjukkal szeretnének valamit tenni önmagukért. Elsősorban a diétázással, alternatív/kiegészítő kezelésekkkel és esetleg a testmozgással kapcsolatban kerülnek elő ezek az igények. Természetesen a diétázás kérdésköre a legforrongóbb terület, három szempontból is. Közismert, hogy a pajzsmirigy működésére a jódbevitel hatással lehet, így a diéta egyik fő kérdése, hogy mennyi jódot szabad fogyasztaniuk. Szintén ismert, hogy a pajzsmirigy alulműködéssel jellemezhető kórké-



pek esetén az anyagcsere lassulása miatt nehezített a testsúlykontroll, a személyek jelentős része küzd túlsúllyal, elhízással, vagy azzal, hogy rengeteg energiabefektetésre van szüksége ahhoz, hogy a testsúlyát szabályozza, szinten tartsa. A harmadik, diétára sarkalló ok maga az autoimmun folyamat. Mivel a köztudatban egyre elterjedtebbé vált, hogy bizonyos típusú diéták (gluténmentes, tejmentes, húsmentes) képesek mérsékelni az autoimmun folyamatokat, sokan próbálnak ki vagy követnek ilyen céllal is speciális étrendet. A szakirodalom még nem bővelkedik konzisztens adatokkal arra vonatkozóan, hogy mely diéták lehetnek valóban hatékonyak, s a kezelőorvos megfelelő iránymutatásának hiányában, illetve a „keringő”, nem feltétlenül megalapozott ismeretek miatt nagy az esélye, hogy a személy hatalmas energiát szentel és jelentős összegeket költ nem hatékony vagy akár ártalmas étrendre.

Az életmóddal kapcsolatban – elsősorban a hízás megemelkedett kockázata miatt – a testmozgás szokott még hangsúlyt kapni; ugyanakkor az a tapasztalat, hogy sokkal kevesebben kapcsolódnak be rendszeres testmozgásba, mint ahányan különböző diétákat vagy alternatív módszereket kipróbálnak. Bár orvosi javaslatként gyakran elhangzik, hogy nem szabad hízni, valódi, érdemi támogatást, segítséget ritkán kapnak a rendszeres testmozgás bevezetésére az érintettek.

A betegséggel való együttélés további, látványos vagy kevésbé látványos területeit is érinti az életnek, amelyekről az érintettek ugyan gyakran beszámolnak, de ezek a jelenségek, nehézségek, változások ritkán kerülnek a kezelés fókuszába; s leggyakrabban a betegek sem értik, hogy hogyan kapcsolódnak az állapotukhoz. A szakirodalmi bevezetőben láthattuk, hogy a komorbid pszichiátriai zavarok közül a szorongás, a megemelkedett stressz-szint, a depresszív hangulat, az érzelmi ingerlékenység, valamint a kognitív funkciók lassulása a leggyakoribbak, és ha a személy nem rendelkezik kellő információval arról, hogy ezek a „tünetek”, jellegzetességek hogyan kapcsolódhatnak a testi állapotához, az tovább növelheti a tehetetlenség-érzést, elégtelenség-érzést és szorongást.

Látványosabb, ha a termékenységet érinti a pajzsmirigy alulműködés; ilyen esetekben az tapasztalható, hogy a személyek nagyobb motivációval rendelkeznek arra is, hogy a Hashimoto-betegségüket megpróbálják „kézben tartani”; ami sokszor egy általános egészséges életmód erőteljesebb felvállalását jelenti; diétával, testsúlycsökkentéssel, testmozgással, stresszkezeléssel, esetleg pszichológus felkeresésével. Ezekben a helyzetekben/időszakokban nagy a tét, s az tapasztalható, hogy a személyek is több kapacitást tudnak mozgósítani a gyermekvállalási cél elérésének érdekében.

Mint ahogyan a leírtak mutatják, a páciensekkel folytatott egészségpszichológiai munka kapcsán körvonalazódtak azok a nehézségek, amelyek kiindulópontjául szolgálhatnak annak, hogy egy kezelési protokollt próbáljunk felvázolni. Az utolsó nagy fejezetben erre teszünk kísérletet.

