

## AYURVEDISK KOST OG LIVSSTIL SOM SUPPLEMENT TIL MEDICINSK BEHANDLING AF PATIENTER MED FOR LAVT STOFSKIFTE: ET PILOTSTUDIE.

Mette Westerholt <sup>1</sup>, Charlotte Bech<sup>2</sup>

### ABSTRAKT

For lavt stofskifte (Hypothyreose) er en af de mest udbredte endokrinologiske sygdomme. Primær hypothyreose diagnosticeres biokemisk og defineres ved forhøjede thyroidea stimulerende hormon (TSH) koncentrationer kombineret med thyroxine (T<sub>4</sub>) koncentrationer under det normale referenceniveau. Nogle af de mest almindelige symptomer ved for lavt stofskifte er træthed, kuldeintolerance og forstoppelse. Derudover er for lavt stofskifte associeret med forringet livskvalitet og øget sygefraværsdage. Levothyroxine har længe været "gold standard" behandlingen af for lavt stofskifte, men selv efter normalisering af TSH og T<sub>4</sub> koncentrationer oplever op til 15% af patienterne, der er i levothyroxine-behandling, fortsat symptomer. Tarmene og mikrobiomet har gennem de seneste år været omdrejningspunktet for ny og banebrydende forskning, indenfor den vestlige sundhedsvidenskab, og interessen for "maden som medicin" er stigende. En balanceret mikrobiota spiller en væsentlig rolle for en velfungerende skjoldbruskkirtel og stofskifte. Ayurveda er et holistisk, indisk medicinsystem med en lang tradition for forebyggelse og behandling af sygdomme. Et vigtigt begreb inden for Ayurveda er de tre krops- og fordøjelsestyper, Vata, Pitta og Kapha, og hver af de tre typer har vist en unik mikrobiomsammensætning. Kost og fordøjelse er en essentiel del af Ayurveda, hvor kosten (og fordøjelsen) anses for værende både roden til ubalancer og sygdom samt til helbredelse. For at udnytte det voksende momentum i samfundet af "maden som medicin", er stærk evidens i form af effektundersøgelser nødvendige. I dette pilotstudie ønsker vi at undersøge, om ayurvedisk kost og livsstil har en effekt på patienter med for lavt stofskifte som supplement til medicinsk behandling.

---

<sup>1</sup>Humanbiolog, [www.ayus.dk](http://www.ayus.dk), Sorø, Danmark

<sup>2</sup>Læge, Charlotte Bech, [www.charlottebech.dk](http://www.charlottebech.dk)

## INTRODUKTION

For lavt stofskifte (Hypothyreose) er en af de mest udbredte endokrinologiske sygdomme. Iodmangel er på verdensplan den mest almindelige årsag til thyroideasygdomme, heriblandt hypothyreose, mens Hashimoto's sygdom (kronisk autoimmun thyroiditis) er den primære årsag i lande med tilstrækkelig iod (1-3). Primær hypothyreose diagnosticeres biokemisk og defineres ved forhøjede thyroidea stimulerende hormon (TSH) koncentrationer kombineret med thyroxine ( $T_4$ ) koncentrationer under det normale referenceniveau (3). Nogle af de mest almindelige symptomer ved for lavt stofskifte er træthed, kuldeintolerance og forstoppelse (1). Andre almindelige symptomer er vægtøgning, nedsat koncentrationsevne, depression, bradykardi, tør hud og uregelmæssig menstruation (1,2,4). Ubehandlet eller underbehandlet hypothyreose kan have vidtrækkende konsekvenser heriblandt infertilitet, neurologiske og muskuloskeletale symptomer, kardiovaskulære sygdomme og øget dødelighed (2,5). Derudover er for lavt stofskifte associeret med forringet livskvalitet og øget sygefraværsdage (6-11). Levothyroxine, en syntetisk form for  $T_4$ , har længe været "gold standard" behandlingen af for lavt stofskifte og er en af verdens mest udbredte lægemidler (1,2). Målet for behandlingen er skiftet fra klinisk til biokemisk og defineres primært ud fra normalværdier af TSH-niveauet uden krav til symptomerne (12). Dette kan være problematisk, da mere end en tredjedel af patienterne fortsat har øget TSH-niveau og/eller symptomer på trods af  $T_4$  behandling (7,13). Det skaber et terapeutisk dilemma for klinikerer såvel som livskvalitetsforringende konsekvenser for patienten. Selv efter normalisering af TSH og  $T_4$  koncentrationer oplever op til 15% af patienterne, der er i levothyroxine-behandling, fortsat symptomer (14-18) heriblandt en forringet livskvalitet set i forhold til den generelle befolkning, ringere kognitive færdigheder samt øget incidens af angst og depression hos kvinder (14,17). Derudover er der, for levothyroxine-behandlede patienter, observeret højere BMI, trods et rapporteret mindre kalorieindtag, samt større sandsynlighed for indtag af beta-blokkere, statiner og antidepressiver sammenlignet med matchende kontroller (19). Indenfor de seneste årtier er interessen for kombinationsbehandling med levothyroxine og liothyronine (en syntetisk form for  $T_3$ ), samt behandling med tørret thyroidea-ekstrakter, steget. Begge behandlingsstrategier er dog fortsat kontroversielle blandt endokrinologer grundet manglende evidens for effekten i større randomiserede kliniske studier samt usikkerhed omkring bivirkninger (1,20,21). Spørgsmålet er, om vi har brug for en ny lægemiddelbaseret behandlingsstrategi til behandling af for lavt stofskifte, eller om tiden er moden til at begynde at kigge andre veje?

