

2018

A mikrobiom és a pajzsmirigy

Dr. Sudár Zsolt
Tolna Megyei Balassa János Kórház
3.sz. Belgyógyászat
PECH 2018. október 12-13.



A mikrobiom...

- ...az emberi testben élő commenzalista, szimbionta és patogén mikroorganizmusok alkotta ökológiai rendszer.
- ...mikrobák összessége, amelyek velünk, bennünk, rajtunk élnek, táplálnak, védenek, valamint időnként kihasználnak minket.
- Az emberi szervezetet alkotó sejtek, szövetek, szervek közös ökoszisztémát alkotnak a szervezetünkben élő mikrobákkal, a mikrobiommal.
- Az ide tartozó baktériumok, vírusok, gombák
 - részt vesznek az emberi szervezet integritást biztosító határok védelmében (bőr, bél, légitak)
 - Olyan anyagokat állítanak elő, melyek számos ponton és módon befolyásolják a gazdaszervezet fejlődését, működését
 - Segítik megakadályozni idegen, betegséget okozó mikroorganizmusok tartós megtelkedését.
- Emberben, a 10^{15} – 10^{16} nagyságrendben, tehát testi sejtjeink számához (körülbelül 10^{14}) képest jelentős túlsúlyban testünkben élő mikroorganizmusok az egészséges homeosztatikus egyensúly fontos epigenetikai elemét jelentik.

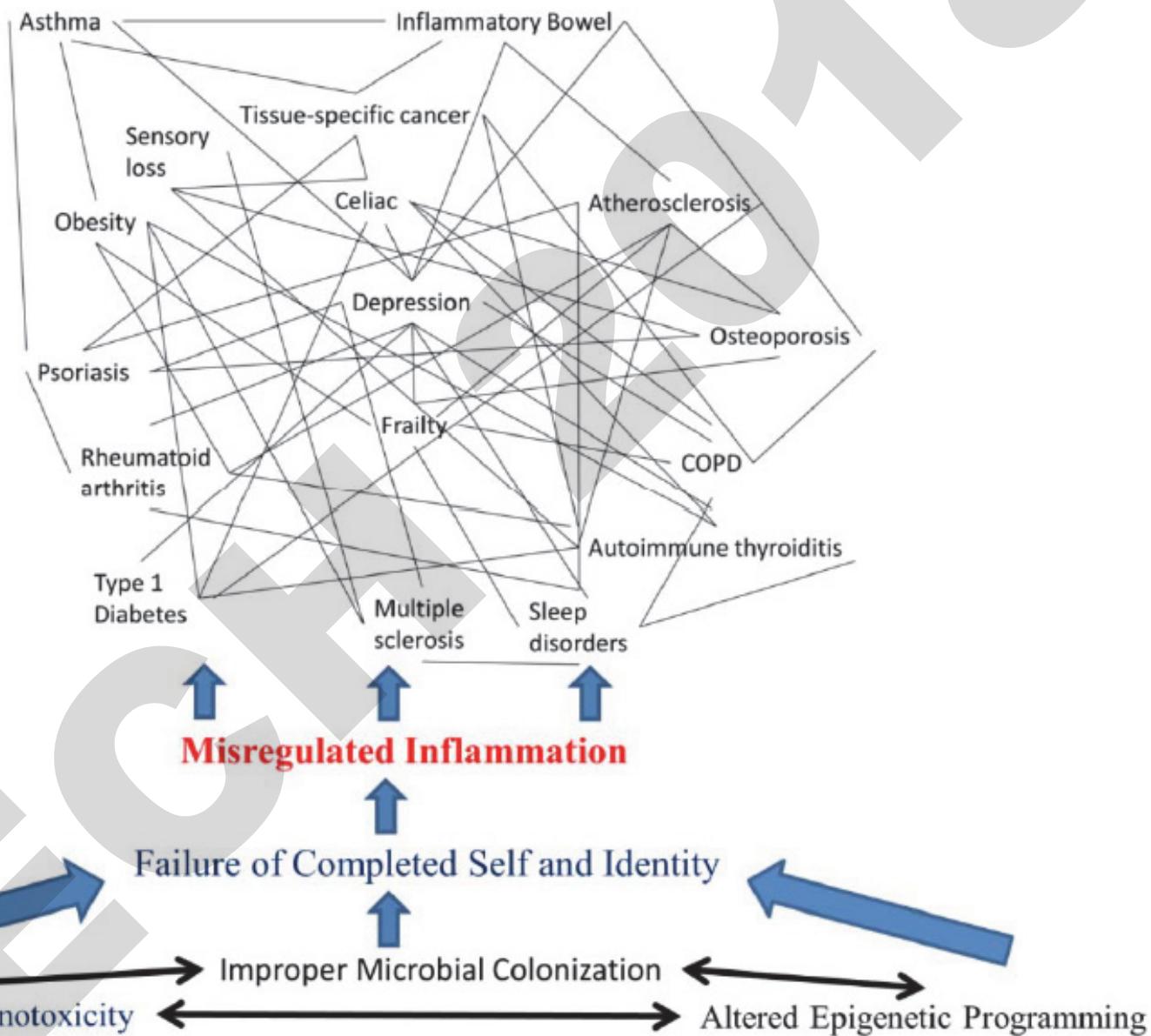
A mikrobiom és mi...

- A mikrobák megtalálása a modern molekuláris genetikai módszerekkel vált lehetővé, hiszen nagy részük a jelenlegi technikákkal nem tenyészthető ki laboratóriumi környezetben.
- „Human-microbiome superorganism”
(Dietert & Dietert, 2012).



Examples of Diseases and Conditions with Comorbidities Promoted by Misregulated Inflammation

The Web of Interlinked Chronic Diseases

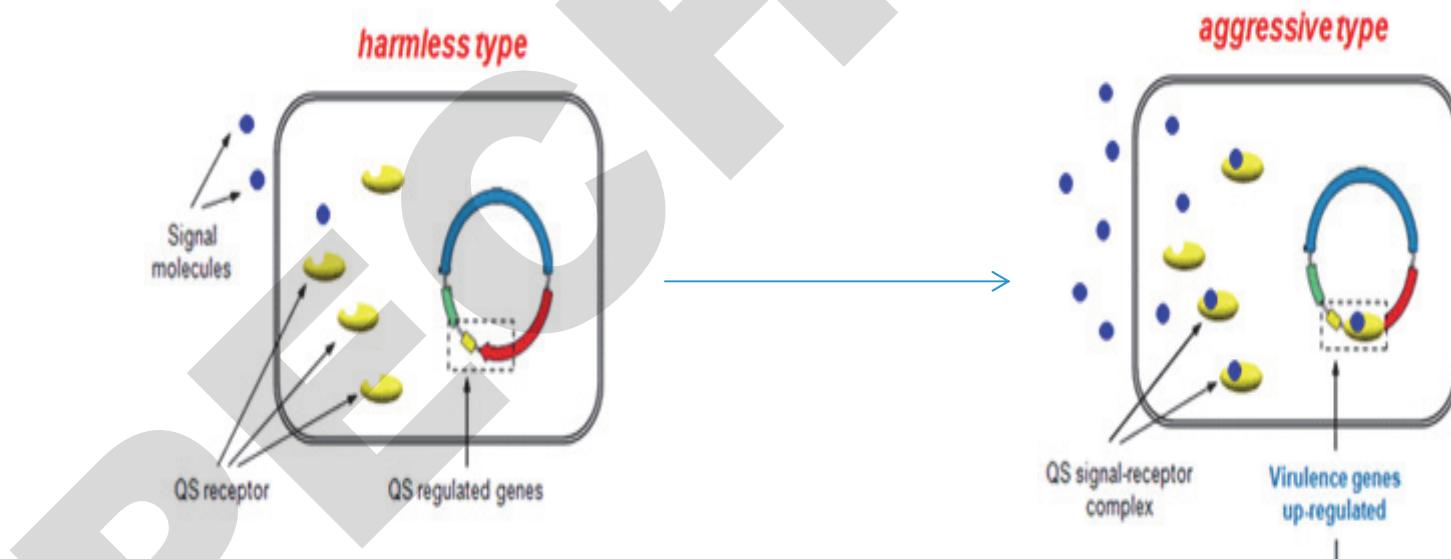


A mikrobiom kutatásának története

- 1796: E. Jenner védőoltás, vakcina
- 1800-as évek vége (Koch –anthrax)
- Tenyésztés, izolálás, azonosítás biokémiai próbákkal
- 1977: Filogenetikai szerkezete a prokarióta domaineknek: az elsődleges királyság. Woese CR, Fox GE
- 1986: Archaeabakteriális törzsfejlődés: perspektívák Woese CR, Olsen GJ
- 1987: 16 S rRNS szekvenálás – 1500 baktérium azonosítása; 11 bakteriális phyla; a riboszóma, különösen RNS-ei, kivételesen konzerváltak maradtak az evolúció során. Valamennyi (ma élő és már kihalt) élőlény egyetlen családfába rendezhető, ha riboszómális RNS-einek szekvenciájában található eltéréseket vesszük alapul.
- **2001: Joshua Lederberg – mikrobiota fogalma;** jelentősége van a kommenzális, szimbióta és patogén mikróbák közösségeinek, akikkel közösen bírjuk a testünket
- 2004: Bergey's, főleg a 16S rRNS - analízis eredményein alapul; Szekvenálás technikájának fejlődése 3000 komplett bakteriális genom
- 2006: Bélflóra „Új szerv” O’Hara
- 2007 - 2015: **Humán Mikrobiom Projekt (HMP)** - a NIH, az Egyesült Államok Nemzeti Egészségügyi Hivatala (az orvosi- és biológiai kutatásokat koordináló egyik intézménye) hirdette meg
- 2012: 35 phyla; 10^{14} mikróba; Új pre/probiotikumok
- 2013: Széklettranszplantáció - Van Nood N et.
- 2014: Humán mikrobiom terápia