## 2. MI LEHET A SZEREPE AZ EGÉSZSÉGPSZICHOLOGUSNAK A HASHIMOTO-BETEGSÉGGEL DIAGNOSZTIZÁLT SZEMÉLYEK ESETÉBEN?

Bár a Hashimoto-betegség meglehetősen gyakori kórkép, mind a szakirodalmi összefoglaló, mind az érintettekkel való tapasztalatok azt mutatják, hogy a gyakorlati pszichológia szemszögéből elhanyagolt területnek nevezhető. Így az utolsó fejezetben arra helyezem a hangsúlyt, hogy megvizsgálom, milyen potenciális teendők körvonalazódnak az egészségpszichológusok, pszichológusok számára.

A kutatások szempontjából számos feltáratlan terület körvonalazódik. Mivel csak a kezeléssel összefüggő életminőséget és a komorbid neuropszichiátriai zavarok gyakoriságát vizsgálták alaposan, a betegség különböző pszichológiai konstruktumokkal való kapcsolata feltáratlan maradt. Például alig rendelkezünk adatokkal arról, hogy a biológiai mutatók és a kezelések mellett milyen egyéb tényezők magyarázzák az életminőséget, mint ahogyan arról sem, hogy a betegség megfelelő menedzselése milyen tulajdonságokat, megküzdési készségeket igényel. A Hashimoto-pajzsmirigygyulladás kapcsolatos reprezentációk sem feltártak, s így az sem, hogy ezek hogyan viszonyulhatnak a betegség megéléséhez, menedzseléséhez. Bár a stressz, mint betegséget kiváltó tényező szerepét eddig nem erősítették meg, nincsenek arra vonatkozó adatok, hogy a stressz mennyire tekinthető triggerelő faktornak, vagy hogy hogyan hat az állapot alakulására, a betegség lefolyására. Természetesen ez utóbbi kérdéskör vizsgálatát longitudinális, illetve naplózásos technikával lenne fontos követni. Bár a kórkép gyakran jár testi változásokkal (hízékonyság, száraz bőr, elvékonyodó haj, kozmetikai problémák stb), vagyis a testkép is érintett lehet, ezidáig egyetlen tanulmányt sem találhatunk a testképpel összefüggésben a szakirodalomban. Hasonlóan, bár a betegség erőteljesen érintheti az anyagcserét, az energizáltsági szintet, arról sem ismerünk adatokat, hogy megfigyelhető-e az interocepcióval kapcsolatos jellegzetességek.

Az életmód (elsősorban a diéta, étrendkiegészítők és testmozgás) gyakran fontos helyet foglal el az érintettek gondolataiban, miközben ezidáig nem zajlottak módszertanilag jól megtervezett kutatások, amelyek segíthetnének eligazodni a javasolt életmódot illetően. Különösen releváns kérdés lehet, hogy a gluténmentes diéta bizonyíthatóan csökkenti-e a betegség kialakulásának az esélyét vagy a már meglévő betegség esetén a tüneteket, illetve autoimmun folyamat mértékét. Bár a területen zajlanak vizsgálatok (Mainardi et al., 2002; Passali et al., 2020), még korántsem rendelkezünk elegendő adattal arra vonatkozóan, hogy érdemes-e ajánlani a glutén kerülését.

A gyakorlati, klinikai munkában sem ismerünk olyan ellátási rendszert vagy protokollt, amely megpróbálta volna a kezelésbe integrálni a pszichoszociális szempontokat; így a tanulmány utolsó része ilyen típusú ajánlásokra tesz kísérletet.

Az érintett páciensek támogatása szempontjából különböző fázisokba rendezhetők a megfelelő, komplex ellátást biztosító feladatok.