Tarmene har gennem de seneste år været omdrejningspunktet for ny og banebrydende forskning indenfor den vestlige sundhedsvidenskab, det såkaldte mikrobiom. Vores tarme indeholder trillioner af bakterier, og ikke blot er disse tarmbakterier kædet sammen med vores fysiske sundhed, det har også vist sig at have association til vores psykiske velbefindende og sindsstemninger. Den kost, du spiser, har stor betydning for sammensætningen af bakterierne i dine tarme. Spiser du en hensigtsmæssig kost, fremmer det livsbetingelserne for de gavnlige bakterier i tarmene, hvorimod hvis du giver bakterierne en ubalanceret kost, fremmer det væksten af de skadelige bakterier (22-24). Kosten kan derfor være et kraftfuldt redskab med potentialet til at forebygge og behandle et bredt spektrum af sygdomme. Diabetes, overvægt og metaboliske sygdomme er blot nogle af de sygdomme, der har vist gavn af målrettet kostplanlægning, og såkaldte medicinske skræddersyede måltider har vist positiv effekt i behandlingen af patienter med diabetes, hjertesygdomme og kronisk leversygdom (25). Interessen for "maden som medicin" er i videnskabelige, såvel som politiske kredse, stigende og styrkes ikke mindst af private fonde og nonprofit organisationer som f.eks. Rockefeller Foundation og the American Heart Association, der har støttet initieringen af et "maden som medicin" forskningsinitiativ i USA med \$250 millioner (25-27).

En balanceret mikrobiota spiller også en væsentlig rolle for en velfungerende skjoldbruskkirtel og stofskifte. Modsat påvirker en ændring i sammensætningen af tarmbakterier (dysbiose), bakteriel overvækst med øget tarmgennemtrængelighed samt et skift til proinflammatoriske celler i tarmene thyroidea i negativ retning (28,29). Dysbiose er et almindeligt fund hos thyroidea patienter, hvor Lactobacillaceae og Bifidobacteriaceae ofte er reduceret og er i stand til direkte at påvirke niveauet af thyroidea-hormoner og hæmme TSH (30,31). Derudover er der en højere prævalens af thyroidea- og tarmsygdomme i sameksistens. Flere videnskabelige studier viser en øget forekomst af cøliaki og glutenintolerance (non-celiac wheat sensitivity) hos patienter med Hashimoto's thyreoiditis (32-35). Dertil kommer, at sammensætningen af mikrobiotaen har indflydelse på biotilgængeligheden af mikronæringsstoffer til thyroidea. Iod, jern og kobber er essentielle for syntesen af thyroidea-hormoner, mens selen og zink spiller en rolle i konverteringen af T<sub>4</sub> til T<sub>3</sub>. Disse mikronæringsstoffer er ofte mangelfulde ved Hashimoto's thyreoiditis, hvilket resulterer i malfunktion af thyroidea (30).