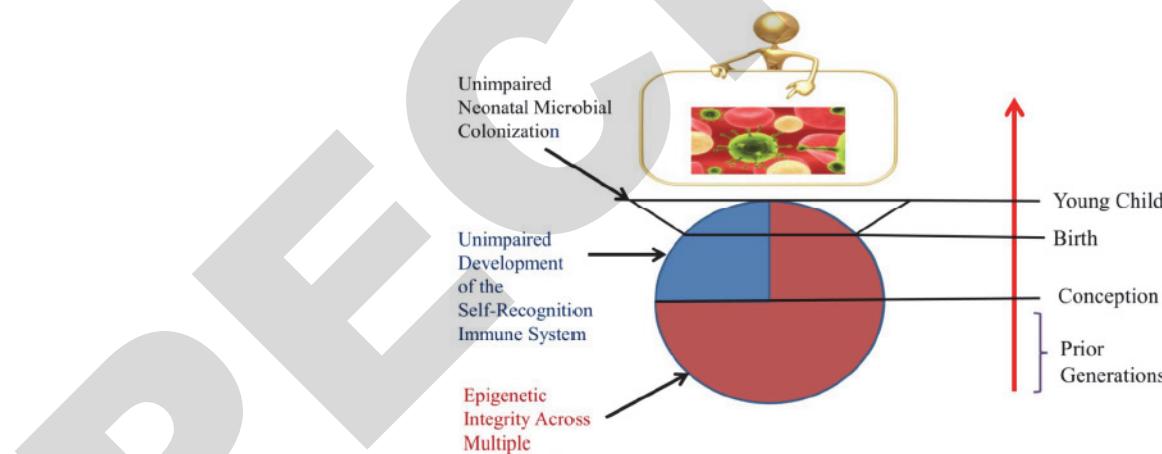
Kommunikáció, amit nem is sejtettünk...

- A bennünk élő baktériumok velünk, és egymással is kommunikálnak!
quorum sensing (QS, lokális denzitás érzékelés)
- Baktérium fajok közötti dominancia viszonyok felmérése szignál molekulákkal!
- Génaktiválás, virulencia faktorok termelése... Hatalomátvétel ☺



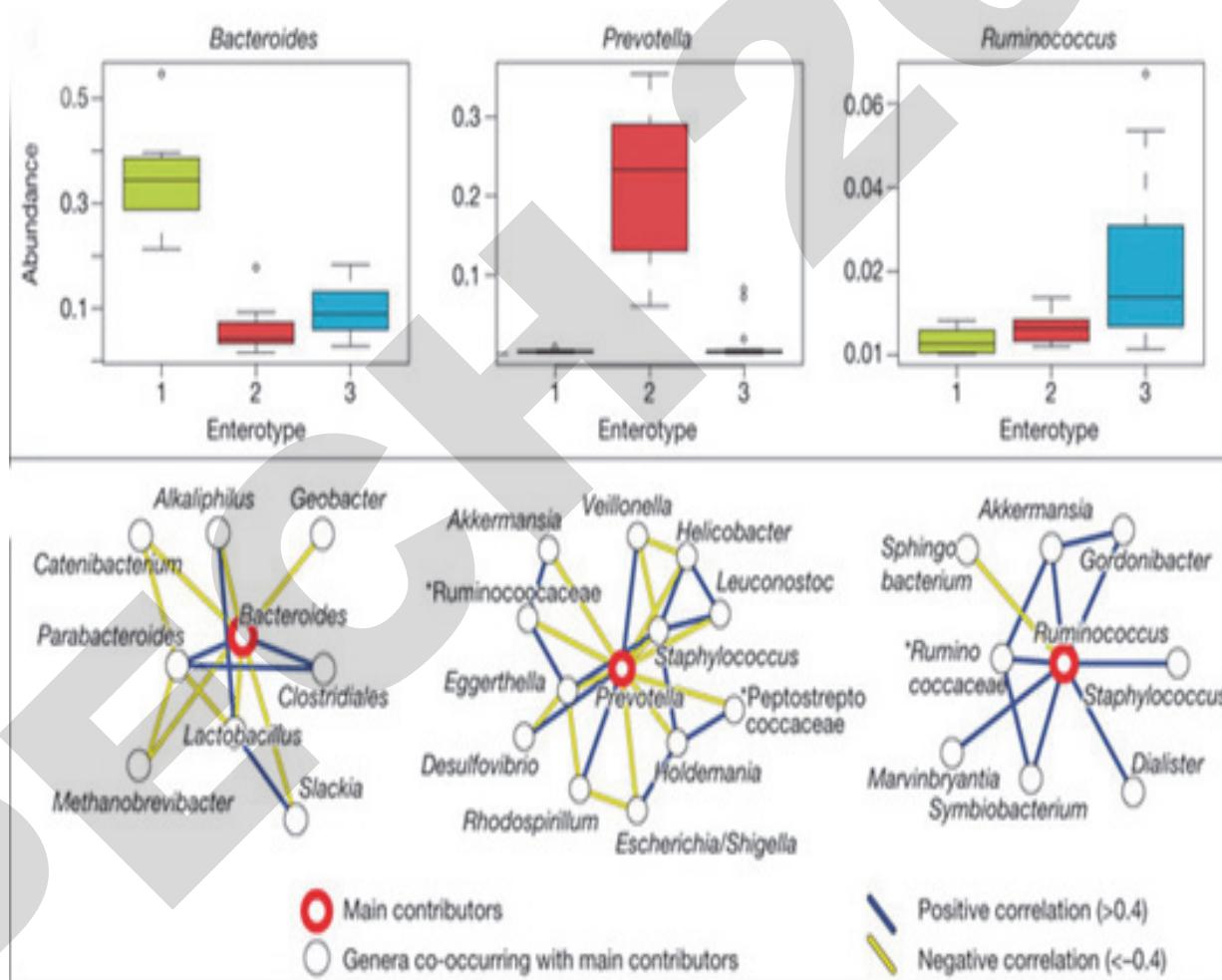
Gazdaszervezet – microbiom kommunikáció

- Receptorok a microbák érzékelésére !
- QS molekulák eljutnak a KIR-be
- Anyagcserénket és a génjeinket módosító microbiális eredetű molekulák! (Epigenetika!)
- Tudatmódosító neurotransmitterek!
- Microbiom belháború befolyásolása anyatej oligoszacharidokkal, enzimekkel, szabad gyökökkel, antimicrobiális peptidekkel (defenzinek, katilecidinek, histatinok), antitestekkel (IgA)



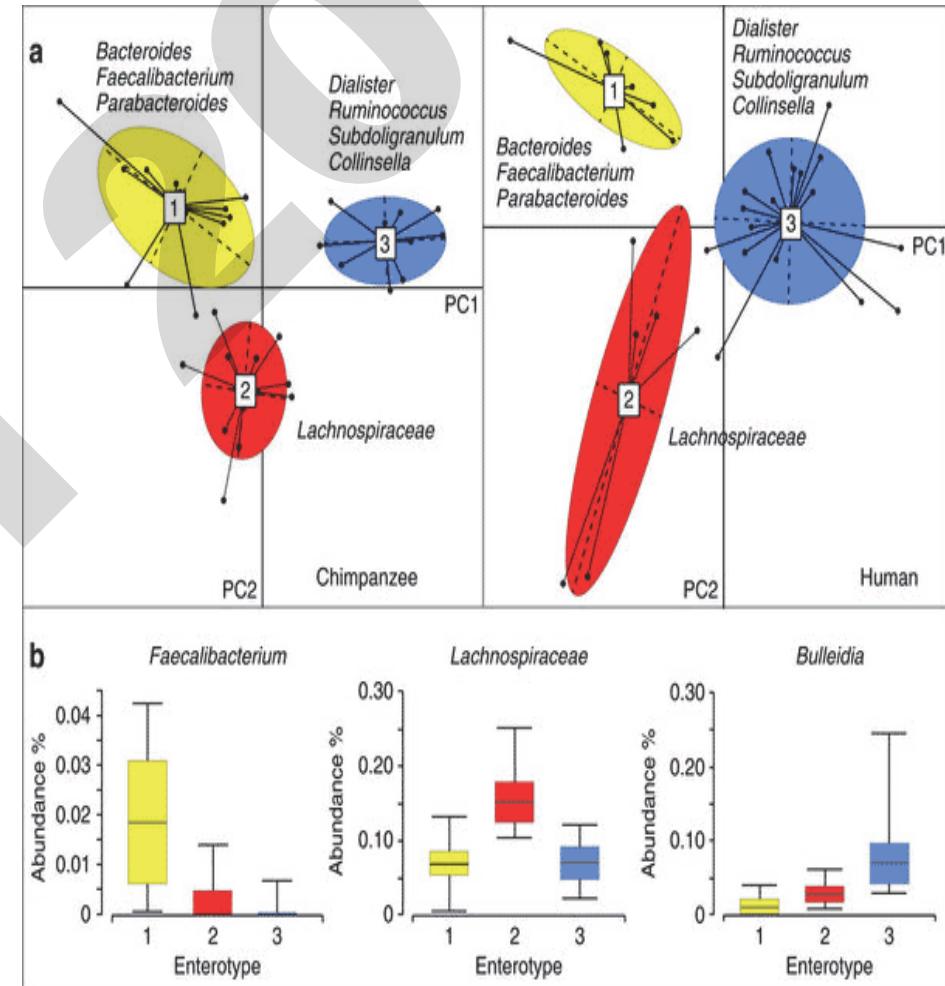
Baktérium szövetségek, hierarchia...