## **2.1. A PREVENCIÓ**

A prevenció lehetőségére vonatkozóan kevés adat áll rendelkezésünkre, így csak nagyon óvatosan fogalmazhatunk. Mivel a Hashimoto-betegség hátterében autoimmun folyamat zajlik, s mint az autoimmun betegségek legtöbbszörénél, fontos lehet az egyén immunogenetikai háttere, a rizikótényezők közül ezt a sérülékenységet nem tudjuk célszerűen befolyásolni. Ugyanakkor, amennyiben ismert a családban Hashimoto-betegség vagy más autoimmun betegség, az általános egészséges életmód, az immunrendszer támogatása és a korai szűrés fontos lépés lehet. A szekunder prevenció része lehet az is, hogy ha az adott egyén rendelkezik más autoimmun betegséggel vagy olyan egészségi jellemzővel (például túlsúly, PCOS, inzulinrezisztencia, lisztérzékenység), amely gyakran társul Hashimoto-thyreoiditisszel, akkor időben megtörténjen a felismerés, diagnosztizálás, s elinduljon a megfelelő monitorozás, illetve a szükséges (ha szükséges) életmódváltás.

## **2.2. A DIAGNÓZISHOZ KAPCSOLHATÓ FELADATOK**

Az érintettekkel való közös munka egyértelműen arra világított rá, hogy a diagnózis körüli időszak az egyik legstressztelibb periódus számukra, amit elsősorban a megfelelő információk hiánya okoz. Így a diagnózis közlésével egyidejűleg (vagy rövid időn belül) kiemelten fontos a megfelelő edukáció. Az edukációnak számos területre érdemes kiterjednie: a betegség orvosi jellemzőire, a kezelés alapelveinek megértésére, arra, hogy egy folyamat kezdetén áll a személy, a lehetséges komplexebb következményekre és a szükséges életvitelbeli változásokra. A betegség orvosi jellemzőivel kapcsolatos fő edukációt természetesen a szakorvos végzi, azonban javasolt a diagnózist követően egy egészségpszichológiai konzultáció is, amelynek keretében hosszabb időtartam áll rendelkezésre, s amely során lehetőség van a betegséggel kapcsolatos ismeretek és megértés elmélyítésére, az aggodalmak átbeszélésére és a szükséges életmódbeli változások megtámasztására. Itt nyílik lehetőség az adherenciát befolyásoló faktorok feltérképezésére is, továbbá a viselkedésváltoztatáshoz szükséges motiváció emelésére. Amennyiben már a diagnózis idején felmerül a gyanúja komorbid pszichiátriai zavarnak, az egészségpszichológus szűrést is végezhet, vagy klinikai szakpszichológushoz/pszichiáterhez irányíthatja a személyt. Láthattuk, hogy gyakoriak a komorbid hangulatzavarok, amelyek hátterében az autoimmun folyamat is állhat, így gyanú esetén fontos azt is feltérképezni, hogy a hangulati nehézség magyarázható-e más mechanizmusokkal, sajátságokkal.

Amennyiben a Hashimoto-betegség diagnózisára más egészségügyi probléma vagy nehézség következtében kerül sor, az egészségpszichológiai konzultációnak érdemes ehhez igazodnia, azaz a kapcsolódó jelenségek komplex megértésében segítenie a személyeket.

A diagnózist követő egészségpszichológiai konzultáción érdemes a diétázással kapcsolatos bizonytalanságokat is átbeszélni, tudományosan alátámasztott eredményekre hivatkozni, s ezzel támogatni a pácienseket, akár olyan tájékoztató füzetekkel, amelyek az életmóddal kapcsolatos fő irányelveket tartalmazzák.

A konzultáció – amennyiben ez témaként felmerül – segíthet csökkenteni az önvád-  
lást a betegséggel kapcsolatban, s támogathatja azt, hogy megfelelő, az állapot mene-  
dzelését támogató reprezentáció tudjon kialakulni a betegségről. Amennyiben a szak-  
ember úgy érzi, hogy a személy reprezentációi komolyabb változtatásra szorulnak, a  
konzultáción túl fontos lehet pár alkalmas terápiás keretet felajánlani.

A diagnózis utáni egészségpszichológiai konzultáció elsődleges célja tehát az edu-  
káció, a minél pontosabb ismeretek megtámogatása, ezáltal a bizonytalanság és szoron-  
gás csökkentése, továbbá – mindezen folyamaton keresztül – az érintettek énhatékony-  
ságának és kontroll-érzetének a növelése.