Ayurveda er et holistisk, indisk medicinsystem med en lang tradition for forebyggelse og behandling af sygdomme. Behandlings- og terapiformerne er mange, eksempelvis kan nævnes kost, livsstil,

detox, urter, krydderier, olier, lydterapi, yoga og meditation. Et vigtigt begreb inden for Ayurveda er de tre "doshaer", eller de tre krops- og fordøjelsestyper, kaldet Vata, Pitta og Kapha. De kan bedst beskrives som tre grundlæggende principper, der findes overalt i kroppen; i hver en celle, organ og væv. Alle tre doshaer er altid til stede hos os alle, men forekommer i forskellige konstellationer fra person til person. En helt central teori, indenfor ayurvedisk medicin, er at sundhed eksisterer, når der er balance imellem de tre doshaer Vata, Pitta og Kapha. Omvendt, når en eller flere doshaer er ude af balance, giver de anledning til specifikke fysiske- og mentale symptomer. Typisk vil en person være domineret af én eller to af doshaerne, som bestemmer pågældendes unikke ayurvediske type. Det betyder, at vi ikke alle sammen er ens ifølge Ayurveda. Derfor skal vi heller ikke alle spise den samme slags kost eller praktisere den samme levestil. Vi skal derimod tilpasse vores kost, motion, daglige rutiner og livsstil efter vores unikke, ayurvediske fordøjelses- og kropstype (36-39). Netop nu begynder forskerne at finde sammenhænge imellem de Ayurvediske dosha-typer (prakriti) og mikrobiomet. I et videnskabeligt studie har hver af de tre Ayurvediske hovedtyper vist en unik mikrobiomsammensætning med tydelige forskelle mellem Vata-, Pitta- eller Kapha-grupperne i mindre almindelige bakterier (40). Det fremhæver vigtigheden af prakriti-fænotyping som en potentiel indikator for tarmmikrobiomet i en given population, der har vigtige konsekvenser for et individs sundhed, sygdom og behandling (40,41).

Kost og fordøjelse er en helt essentiel del af Ayurveda, hvor kosten (og fordøjelsen) anses for værende både roden til ubalancer og sygdom samt til helbredelse. Maden betragtes således i Ayurveda som medicin. I Ayurveda arbejdes der med fire forskellige fordøjelsestyper, som afhænger af vores såkaldte "*agni*" vores "fordøjelsesild". Har du en god, balanceret og stærk fordøjelsesild, vil det ifølge Ayurveda føre til mere sundhed, energi, vitalitet og udstråling samt styrket immunforsvar. Har du derimod en svækket fordøjelsesild, vil maden ikke blive optimalt fordøjet, hvilket medfører, at affaldsstoffer og toksiner ophobes i kroppen, som på sigt medføre symptomer og sygdom. Alt efter hvilken fordøjelsestype, der dominerer hos det enkelte menneske, vil forskellige spisevaner, fødevarer og smagsnuancer være at foretrække, mens andre vil være bedst helt at undgå eller holde igen med. Af de fire fordøjelsestyper betragtes den, der på sanskrit hedder Vishamagni, som værende den letteste at behandle. Derudover anbefaler Ayurveda som udgangspunkt en lakto-vegetarisk kost (37,42).

Talemåden "du er hvad du spiser" er på ingen måde ny, og det er indiskutabelt, at kosten har stor indflydelse på den fysiske og mentale sundhed. Men for at udnytte det voksende momentum af "maden som medicin", og for at kost- og livsstilsændringer skal have en meningsfuld fremtid i forhold til befolkningssundheden, er stærk evidens i form af skalerbare implementeringsstrategier og effektundersøgelser nødvendige (25).