- Domináns baktérium... baktérium szövetségek... HIERARCHIA
- Elnyomott patogének virulencia faktor termelésének gátlása !



Enterotípusok

- Enterotípusok stabilak... (főemlősöktől az emberig!)
- Kialakításukban szerepet játszik:
 - Genetika...
 - Környezeti tényezők:
 - Születés módja
 - Szoptatás vagy annak hiánya
 - Testmozgás
 - Antibiotikum használat
 - Táplálék összetétele, mennyisége
 - ...



Immun homeostasis és a microbiom

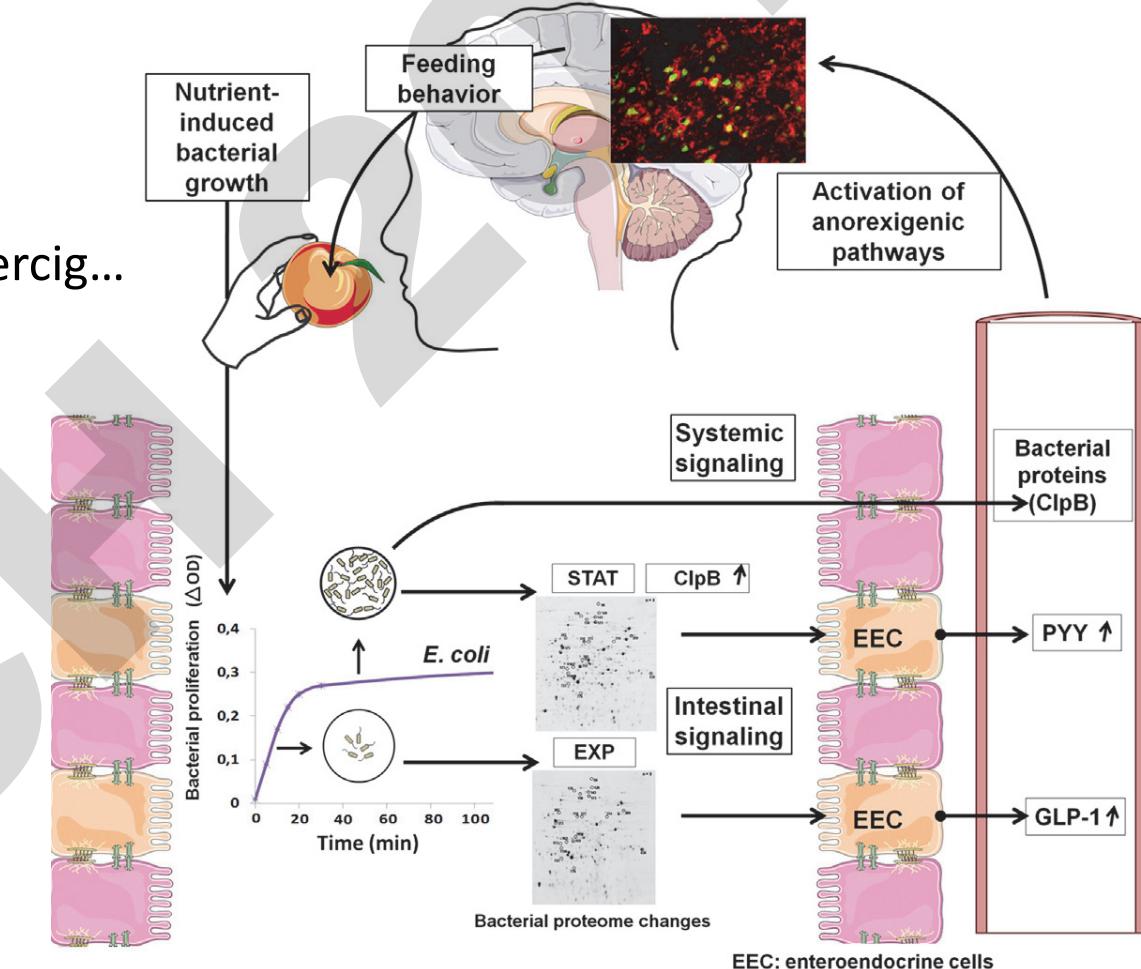
- Az étrend megváltoztatása, vagy az antibiotikumok használata befolyásolja a bél microbiomot, és hatással van a lokális és a szisztemás immun válaszra, melyen keresztül szerepet játszhat autoimmun kórképekben (pl. colitis, arthritis, stb.).
- Az étrenden keresztül a GI microbiom metabolitjai révén befolyásolja az immunrendszer működését.
- Rágcsáló modellben a magas zsírtartalmú diéta csökkenti a bélgyulladást.
- Egér modellben a zsírban és koleszterinben gazdag étrend védő hatásúnak bizonyult a gyulladásos csont betegséggel szemben.
- Ezek a megfigyelések megerősítik, hogy a GI microbiomot befolyásoló étrend változtatások csökkenthetik a genetikailag determinált autoimmun betegségek kialakulásának kockázatát. (1)
- Germ-free (GF) patkányokban a microbiota hiánya csökkent felszívódási felszínt, fokozott bél permeabilitást, vékonyabb vézőnyák réteget eredményez. (2)

1. J. A. Fishman; A. W. Thomson American Journal of Transplantation. 2015;15(7):1755-1758.

2. J.M.M. Natividad, E.F. Verdu, Modulation of intestinal barrier by intestinal microbiota: pathological and therapeutic implications. Pharmacol. Res. 69, 42-51 (2013)

Ki irányít kit ???

- Étkezés hatására az E.coli exponenciális növekedés 20 percig... majd STOP szignál
- GLP1 és PYY termelést fokozó fehérje termelése...
- Agyi anorexigén neuronok aktiválása!



Gut Commensal *E. coli* Proteins Activate Host Satiety Pathways following Nutrient-Induced
Bacterial Growth Cell Metabolism 23, 324–334, February 9, 2016 ©2016 Elsevier Inc.

Mikrobiom – enterobiom...