### 2.3. A KEZELÉSI FOLYAMAT SORÁN FELMERÜLŐ PSZICHOLÓGIAI KÉRDÉSEK

A jól menedzselte Hashimoto-betegség esetén ritkán van szükség további pszichológiai  
segítségre, ugyanakkor a lehetséges komorbid zavarok kialakulása miatt fontos lehet a  
pszichológiai monitorozás is. Természetesen a kezelőorvos is gyakran rálát a pszichés  
működémódra, de munkáját megkönnyítheti néhány kérdőív is. Ha ezeket a szemé-  
lyek az orvosi vizit előtt kitöltik (akár online módon), gyorsan körvonalazódhat, ha  
szükség lehet a páciens komolyabb megtámogatására. Elsősorban valamilyen depresszió-  
t mérő skála javasolt, illetve a kifejezetten pajzsmirigy betegségekre kifejlesztett élet-  
minőség-kérdőív, amelynek több változata létezik, a leggyakrabban használt ThyPro39  
(Quality of Life Questionnaire for patients with Thyroid Disease) (Watt et al., 2015)  
magyar változatának hivatalos fordítása épp készülében van. A kérdőív számos alszkálája  
(Golyva-tünetek; Pajzsmirigy alulműködés tünetei, Pajzsmirigy túlműködés tünetei,  
Szemtünetek, Fáradtság, Kognitív nehézségek, Szorongás, Depresszió, Érzelmi sérülé-  
kenység, A betegség hatása a mindennapokra, A betegség hatása a társas életre, A beteg-  
ség hatása a szexualitásra /ezt a skálát a rövidített verzió nem tartalmazza/, Kozmetikai  
nehézségek és Összpontszám /csak a rövidített verzió esetén használatos/) segítségével  
rávilágít arra, ha az életminőség valamely területe oly módon érintődik, ami külön fi-  
gyelmet, esetleg pszichológiai támogatást érdemel. A kérdőívet több nyelvre adaptálták  
és rövidítették (Boronat et al., 2018; Watt et al., 2014).

A kezelés során kritikus időszak lehet, ha maga az autoimmun folyamat ér el olyan  
mértéket, ami külön gyógyszerelést, beavatkozást igényel; ilyenkor a mellékhatások  
menedzselése, a megfelelő adherencia, a megrendült saját egészségbe és testbe vetett bi-  
zalom erősítése lehet a cél.

Ugyancsak kritikus időszaknak számít, ha a háttérben zajló folyamatok miatt (pl. az  
autoimmun folyamat csökkentése vagy malignus folyamat esélyének csökkentése, vagy  
a napi funkcionálást, pl. nyelést nehezítő tünetek enyhítése céljából) műtéti beavato-  
kozásra van szükség. Ha a kezelőorvos úgy ítéli meg, hogy a személy nehezen fogadja el  
a műtét szükségességét, vagy erősen szorong a beavatkozástól, szintén érdemes pszicho-  
lógiai támogatást felajánlani.

Bár gyakori, hogy a Hashimoto-betegségre más egészségügyi probléma kapcsán derül fény, az is előfordulhat, hogy ez a diagnózis születik meg először, s a személy később szembesül egyéb olyan nehézségekkel, amelyek a pajzsmirigy alulműködéssel is kapcsolatban lehetnek, mint például az inzulinrezisztencia, PCOS, fertilitási problémák. Ilyen esetben – főleg, ha a pajzsmirigy-betegség menedzselése miatt már van kapcsolata egészségpszichológus szakemberrel – szintén érdemes felajánlani további konzultációkat, amelyeken az újabb kihívásokkal kapcsolatos megküzdés erősítése a cél.

Bár a stressz hatásáról keveset tudunk, maguk a tünetek, a bizonytalanság, az életminőségromlás mindenképpen fokozott feszültséggel járnak, s mint az immunpatológiai kórképek esetében általában, kifejezetten hasznos lehet a stresszkezelő technikák tanítása, támogatása. A különböző relaxációs technikák, illetve mind-body terápiák emelkednek ki a szakirodalom alapján, amelyek segíthetik az immunrendszer egyensúlyát; például a gyulladásozó mechanizmusok csökkentése révén (Bower & Irwin, 2016; Morgan et al., 2014). A testet, testképet érintő változások miatt a mind-body terápiák különösen javallottak lehetnek, de sajnos nem rendelkezünk adattal arról, hogy miben és mennyire hatásosak Hashimoto-betegség esetén, mivel sajnos pszichológiai intervenciók hatásvizsgálat sem lelhető fel a szakirodalomban a kórképpel kapcsolatban.