## **FORMÅL**

I dette pilotstudie ønsker vi at undersøge, om ayurvedisk kost og livsstil har en effekt på patienter med for lavt stofskifte som supplement til medicinsk behandling. Vi ønsker at verificere effekten på forsøgsdeltagernes fordøjelse samt generelle helbred. Vi vil måle på selvrapporterede ændringer fra før, under og efter behandlingsforløbet specifikt for fordøjelsen, stress-niveau, søvnkvalitet, generelt energiniveau, smerter og kognitive funktioner (se spørgeskemaet i bilag 1 for den fulde liste over helbredsparametre). Vi ønsker at undersøge effekten af Ayurvedisk kost specifikt for den ayurvediske fordøjelsestype (ud af fire forskellige) kaldet Vishamagni.

## **METODER**

Pilotstudiet gennemføres som et kontrolleret, randomiseret studie.

### **Forsøgsdeltagere**

Inden forløbets start vil der være en screeningsproces hvor inklusions- og eksklusionskriterierne for forsøgsdeltagerne (se nedenfor) garanteres opfyldt. Der vil i screeningsprocessen ikke blive anvendt oplysninger fra patientjournalen, og forsøgsdeltagerne inkluderes/ekskluderes udelukkende ud fra mundtlig telefonsamtale ml. Ayurvedisk vejleder Mette Westerholt og forsøgsdeltageren. Forsøgsdeltagerne rekrutteres via sociale medier, nyhedsbreve, hjemmesider, informationsmøder, telefonsamtaler, mund til mund og efter den mundtlige deltagerinformation har forsøgsdeltagerne en betænkningstid på 5 hverdage til at underskrive samtykkeerklæringen. Efter screeningsprocessen inddeles forsøgsdeltagerne, ved metoden simpel randomisering, i behandlingsgruppe A (N deltagere = 45) og kontrolgruppe B (N = deltagere = 45), hvor gruppe A starter med Ayurveda-behandling og gruppe B starter som kontrolgruppe og slutter med Ayurveda-

behandling, dvs. et case controlstudie med kontrol cross over. Det har ikke været muligt at udføre en styrkeberegning, der begrundet antallet af forsøgsparticipanter, da resultaterne er uforudsigelige, grundet der (så vidt vi er bekendt), ikke findes lignende videnskabelige studier baseret på Ayurvedisk kost og livsstil og helbredsparametre for hypothyreose. Én Ayurveda-behandler vil behandle alle forsøgsparticipanter fra gruppe A og gruppe B. Ved behandling af personoplysninger i projektet overholdes databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven. Det vurderes at der ingen risici, bivirkninger og ulemper, hverken på kort eller lang sigt, forekommer for forsøgsparticipanterne, da de Ayurvediske sundhedskonsultationer primært inddrager kost og livsstil (se under "Ayurvediske sundhedskonsultationer" for yderligere info). Retten til bisidder ved informationen om projektet overholdes og oplyses til forsøgsparticipanterne i den skriftlige deltagerinformation.

### **Samtykke samt mundtlig og skriftlig information**

Den mundtlige information vedr. projektet gives telefonisk af sundhedsvejleder Mette Westerholt i forbindelse med ovenover beskrevet screeningsproces. Den skriftlige information vedr. projektet gives i rekrutteringsprocessen via sociale medier, nyhedsbreve, hjemmesider, informationsmøder, telefonsamtaler. Derudover vil projektbeskrivelsen lægge offentligt tilgængeligt på hjemmesiden [www.ayus.dk](http://www.ayus.dk), og alle forsøgsparticipanter vil blive gjort bekendt hermed mundtligt i den telefoniske screeningsproces samt i den skriftlige deltagerinformation. Forsøgsparticipanteren har en betænkningstid på 5 hverdage fra den telefoniske informationssamtale med Ayurvedisk vejleder Mette Westerholt til samtykket indhentes.

### **Kriterier forsøgsparticipanter**

#### **Inklusion:**

- Kvinder
- Alder mellem 18 og 69 år
- Personer der har fået diagnosticeret primær hypothyreose ved egen læge (forhøjede TSH-koncentrationer kombineret med T<sub>4</sub> koncentrationer under det normale referenceniveau)

- Personer med den Ayurvediske fordøjelsestype Vishamagni
- Personer der er i medicinsk behandling af for lavt stofskifte OG som har være stabilt medicineret (ikke ændret dosis) indenfor de sidste 6 måneder

#### **Eksklusion:**

- Personer med andre Ayurvediske fordøjelsestype end Vishamagni (Teeksnagni, mandagni og samagni)
- Personer der tidligere har været i et Ayurvedisk forløb

#### **Spørgeskema**

Se spørgeskemaet i bilag 1.