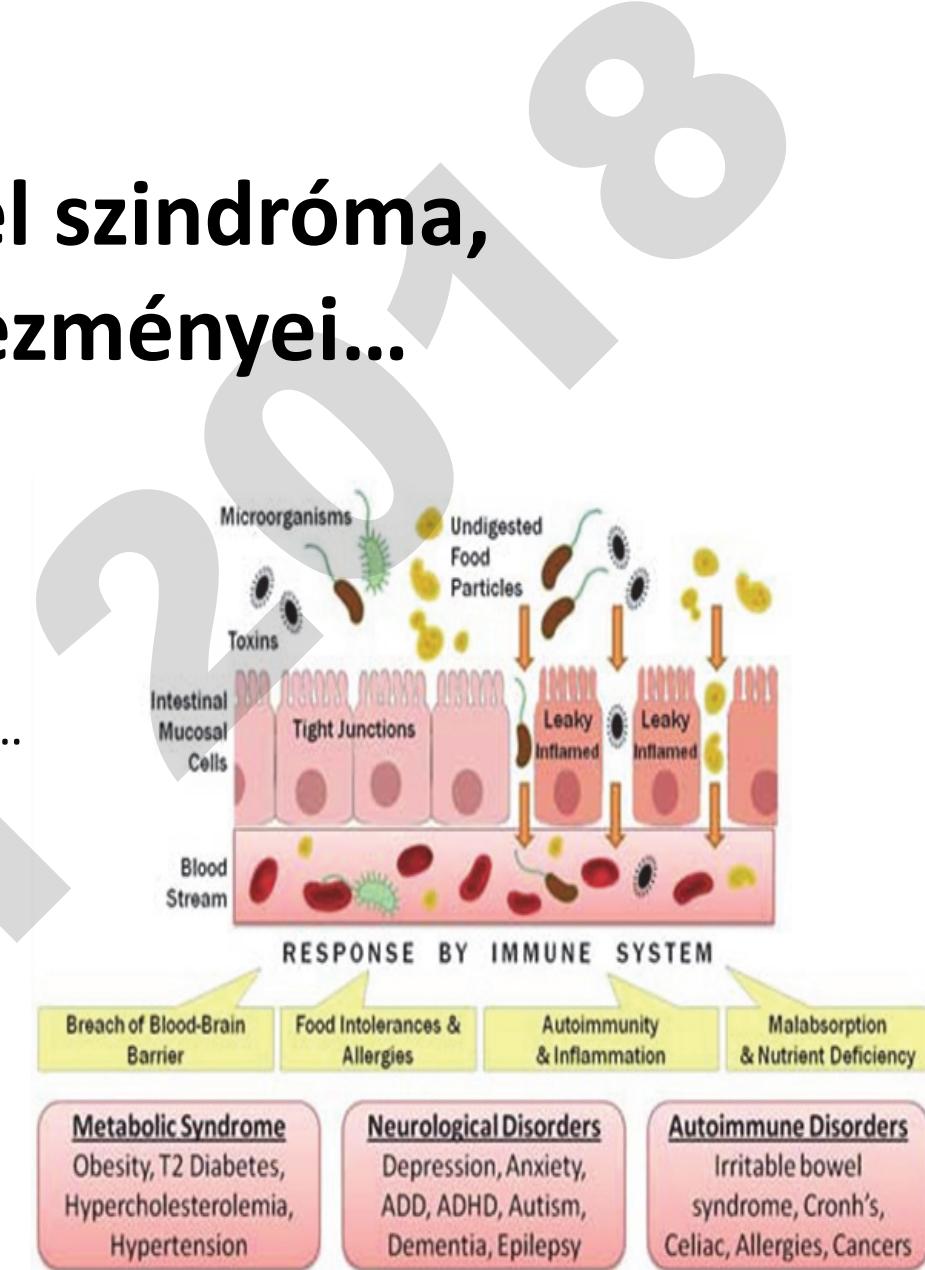


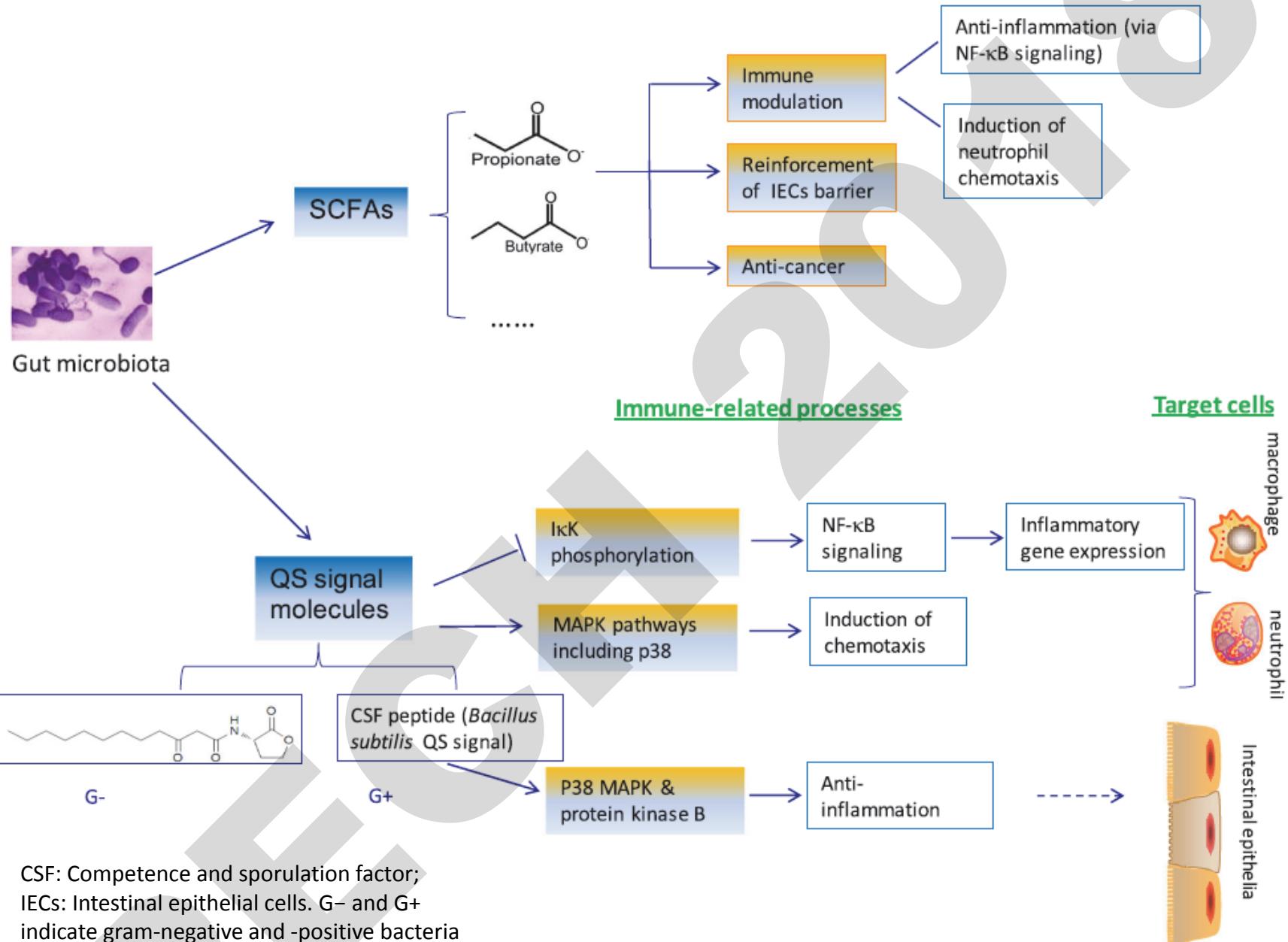
- Bélflóránk összetétele
 - befolyásolja a táplálékból kinyerhető energia mennyiségét,
 - hatással van a zsírsavak anyagcseréjére a zsírszövetben és a májban,
 - szerepet játszik az intestinális barrier integritásának megtartásában, de az „áteresztő bél szindróma” kialakulásában is.
- A butirát termelő bélbaktériumok
 - fokozzák olyan bélben termelt peptidek szintjét, mint a GLP1 és a PYY,
 - ezeken keresztül hatva étvágyunkra, testsúlyunkra.
- A butirát
 - a colonociták fő energiaforrása,
 - növeli a mitokondriális aktivitást,
 - javítja az inzulin érzékenységet,
 - csökkenti a gyulladás szintet,
 - javítja az intestinális barrier funkciót,
 - fokozza a leptin szintézist.
- A propionát (másik bakteriális termék)
 - Szintén serkenti a GLP1 és PYY szekréciót a zsírsav receptorokon keresztül
- A gram negatív bakteriumok sejtfalából származó lipopoliszaccharidok
 - metabolikus endotoxinaemiát okoznak,
 - szervezetszintű gyulladást indukálnak, amit pl. az IL-6 szint emelkedésével lehetett igazolni.



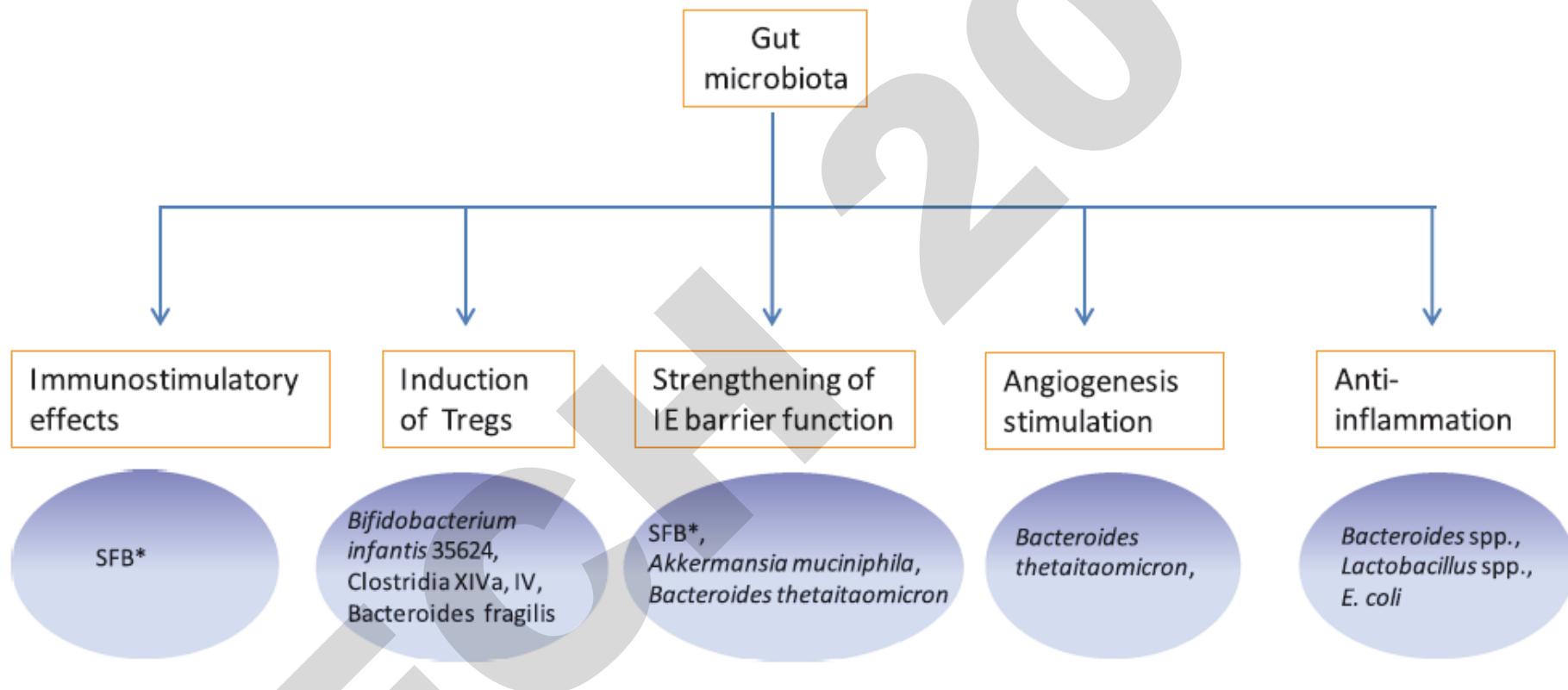
Áteresztő bél szindróma, és következményei...

- Kalóriabőség, mozgásszegénység... romlik a barrier functio... leaky gut!
- Visceralis zsírszövet fenotípus változása...
- Gyulladásos mediatorok, citokinek...
- Adipocytákban pozitív visszacsatolás, öngerjesztő folyamat...
- Szervezetszintű gyulladás...
- Makrofág aktiváció... érfali gyulladás
- Steatosis hepatis, insulin rezistentia...