### 3. ÖSSZEZÉS

A tanulmány a Hashimoto-pajzsmirigygyulladás pszichológiai korrelátumait igyekezett minél szélesebb körben bemutatni. Bár a páciensekkel folytatott közös munka egyértelműen azt sugallja, hogy számos ponton és kérdésben szükség lehet egészségpszichológiai támogatásra, sem a fellelhető szakirodalomban, sem a kezelési protokollokban nem hangsúlyosak ezek a szempontok. Bízom benne, hogy a rendelkezésre álló kutatási eredmények és az érintettekkel való közös munka alapján felvázolt kutatási és kezelési javaslatok kellő nyitottságra találnak a szakemberek körében, s az egészségpszichológiai szempontból ezidáig elhanyagoltnak mondható kórképben is elindul a biopszichoszociális szemlélet erősebb érvényre juttatása.

### IRODALOM

- Al Quran, T., Bataineh, Z., Al-Mistarehi, A.-H., Okour, A., Beni Yonis, O., Khassawneh, A., AbuAwwad, R., Al qura'an, A. (2020). Quality of life among patients on levothyroxine: A cross-sectional study. *Annals of Medicine and Surgery*, 60, 182–187.
- Bauer, M., Goetz, T., Glenn, T., Whybrow, P. C. (2008). The Thyroid-Brain Interaction in Thyroid Disorders and Mood Disorders. *Journal of Neuroendocrinology*, 20(10), 1101–1114.
- Bektas Uysal, H., Ayhan, M. (2016). Autoimmunity affects health-related quality of life in patients with Hashimoto's thyroiditis. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 32(8), 427–433.

- Boronat, M., González-Lleó, A., Rodríguez-Pérez, C., Feldt-Rasmussen, U., López-Plasencia, Y., Rasmussen, Å. K., Alberiche-Ruano, M. P., Hegedüs, L., Alvarado-Martel, D., Bonnema, S. J., Marrero-Arencibia, D., Groenvold, M., Bjorner, J. B., Watt, T. (2018). Adaptation and cross-cultural validation of the Spanish version of the Thyroid-Related Quality-of-Life Patient-Reported Outcome questionnaire. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 65(9), 500–507.
- Bower, J. E., Irwin, M. R. (2016). Mind–body therapies and control of inflammatory biology: A descriptive review. *Brain, Behavior, and Immunity*, 51, 1–11.
- Carta, M. G., Hardoy, M. C., Carpiello, B., Murru, A., Marci, A. R., Carbone, F., Deiana, L., Cadeddu, M., Mariotti, S. (2005). A case control study on psychiatric disorders in Hashimoto disease and Euthyroid Goitre: not only depressive but also anxiety disorders are associated with thyroid autoimmunity. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*, 1(1), 23.
- Carta, M. G., Loviselli, A., Hardoy, M. C., Massa, S., Cadeddu, M., Sardu, C., Carpiello, B., Dell’Osso, L., Mariotti, S. (2004). The link between thyroid autoimmunity (antithyroid peroxidase autoantibodies) with anxiety and mood disorders in the community: A field of interest for public health in the future. *BMC Psychiatry*, 4(1), 25.
- Churilov, L. P., Sobolevskaia, P. A., Stroeve, Y. I. (2019). Thyroid gland and brain: Enigma of Hashimoto’s encephalopathy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 33(6), 101364.
- Davis, J. D., Stern, R. A., Flashman, L. A. (2003). Cognitive and neuropsychiatric aspects of subclinical hypothyroidism: Significance in the elderly. *Current Psychiatry Reports*, 5(5), 384–390.
- Ehlers, M., Schott, M. (2014). Hashimoto’s thyroiditis and papillary thyroid cancer: Are they immunologically linked?. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 25(12), 656–664.
- Engum, A., Bjøro, T., Mykletun, A., Dahl, A. A. (2005). Thyroid autoimmunity, depression and anxiety; are there any connections? An epidemiological study of a large population. *Journal of Psychosomatic Research*, 59(5), 263–268.
- Giynas Ayhan, M., Uguz, F., Askin, R., Gonen, M. S. (2014). The prevalence of depression and anxiety disorders in patients with euthyroid Hashimoto’s thyroiditis: A comparative study. *General Hospital Psychiatry*, 36(1), 95–98.
- Groenewegen, K. L., Mooij, C. F., van Trotsenburg, A. S. P. (2021). Persisting symptoms in patients with Hashimoto’s disease despite normal thyroid hormone levels: Does thyroid autoimmunity play a role? A systematic review. *Journal of Translational Autoimmunity*, 4, 100101.
- Hage, M. P., Azar, S. T. (2012). The Link between Thyroid Function and Depression. *Journal of Thyroid Research*, 2012, 1–8.
- Haggerty Jr., J. J., Prange Jr., A. J. (1995). Borderline hypothyroidism and depression. *Annual Review of Medicine*, 46(1), 37–46.
- Kirim, S., Keskek, S. Ö., Köksal, F., Haydardedeoglu, F. E., Bozkirli, E., Toledano, Y. (2012). Depression in patients with euthyroid chronic autoimmune thyroiditis. *Endocrine Journal*, 59(8), 705–708.
- Kupka, R. W., Nolen, W. A., Post, R. M., McElroy, S. L., Altshuler, L. L., Denicoff, K. D., Frye, M. A., Keck, P. E., Leverich, G. S., Rush, A. J., Suppes, T., Pollio, C., Drexhage, H. A. (2002). High rate of autoimmune thyroiditis in bipolar disorder: Lack of association with lithium exposure. *Biological Psychiatry*, 51(4), 305–311.