Spørgeskemaet udfyldes umiddelbart inden hver konsultation, og med fire ugers mellemrum, samt fire uger efter sidste konsultation. Spørgeskemaet udfyldes retrospektivt ud fra oplevede symptomer de seneste fire uger.

#### **Kosttilskud:**

Da flere mikronæringsstoffer ofte er mangelfulde hos personer med for lavt stofskifte, heriblandt iod (43-45), hvilket kan resultere i malfunktion af glandular thyroidea, bliver forsøgsparticipanterne fra start, fra både gruppe A og gruppe B, anbefalet at indtage en iodtablet dagligt (anbefalet daglig dosis). Derudover bliver forsøgsparticipanterne anbefalet Ayurvediske kosttilskud med frugter og krydderier, der indeholder en lang række mikronæringsstoffer, som MA505 (tre tørrede frugter samt rosenudtræk), og MA697 (en blanding af bl.a. peber, kardemomme, kanel, ingefær, og tørrede frugter).

#### **Betaling**

Da pilotprojektet ikke modtager fondsstøtte, er der et krav på egenbetaling fra hver forsøgsdeltager på 1.900 DKK for både gruppe A og gruppe B, således at der betales forud for BÅDE de behandlende konsultationer samt sham/placebo konsultationer. Dette for at undgå evt. placeboeffekt ved betaling.

### **Ayurvediske sundhedskonsultationer (A = uge 1-13, B = uge 17-29)**

Forud for konsultationerne har forsøgsdeltagerne fået bestemt deres Ayurvediske fordøjelsestype. Kun personer med fordøjelsestypen Vishamagni er inkluderet i pilotprojektet.

- **1. Konsultation:** Forsøgsdeltageren får vejledning i implementering af Ayurvedisk kost tilpasset den Ayurvediske fordøjelsestype Vishamagni. Hvilke fødevarer er hensigtsmæssige at indtage. Vejledning i sunde olier, urter og kosttilskud.
- **2. Konsultation:** Vejledning i implementering af Ayurvedisk kost tilpasset den Ayurvediske type Vishamagni. Hvilke fødevarer bør holdes igen med at indtage i forhold til Vishamagni fordøjelsestypen. Vejledning i at reducere ophobning af affaldsstoffer i kroppen samt de 6 Ayurvediske smagsnuancer.
- **3. Konsultation:** Vejledning i implementering af Ayurvedisk livsstil med fokus på stressreduktion, søvnkvalitet og den Ayurvediske døgnrytme inkl. vejledning i meditation, specifikke yogaøvelser samt æteriske olier (til udvortes i fortyndet form og aromaterapi)

Konsultationerne gives online og afholdes med 4 ugers mellemrum ved Ayurvedisk sundhedsvejleder og humanbiolog Mette Westerholt.

### **Placebokonsultationer**

Alle placebokonsultationer afholdes, lige som de behandlende konsultationer, online og ved Ayurvedisk sundhedsvejleder Mette Westerholt. I placebokonsultationerne gives ingen Ayurvedisk, eller anden, vejledning. Derudover afholdes placebokonsultationerne så identiske som muligt med de behandlende konsultationer. Dvs. der bliver i placebokonsultationerne spurgt ind til forsøgsdeltagerens medicin, almen tilstand, kost og livsstil de sidste fire uger. Der betales inden placebokonsultationernes start 1.900 kr. svarende til betalingen for de behandlende konsultationer. Placebokonsultationerne vil være af ca. 30 minutters varighed.