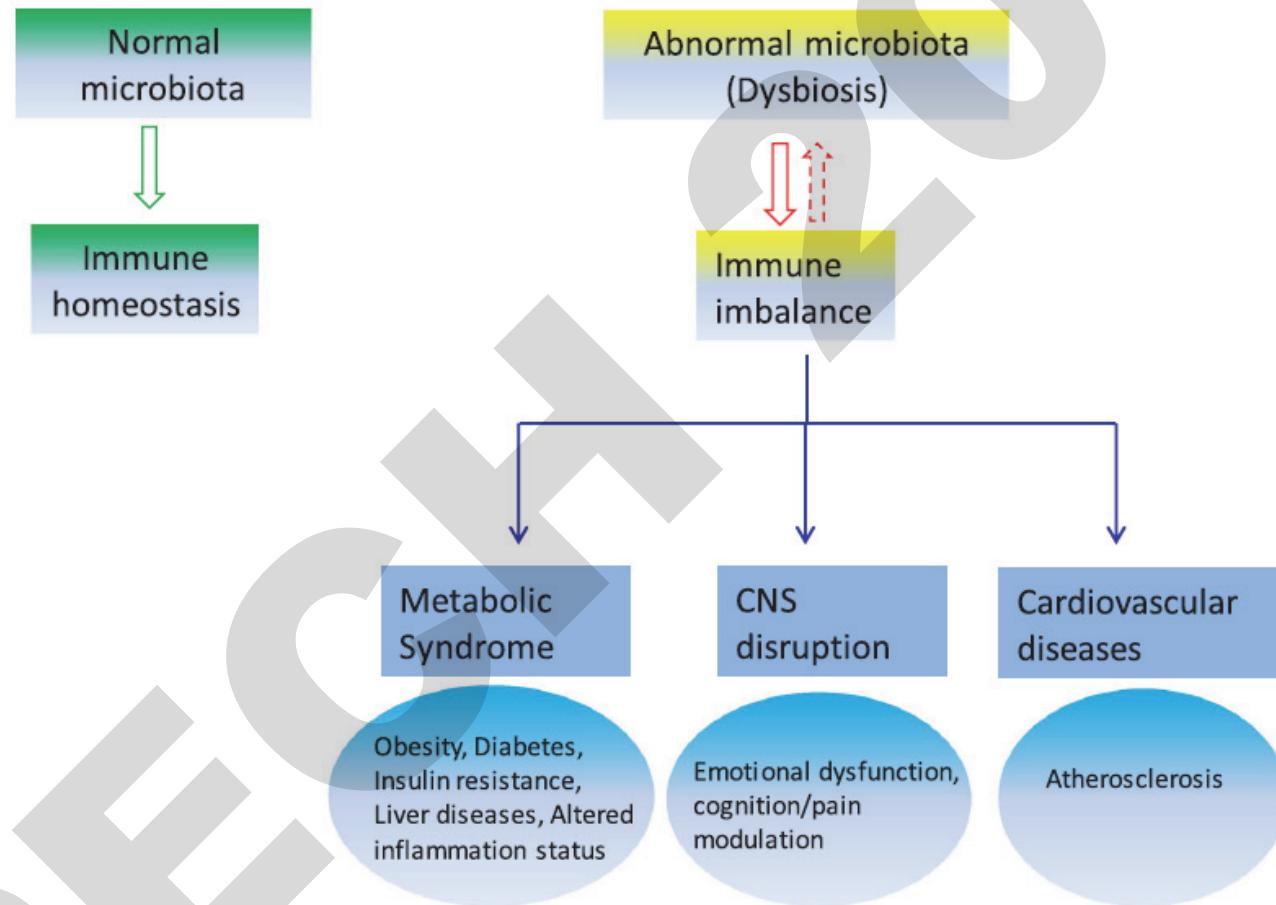


„Asztaltársak” és a bél homeostasis



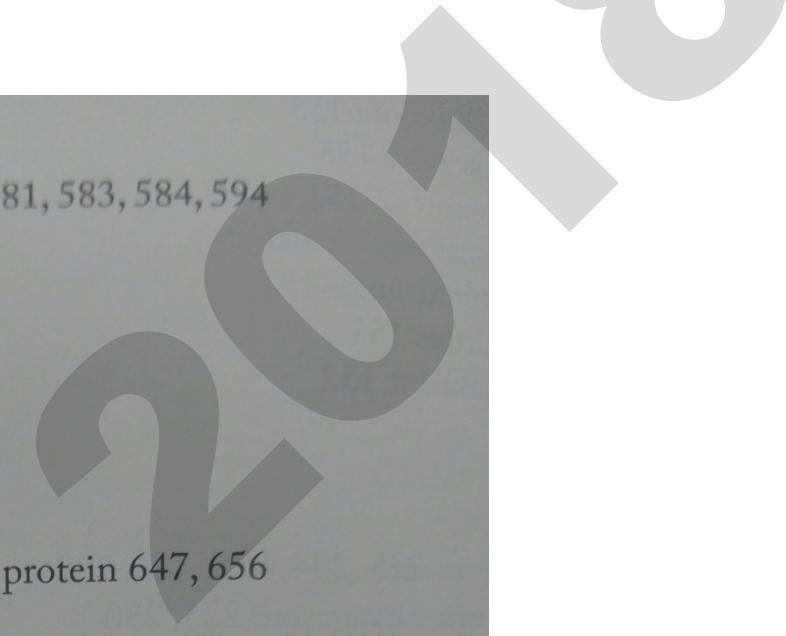
*Segmented filamentous bacteria (SFB) also possess immunostimulatory effects, including induction of IgA response, post-natal maturation of gut-associated lymphoid tissue (GALT), and stimulation of T cell compartment. IE: intestinal epithelium

Microbiom és immunitás



Role of intestinal microbiota and metabolites on gut homeostasis and human diseases.
Lin and Zhang BMC Immunology (2017) 18:2

?

- 
- 
- metyrapon-teszt 104
 - MIBG-szintigráfia 302
 - microalbuminuria 580, 581, 583, 584, 594
 - ~ szűrése 586
 - microangiopathia 588
 - micropenis 368
 - microvascularis
 - ~ leakage 576
 - ~ occlusio 576
 - mifepriston 292, 318
 - mikroszomális transzfer protein 647, 656
 - Milkman-törés 250
 - mineralocorticoid 716
 - ~ receptorblokkoló 571
 - ~ túlsúly 267
 - ~ ~ látszólagos 279
 - mipomersen 657
 - mitogenaktivált protein-kináz (MAPK) 16, 17, 348
 - mitotán 291, 317–319
 - Moebius-tünet 168
 - mola hydatidosa 175
 - mononeuropathia 589
 - mucokèle 118
 - mucoviscidosis 373
 - multiplex endokrin neoplasiák 463–473
 - mumps 373
 - Müller-féle 240–241

Befolyásolja-e a microbiom összetétele a pajzsmirigy működését?

Endocrine (2015) 49:583–587
DOI 10.1007/s12020-014-0509-2

VIEWPOINT

Does microbiota composition affect thyroid homeostasis?

Camilla Virili · Marco Centanni

Mikrobiom és pajzsmirigy

- Károsodott mikrobiom...
 - Az epithelialis barrier károsodása bélrendszeri és szisztemás következményekhez vezet (anyagcsere, immunrendszer)
 - A bélrendszer szerepe döntő fontosságú a tápanyagok, ezen belül az exogén és endogén jodotironinok, valamint a pajzsmirigy homeosztázisban résztvevő mikrotápanyagok, és természetesen gyógyszerek és hormonok felszívódásában, anyagcseréjében.
 - Az intestinalis dysbiosis triggere lehet az autoimmun pajzsmirigy betegségeknek.

Mikrobiom és pajzsmirigy

- Igazolták autoimmun hyperthyreosisban a mikrobiom összetételének megváltozását
- Igazolták az autoimmun hátterű hypothyreosis és a SIBO közötti kapcsolatot.

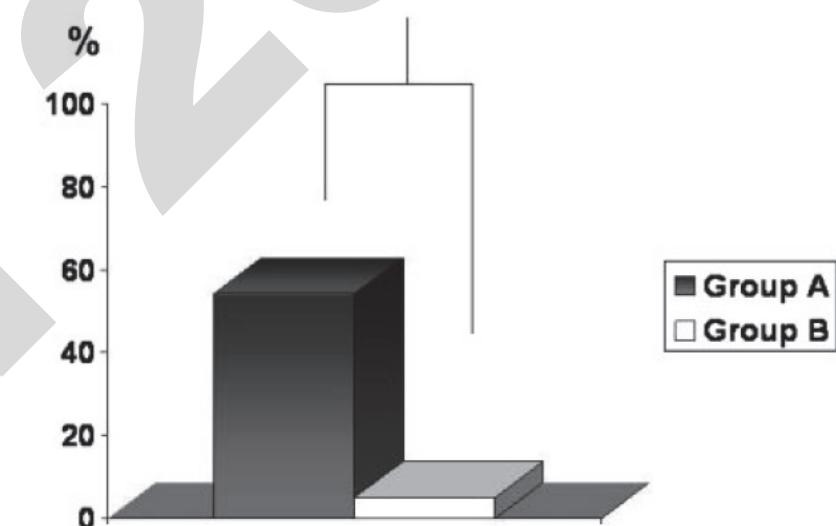


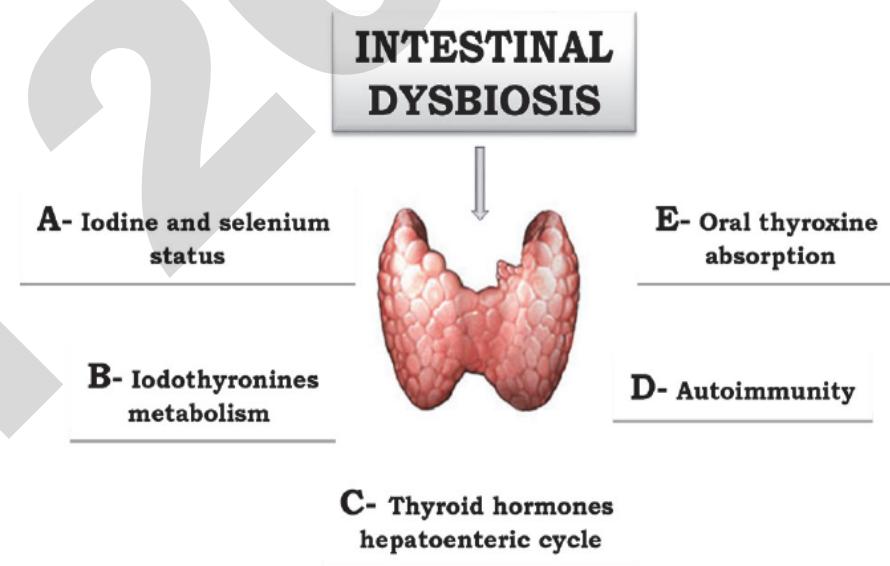
FIG. 1. SIBO prevalence in patients with a history of hypothyroidism (group A) vs. control group (group B). *, $P < 0.001$.