- Leyhe, T., Müssig, K. (2014). Cognitive and affective dysfunctions in autoimmune thyroiditis. *Brain, Behavior, and Immunity*, 41, 261–266.
- Mainardi, E., Montanelli, A., Dotti, M., Nano, R., Moscato, G. (2002). Thyroid-Related Autoantibodies and Celiac Disease: A Role for a Gluten-Free Diet?. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 35(3), 245–248.
- Matsunaga, A., Ikawa, M., Kawamura, Y., Kishitani, T., Yamamura, O., Hamano, T., Kimura, H., Nakamoto, Y., Yoneda, M. (2019). Serial brain MRI changes related to autoimmune pathophysiology in Hashimoto encephalopathy with anti-NAE antibodies: A case-series study. *Journal of the Neurological Sciences*, 406, 116453.
- Memeh, K., Ruhle, B., Vaghaiwalla, T., Kaplan, E., Keutgen, X., Angelos, P. (2021). Thyroidectomy for euthyroid patients with Hashimoto thyroiditis and persisting symptoms: A cost-effectiveness analysis. *Surgery*, 169(1), 7–13.
- Mizokami, T., Wu Li, A., El-Kaissi, S., Wall, J. R. (2004). Stress and Thyroid Autoimmunity. *Thyroid*, 14(12), 1047–1055.
- Morgan, N., Irwin, M. R., Chung, M., Wang, C. (2014). The Effects of Mind-Body Therapies on the Immune System: Meta-Analysis. *PLoS ONE*, 9(7), e100903.
- Müssig, K., Bartels, M., Gallwitz, B., Leube, D., Haring, H.-U., Kircher, T. (2005). Hashimoto's encephalopathy presenting with bipolar affective disorder. *Bipolar Disorders*, 7(3), 292–297.
- Müssig, K., Künle, A., Säuberlich, A.-L., Weinert, C., Ethofer, T., Saur, R., Klein, R., Häring, H.-U., Klingberg, S., Gallwitz, B., Leyhe, T. (2012). Thyroid peroxidase antibody positivity is associated with symptomatic distress in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Brain, Behavior, and Immunity*, 26(4), 559–563.
- Ott, J., Promberger, R., Kober, F., Neuhold, N., Tea, M., Huber, J. C., Hermann, M. (2011). Hashimoto's Thyroiditis Affects Symptom Load and Quality of Life Unrelated to Hypothyroidism: A Prospective Case–Control Study in Women Undergoing Thyroidectomy for Benign Goiter. *Thyroid*, 21(2), 161–167.
- Passali, M., Josefsen, K., Frederiksen, J. L., Antvorskov, J. C. (2020). Current Evidence on the Efficacy of Gluten-Free Diets in Multiple Sclerosis, Psoriasis, Type 1 Diabetes and Autoimmune Thyroid Diseases. *Nutrients*, 12(8), 2316.
- Promberger, R., Hermann, M., Pallikunnel, S. J., Seemann, R., Meusel, M., Ott, J. (2014). Quality of life after thyroid surgery in women with benign euthyroid goiter: Influencing factors including Hashimoto's thyroiditis. *The American Journal of Surgery*, 207(6), 974–979.
- Quinque, E. M., Karger, S., Arélin, K., Schroeter, M. L., Kratzsch, J., Villringer, A. (2014). Structural and functional MRI study of the brain, cognition and mood in long-term adequately treated Hashimoto's thyroiditis. *Psychoneuroendocrinology*, 42, 188–198.
- Ragusa, F., Fallahi, P., Elia, G., Gonnella, D., Paparo, S. R., Giusti, C., Churilov, L. P., Ferrari, S. M., Antonelli, A. (2019). Hashimoto's thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 33(6), 101367.
- Ralli, M., Angeletti, D., Fiore, M., D'Aguanno, V., Lambiase, A., Artico, M., de Vincentiis, M., Greco, A. (2020). Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmunity Reviews*, 19(10), 102649.
- Ralli, M., De Virgilio, A., Artico, M., Longo, L., de Vincentiis, M., Greco, A. (2018). New insights into the etiopathogenesis of Hashimoto's Thyroiditis: The role of genetics and epigenetics. *Autoimmunity Reviews*, 17(10), 1065–1066.