## RESULTATER (OUTCOME)

- 1 Videnskabelig artikel der dokumenterer effekten (beholdende gruppe A versus kontrolgruppe B) af Ayurvedisk kost og -livsstil som supplement til medicinsk behandling af for lavt stofskifte.
- 1 Videnskabelig artikel der dokumenterer effekten (kontrolgruppe B baseline niveau versus kontrolgruppe B efter behandling) af Ayurvedisk kost og -livsstil som supplement til medicinsk behandling af for lavt stofskifte.

## PERSPEKTIVER

Vi ønsker at benytte de identificerede parametre, og effekt, informativt i fremtidige større og blindet forsknings-setup til bestemmelse af effektstørrelse og generaliserbarheden.

## PROJEKTGRUPPE OG SAMARBEJDSPARTNERE

**Mette Westerholt: Projektleder og ansvarlig for forsknings-pilotprojektet.** Cand.scient i Humanbiologi (KU). Bachelorgrad i biokemi (KU). 2 års erfaring som videnskabelig assistent på forskellige forskningsprojekter (Glostrup Forskerpark). Lægeeksamineret Ayurvedisk sundhedsvejleder (Bech Academy of Classical Ayurveda, [www.charlottebech.dk](http://www.charlottebech.dk)). Stifter af AYUS.dk (Ayurvedisk onlineunivers).

**Charlotte Bech: International ekspert i Ayurvedisk kost og livsstil.** Læge med baggrund i intern medicin på Rigshospitalet, mavetarmkirurgi ved Gentofte Amtssygehus, og obstetrik ved Bristol Regional Medical Centre i Tennessee USA. Oplægsholder ved Folketinget, og forfatter af 10 bøger. International ekspertise gennem en mangeårig postgraduat uddannelse i Indien i Maharishi AyurVeda, samt klinisk erfaring med Maharishi AyurVeda siden 2001, herhjemme og i Norge og England, og erfaring som kursusleder for læger og andre sundhedsfaglige ved Københavns Universitet og danske højskoler, men også ved universiteter i Holland, Schweiz og USA.

**Konsulent i udarbejdelse af study design og efterfølgende statistisk behandling af data.** Associate professor med mere end 14 års forskningserfaring inden for genomik og en solid statistisk viden og

færdigheder på højt niveau inden for R, LINUX (shell), PLINK og MySQL. Har arbejdet med flere aspekter af molekylær genomik, fra undersøgelsesdesign til implementering/rekruttering og kompleks analyse af genomomfattende undersøgelser, elektronisk patientjournal og klinisk database (f.eks. spørgeskemaer).

## LOKATION

De Ayurvediske sundhedskonsultationer foregår online. For at undgå forskellige behandlingssteder (konsultationslokationer) i Danmark, og dermed gøre konsultationerne så identiske som muligt samt for at lette deltagelsen i konsultationerne for vores forsøgsparticipanter, der kommer fra hele landet.

## REFERENCER

1. Chaker L. et.al. 2022. Hypothyroidism. *Nature Reviews Disease Primers* 8(1):30
2. Chiovato L. et.al. 2019. Hypothyroidism in context: Where we've been and where we're going. *Adv Ther* 36:47-58.
3. Wyne K.L. et.al. 2023. Hypothyroidism prevalence in the United States: A retrospective study combining national health and nutrition examination survey and claims data 2009-2019. *Journal of the Endocrine Society* 7:1-11.
4. Chaker L. et.al. 2017. Hypothyroidism. *Lancet* 390(10101):1550-1562.
5. Thvilum M. et.al. 2013. Excess mortality in patients diagnosed with hypothyroidism: a nationwide cohort study of singletons and twins. *J Clin Endocrinol Metabol* 98:1069-75.
6. Guglielmi R. et.al. 2018. Shift from levothyroxine tablets to liquid formulation at breakfast improves quality of life of hypothyroid patients. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 18:235-40.
7. Dew R. et.al. 2017. Clinical, behavioural and pharmacogenomic factors influencing the response to levothyroxine therapy in patients with primary hypothyroidism-protocol for a systematic review. *Syst Rev* 6:60.
8. Ott J. et.al. 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* 21:161-7.
9. Shin Y.W. et.al. 2016. Diminished quality of life and increased brain functional connectivity in patients with hypothyroidism after total thyroidectomy. *Thyroid* 26:641-9.
10. Vigario P.S. et.al. 2013. Inadequate levothyroxine replacement for primary hypothyroidism is associated with poor health-related quality of life – a Brazilian multicentre study. *Endocrine* 44:434-40.
11. Thvilum M. et.al. 2014. Hypothyroidism is a predictor of disability pension and loss of labor market income: a danisk register-based study. *J. Clin Endocrinol Metabol.* 99:3129-35.