L. Zhou, X. Li, A. Ahmed, D. Wu, L. Liu, J. Qiu, Y. Yan, M. Jin, Y. Xin, Gut microbe analysis between hyperthyroid and healthy individuals. *Curr. Microbiol.* 69(5), 675–680 (2014)

E.C. Lauritano, A.L. Bilotta, M. Gabrielli, E. Scarpellini, A. Lupascu, A. Luginestra, M. Novi, S. Sottilli, M. Serricchio, G. Cammarota, G. Gasbarrini, A. Pontecorvi, A. Gasbarrini, Association between hypothyroidism and small intestinal bacterial overgrowth. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 92, 4180–4184 (2007)

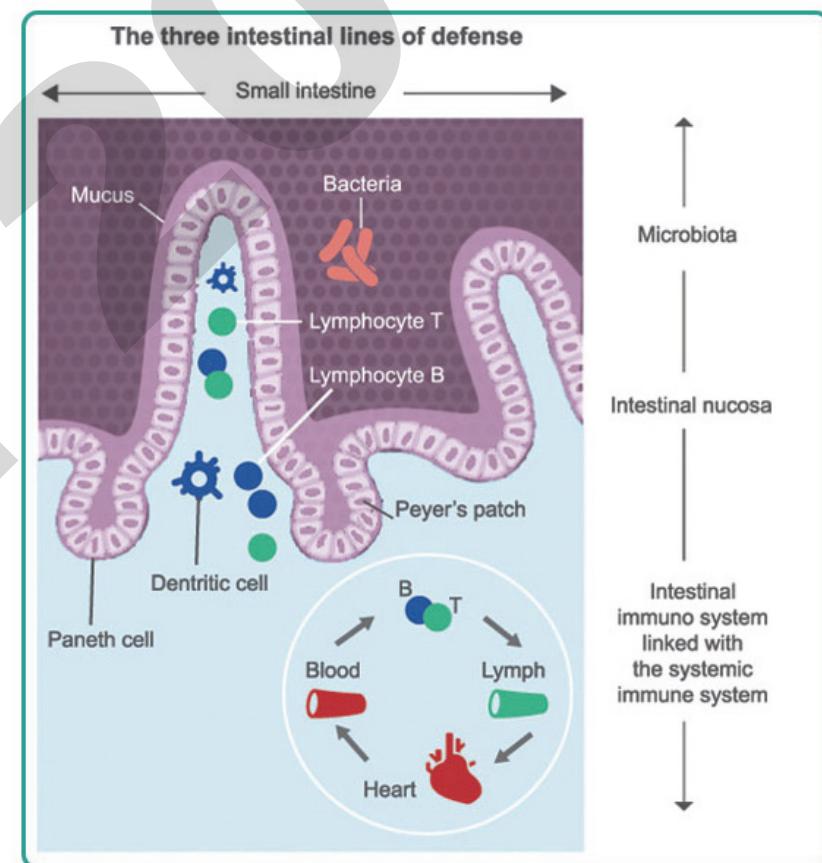
Nyitott kérdések...

- Jód és szelén felszívódás...
- Szelént felhasználó baktériumok és a szelenoproteinek... (dejodinázok, glutation peroxidáz...)
- Jodothyronin metabolizmus...
- Bélfali dejodinázok szerepe? (A nagy felület miatt a T3 ellátottságban szerepük lehet)
- Mikrobiom és a májműködés... (glucurono-conjugatio, sulfo-conjugatio és jodothyronin metabolismus)



A bélfali immunapparátus és a mikrobiom

- A bélfali immunapparátus, a bélnyálkahártya, a védőnyák, és a mikrobiom együtt alkotják szervezetünk bélrendszeri védvonalát.
- A mikrobiom hiánya (GF állatmodellek) vagy torzulása az immun adaptív mechanismusok és egyensúly zavarához vezet.
- Az intestinális barrier funkció hasonló zavarát sikerült kimutatni nyulladásos bélbetegségekben, T1 diabetesben és autoimmun thyreoiditisben.



Association between Hypothyroidism and Small Intestinal Bacterial Overgrowth

Ernesto Cristiano Lauritano, Anna Lisa Bilotta, Maurizio Gabrielli, Emidio Scarpellini, Andrea Lupascu, Antonio Laginestra, Marialuisa Novi, Sandra Sottile, Michele Serricchio, Giovanni Cammarota, Giovanni Gasbarrini, Alfredo Pontecorvi, and Antonio Gasbarrini

Departments of Internal Medicine (E.C.L., M.G., E.S., A.Lu., A.La., M.N., M.S., G.C., G.G., A.G.) and Endocrinology (A.L.B., A.P.), Gemelli Hospital, Catholic University of Sacred Heart, 00168 Rome, Italy; and Internal Medicine (S.S.), Sant'Orsola-Malpighi Hospital, 40138 Bologna, Italy

- A vizsgálatba bevont valamennyi (27) hypothyreosisos beteg kilégzési tesztje pozitív lett. (A kontroll csoportban 2/40; 5%)
- Igazolt SIBO esetén a betegek változó erősségű panaszokat is jeleztek. Ezek AB kezelés után javultak.
- Az AB kezelés nem befolyásolta érdemben a pajzsmirigy hormonok vérszintjét.

Mikrobiom és thyroxin abszorpció

- A thyroxin a bélrendszer felső szakaszából szívódik fel, az intestinalis abszorpció lineáris, és az első órában a bevett dózis 62-82 %-a szívódik fel.(1)
- A thyroxin felvétele történhet specifikus transzporterek, multispecifikus transzporterek és passzív diffúzió útján is. (2)
- A felső béltraktus körképeiben megváltozó mikrobiota profil befolyásolhatja a thyroxin felszívódást, és így a hormon igényt. (glutén és laktóz intolerancia! Atrophiás gastritis... Savhiányos betegek...), a *Lactobacillus* és *Bifidobacterium* protektív hatású (3-7)

1. S. Benvenega, L. Bartolone, S. Squadrito, F. Lo Giudice, F. Trimarchi, Delayed intestinal absorption of levothyroxine. *Thyroid* 5, 249–253 (1995)
2. W.E. Visser, E.C. Friesema, T.J. Visser, Minireview: thyroid hormone transporters: the knowns and the unknowns. *Mol. Endocrinol.* 25, 1–14 (2011)
3. L.F. de Sousa Moraes, L.M. Grzeskowiak, T.F. de Sales Teixeira, C. Gouveia Peluzio Mdo, Intestinal microbiota and probiotics in celiac disease. *Clin. Microbiol. Rev.* 27, 482–489 (2014)
4. C. Virili, G. Bassotti, M.G. Santaguida, R. Iuorio, S.C. Del Duca, V. Mercuri, A. Picarelli, P. Gargiulo, L. Gargano, M. Centanni, Atypical celiac disease as cause of increased need for thyroxine: a systematic study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 97, E419–E422 (2012)
5. M. Cellini, M.G. Santaguida, I. Gatto, C. Virili, S.C. Del Duca, N. Brusca, S. Capriello, L. Gargano, M. Centanni, Systematic appraisal of lactose intolerance as cause of increased need for oral thyroxine. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 99, E1454–E1458 (2014)
6. M. Ruchała, E. Szczepanek-Parulska, A. Zybek, The influence of lactose intolerance and other gastro-intestinal tract disorders on L-thyroxine absorption. *Endokrynol. Pol.* 63, 318–323 (2012)
7. M. Centanni, Thyroxine treatment: absorption, malabsorption, and novel therapeutic approaches. *Endocrine* 43, 8–9 (2013)



Probiotics Ingestion Does Not Directly Affect Thyroid Hormonal Parameters in Hypothyroid Patients on Levothyroxine Treatment

Giorgia Spaggiari^{1,2}, Giulia Brigante^{1,2*}, Sara De Vincentis^{1,2}, Umberto Cattini¹, Laura Roli³, Maria Cristina De Santis³, Enrica Baraldi³, Simonetta Tagliavini³, Manuela Varani³, Tommaso Trenti³, Vincenzo Rochira^{1,2}, Manuela Simoni^{1,2} and Daniele Santi^{1,2}

¹ Unit of Endocrinology, Department of Biomedical, Metabolic and Neural Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy, ² Unit of Endocrinology, Department of Medicine, Endocrinology, Metabolism and Geriatrics, Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena, Modena, Italy, ³ Department of Laboratory Medicine and Pathological Anatomy, Azienda USL of Modena, Modena, Italy