- Siegmann, E.-M., Müller, H. H. O., Luecke, C., Philipsen, A., Kornhuber, J., Grömer, T. W. (2018). Association of Depression and Anxiety Disorders With Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 75(6), 577.
- Thomsen, H., Li, X., Sundquist, K., Sundquist, J., Försti, A., Hemminki, K. (2020). Familial risks between Graves disease and Hashimoto thyroiditis and other autoimmune diseases in the population of Sweden. *Journal of Translational Autoimmunity*, 3, 100058.
- Tsatsoulis, A. (2006). The Role of Stress in the Clinical Expression of Thyroid Autoimmunity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1088(1), 382–395.
- Uhliarova, B., Hajtman, A. (2018). Hashimoto's thyroiditis – an independent risk factor for papillary carcinoma. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 84(6), 729–735.
- Watt, T., Bjorner, J. B., Groenvold, M., Cramon, P. (2015). ThyPRO 39 English. [https://www.researchgate.net/publication/280565531\\_ThyPRO\\_39\\_English](https://www.researchgate.net/publication/280565531_ThyPRO_39_English)
- Watt, T., Cramon, P., Hegedüs, L., Bjorner, J. B., Bonnema, S. J., Rasmussen, Å. K., Feldt-Rasmussen, U., Groenvold, M. (2014). The Thyroid-Related Quality of Life Measure ThyPRO Has Good Responsiveness and Ability to Detect Relevant Treatment Effects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(10), 3708–3717.
- Yıldız, M., Şahin, Ş., Batmaz, S., Songur, E., Kutlutürk, F. (2017). The relationship between depression, anxiety, personality traits and coping strategies of patients with euthyroid Hashimoto's Thyroiditis. *The European Journal of Psychiatry*, 31(3), 113–118.
- Zivaljevic, V. R., Bukvic Bacotic, B. R., Sipetic, S. B., Stanisavljevic, D. M., Maksimovic, J. M., Diklic, A. D., Paunovic, I. R. (2015). Quality of life improvement in patients with Hashimoto thyroiditis and other goiters after surgery: A prospective cohort study. *International Journal of Surgery*, 21, 150–155.