(*Lactobacilli* and *Bifidobacteria*)

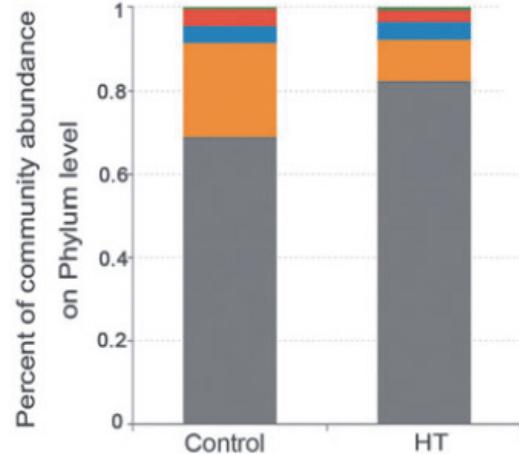
Hashimoto thyreoiditis és a mikrobiom

THYROID
Volume 28, Number 2, 2018
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/thy.2017.0395

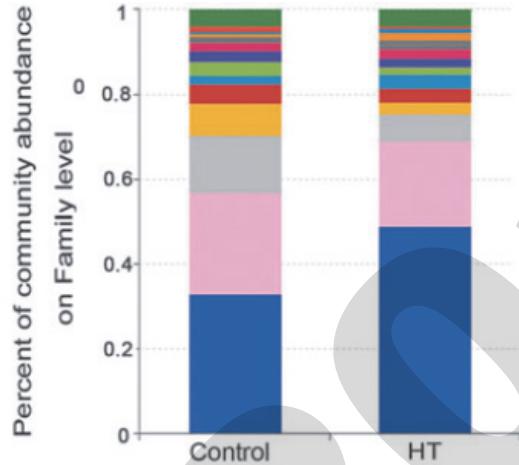
Alterations of the Gut Microbiota in Hashimoto's Thyroiditis Patients

Fuya Zhao,* Jing Feng,* Jun Li,* Lei Zhao, Yang Liu, Huinan Chen, Ye Jin, Biqiang Zhu, and Yunwei Wei

- A Hashimoto thyreoiditises betegek bélflórájának összetétele eltérést mutat a kontroll csoporthoz képest
- A mikrobiom eltérések korrelálnak a klinikai paraméterekkel
- A pathogenesis tisztázásához további vizsgálatok szükségesek...

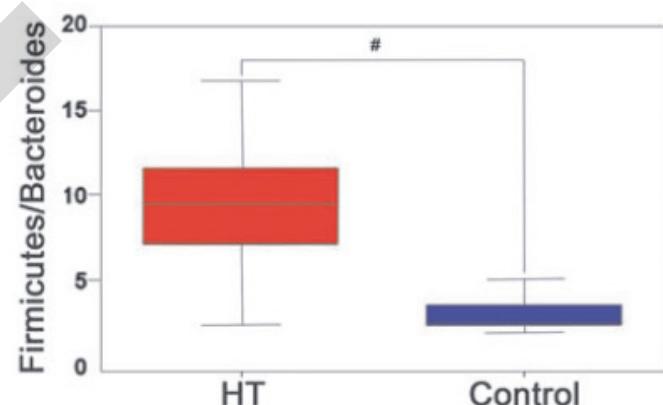


Phylum



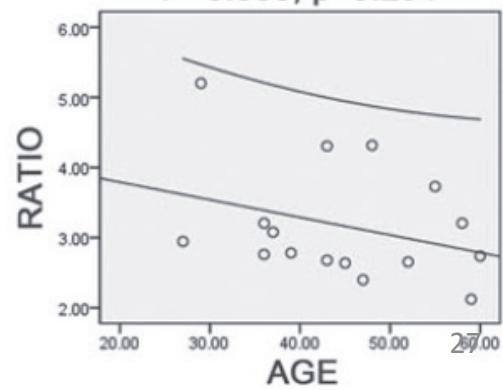
Family

Genus

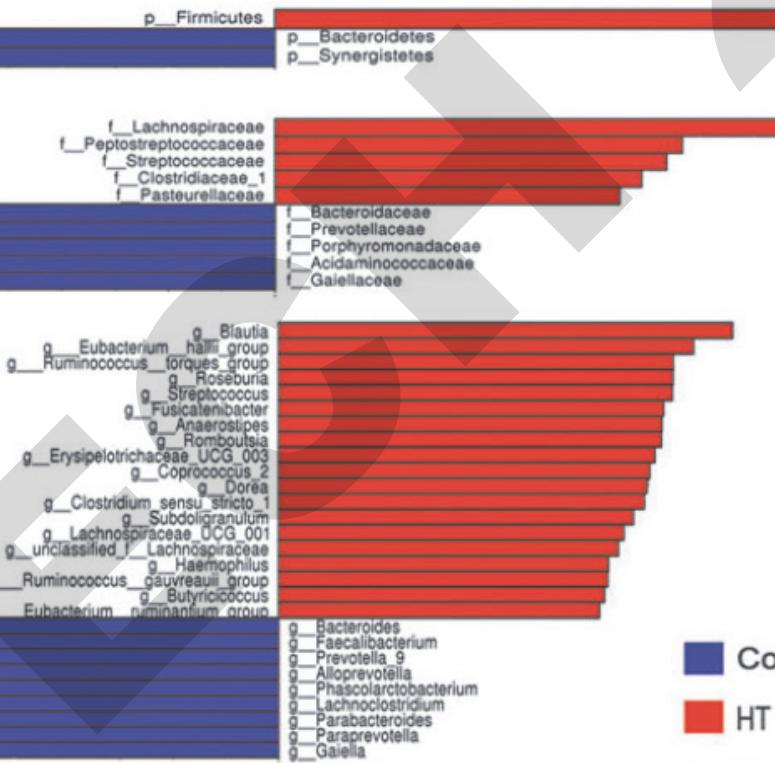


D

HC Group (n=16)
 $r=-0.336$, $p=0.204$



Control
HT





Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Immunology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/yclim



Review Article

The microbiota and autoimmunity: Their role in thyroid autoimmune diseases



Hedda L. Köhling ^{a,b,*}, Sue F. Plummer ^b, Julian R. Marchesi ^{c,f}, Kelly S. Davidge ^d, Marian Ludgate ^e

^a University Hospital Essen, Institute of Medical Microbiology, Essen, Germany

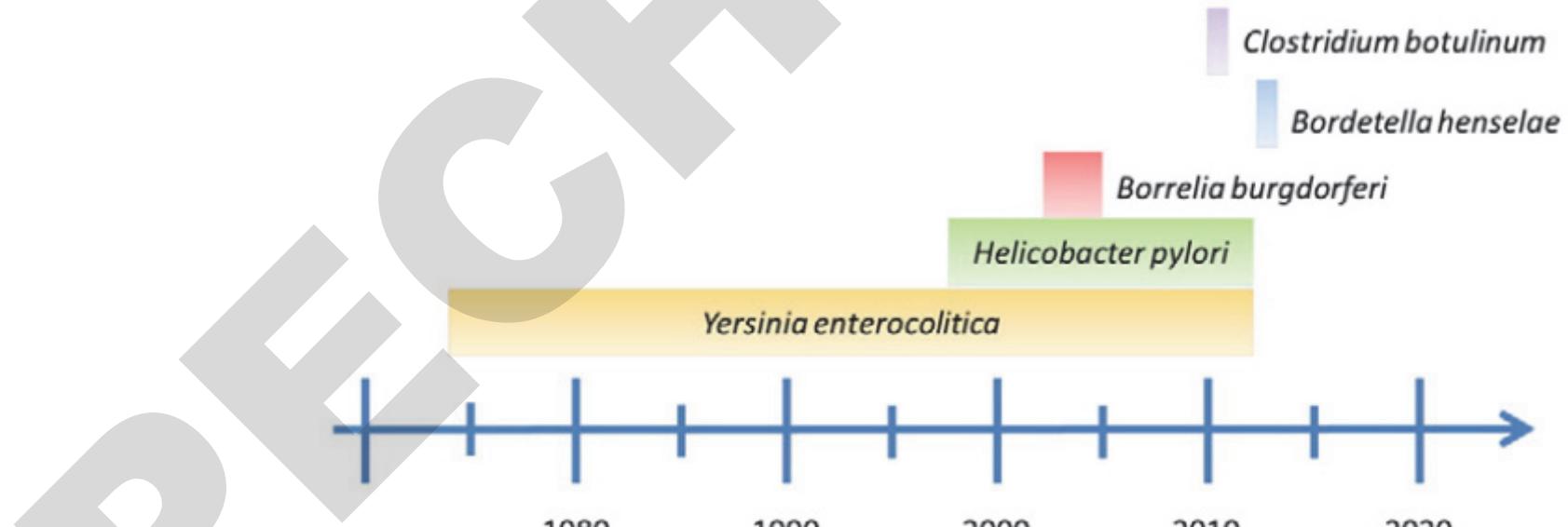
^b Cultech Ltd, Baglan, Port Talbot, United Kingdom

^c School of Biosciences, Cardiff University, Cardiff, United Kingdom

^d Kirkstall Ltd, Templeborough, Rotherham, United Kingdom

^e Division of Infection & Immunity, School of Medicine, Cardiff University, Cardiff, United Kingdom

^f Centre for Digestive and Gut Health, Imperial College London, London, W2 1NY, United Kingdom



Evaluation of anti-bacterial antibody prevalence in patients with autoimmune thyroid disease (AITD), Graves' disease (GD) and Hashimoto thyroiditis (HAT) with different test methods. Abbreviations: cytotoxin-associated gene A (CagA), *Helicobacter pylori* (HP), *Yersinia enterocolitica* (YE), *Yersinia* outer proteins (YOP), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), western blot (WB), radiolabeled urea breath test (rIUBT), immunofluorescent antibody assay (IFAA), peripheral blood mononuclear cells (PBMC).

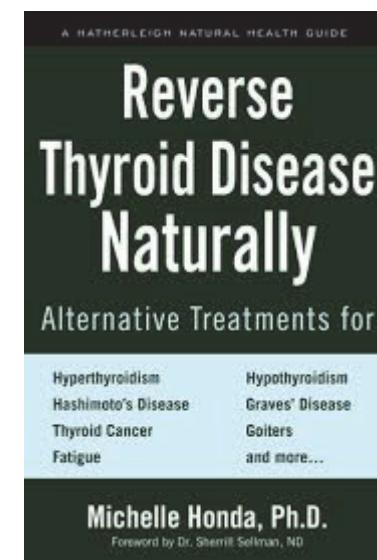
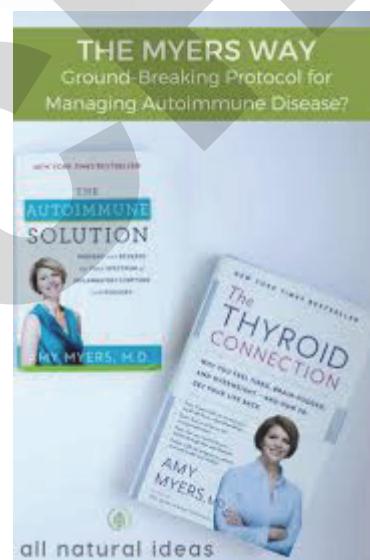
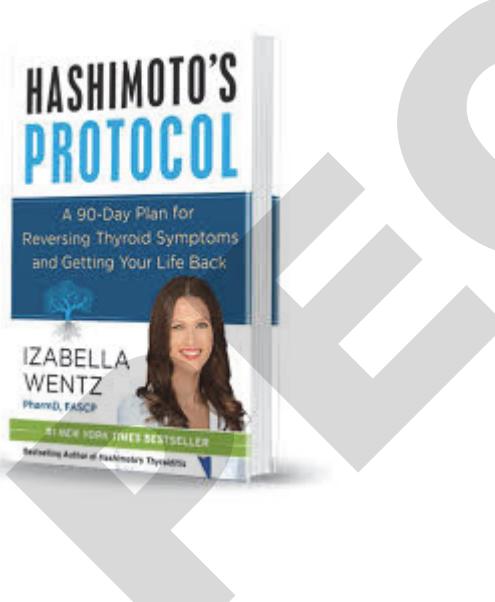
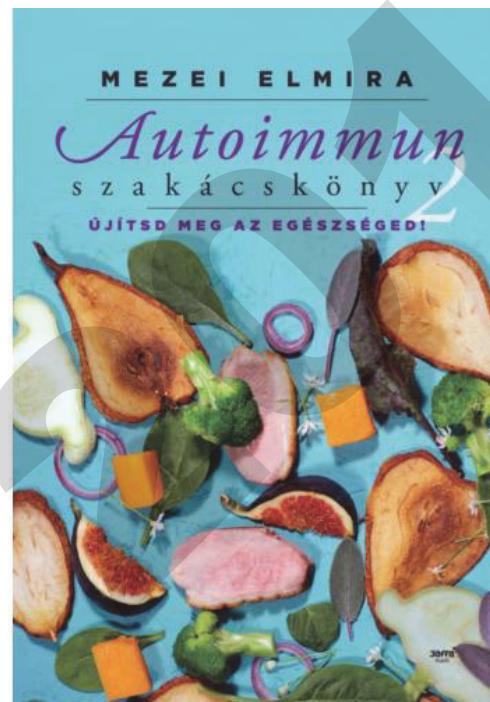
Bacterium	Cohort	Antibodies	Method	Antibody prevalence in patients in comparison to controls	Reference
<i>H. pylori</i>	GD and HAT	Anti-HP (IgG)	ELISA, rIUBT	No sign. Difference	[257]
<i>H. pylori</i>	AITD	anti-HP, anti-CagA	WB	Increase in AITD ($p = 0.006$)	[194]
<i>H. pylori</i>	HAT	Anti-CagA (IgG)	ELISA, rIUBT	No sign. difference	[199]
<i>H. pylori</i>	AITD	Anti-HP	ELISA	Increase ($p = 0.032$)	[195]
<i>H. pylori</i>	GD	Anti-CagA (IgG), HP-antigens (stool)	ELISA	Increase ($p = <0.001$) with positive AEIA; increase in anti-CagA ($p = <.005$)	[196]
<i>H. pylori</i>	GD and HAT	Anti-CagA (IgG), HP-antigens (stool)	ELISA	Correlation between HP ($p \leq 0.0001$) and Cag-A ($p \leq 0.005$) in GD, not in HAT	[197]
<i>H. pylori</i>	AITD	Anti-HP (IgG), anti-CagA	WB	No sign. difference in anti-HP-IgG, association between CagA-antibodies and AITD	[200]
<i>H. pylori</i>	Blood donors	Anti-HP (not specified)	EIA	Increase in donors with thyroid autoantibodies ($p = 0.018$)	[198]
<i>Y. enterocolitica</i>	GD	Anti-YE	agglutination (Gruber-Widal)	Increase ($p < 0.005$)	[179]
<i>Y. enterocolitica</i>	Thyroid disease	Anti-YE	agglutination (Gruber-Widal)	Present in 42% of 36 patients with thyroid disease and in none of 77 controls	[182]
<i>Y. enterocolitica</i>	AITD	Anti-YE 0:3 and 0:9 (IgM, IgA, IgG), YP	ELISA	Anti-YE IgA 0:3 increased ($p < 0.01$), no difference in IgM and IgG	[258]
<i>Y. enterocolitica</i>	GD and HAT	Anti-plasmid YE proteins (IgA, IgG)	WB	Increase in anti-immunogenic protein, IgA and IgG in GD and HAT ($p < 0.01$; $p < 0.001$)	[259]
<i>Y. enterocolitica</i>	GD and HAT	Anti-YE 0:3, 0:5, 0:6 and 0:9	micro-agglutination	Anti-YE 0:3 not significantly different, anti-0:5 increase in GD and HAT ($p < 0.001$)	[260]
<i>Y. enterocolitica</i>	GD and HAT	Anti-YE 0:3	agglutination (Gruber-Widal)	Increase in GD ($p = <0.01$), no significant increase in HAT	[261]
<i>Y. enterocolitica</i>	GD and HAT	Anti-YOP2-5	WB, PBMC proliferation assay	YOP2-5 antibodies found in GD (96%), HAT (55,5%) and controls (70,8%)	[144]
<i>Y. enterocolitica</i>	GD and HAT	Anti-YE 0:3 and 0:9	agglutination (Gruber-Widal), ELISA	No difference, thyroid therapy didn't change immunoreactivity	[183]
<i>Y. enterocolitica</i>	GD and HAT	Anti-YE 0:3, 0:5, 0:8 and 0:9	agglutination (Gruber-Widal)	Increase in GD ($p = <0.05$)	[189]
<i>Y. enterocolitica</i>	AITD	Anti-YOPs 0:9 (IgA and IgG)	WB	Increase of IgA and IgG antibodies against YOPs ($p < 0.05$ and $p = 0.002$, respectively)	[187]
<i>Y. enterocolitica</i>	AITD	Anti-YOPs 0:9 (IgA and IgG)	WB	No difference	[184]
<i>Y. enterocolitica</i>	GD	Anti-YOPs 0:9 (IgA and IgG)	WB	Increase in IgA and IgG ($p = 0.054$ and $p = 0.043$, respectively)	[178]
<i>Y. enterocolitica</i>	GD and HAT	Anti-YOPs 0:9 (IgA and IgG)	WB	No difference	[186]
<i>Y. enterocolitica</i>	AITD	Anti-YOPs 0:9 (IgA and IgG)	WB	No difference	[185]
<i>B. burgdorferi</i>	GD and HAT	Anti-BB (IgG)	ELISA	No difference	[204]
<i>B. henselae</i>	HAT	Anti-BH (IgG)	IFAA	Increase, case report	[262]

Konklúzió

- 262 hivatkozás a cikk végén...
- „Currently, very little is known about the impact of bacteria and microbiota in autoimmune thyroid disease.”
Hedda L. Köhling et al.
- “Investigation of Novel biomarkers and Definition of the role of the microbiome In Graves' Orbitopathy” (INDIGO)
 - A projekt célja mikrobiom szerepének tisztázása a betegség kialakulásában és progressziójában
 - Új prognosztikus biomarkerek azonosítása
 - A probiotikumok hatásának vizsgálata a kimenetelre

Saját tapasztalatok...

- Autoimmun thyreoiditis antitest titerek normalizálódása spontán... (1 eset)
- Gyulladásos bélbetegek thyroxin szubsztitúciójának eredményessége az étrend illetve a betegség aktivitásának függvényében
- Autoimmun hátterű szubklinikus hypothyreosis alakulása gluténmentes diéta mellett
- Táplálkozási ajánlás...
- Szelén
- 2007 januárjában az Albertai Egyetem és a Calgary Egyetem kutatói a [Humán Metabolom Projekt](#) keretében elkészültek az emberi metabolom vázlatos képével. Katalogizáltak és karakterizáltak az emberi szervezetben talált mintegy 2500 anyagcsereterméket, 1200 gyógyszerterméket és 3500 élelmiszer-összetevőt...



A8



Köszönjük a figyelmet!