12. Laszlo H. et.al. 2022. Primary hypothyroidism and quality of life. *Nt Rev Endocrinol.* 18(4):230-242.
13. Kraut E. og Farahani P. 2015. A systematic review of clinical practice guidelines recommendations on levothyroxine therapy alone versus combination therapy (LT4 plus LT3) for hypothyroidism. *Clin Invest Med.* 38:305-13.
14. Wiersinga W.M. et.al. 2012. ETA guidelines: the use of L-T4 + L-T3 in the treatment of hypothyroidism. *Eur Thyroid J.* 1:55-71.
15. Jonklaas J. et.al. 2014. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid* 24:1670-1751.
16. Winther K.H. et.al. 2016. Disease-specific as well as generic quality of life is widely impacted in autoimmune hypothyroidism and improves during the first six months of levothyroxine therapy. *PloS One* 11,e0156925.
17. Saravanan P. et.al. 2002. Psychological well-being in patients on adequate doses of l-thyroxine: results of a large, controlled community-based questionnaire study. *Clin. Endocrinol.* 57:577-585.
18. Groenewegen K.L. et.al. 2021. Persisting symptoms in patients with Hashimoto's disease despite normal thyroid hormone levels: Does thyroid autoimmunity play a role? A systematic review. *J. Transl. Autoimmun.* 4,100101.
19. Peterson S.J. 2016. Is a normal TSH synonymous with "euthyroidism" in levothyroxine monotherapy? *J Clin Endocrinol Metab* 101:4964-4973.
20. Jonklaas J. et.al. 2021. Evidence-based use of levothyroxine/liothyronine combinations in treating hypothyroidism: a consensus document. *Eur. Thyroid J.* 10:10-38.
21. La Cour J.L. et.al. 2022. Socioeconomic influences treatment with liothyronine and desiccated thyroid extract in Denmark. *Eur Thyroid J.* 11(6):e220149.
22. Smith K.S. et.al. 2021. Psychobiotics as treatment for anxiety, depression, and related symptoms: a systematic review. *Nutr Neurosci* 24(12):93-977.
23. Strandwitz P. 2018. Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Res* 1693:128-133.
24. Zagorska A. et.al. 2020. From probiotics to psychobiotics – the gut-brain axis in psychiatric disorders. *Benef Microbes* 11(8):717-732.
25. No authors listed. 2023. Food as medicine: translating the evidence. *Nature Medicine* 29(4):753-754.
26. Teong X.T. et.al. 2023. Intermittent fasting plus early time-restricted eating versus calorie restriction and standard care in adults at risk of type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Nature Medicine* 29:963-962.
27. Watanabe K. et.al. 2023. Multiomic signatures of body mass index identify heterogeneous health phenotypes and responses to a lifestyle intervention. *Nature Medicine* 29(4):1-13.
28. Frölich, E. og Wahl R. 2019. Microbiota and thyroid interaction in health and disease. *Trends Endocrinol. Metab.* 30:479-490.
29. Lerner A. et.al. 2017. Gut-thyroid axis and celiac disease. *Endocr. Connect.* 6:52-58.
30. Knezevic J. et.al. 2020. Thyroid-Gut-Axis: How does the microbiota influence thyroid function. *Nutrients* 12(6):1769
31. Nguyen T.T. et.al. 1993. 5'- and 5-deiodinase activities in adult rat cecum and large bowel contents inhibited by intestinal microflora. *Am. J. Physiol. Metab.* 265:521-524.

32. Kahaly G.J. et.al. 2018. Celiac disease and glandular autoimmunity. *Nutrients* 10:814.
33. Roy A. et.al. 2016. Prevalence of celiac disease in patients with autoimmune thyroid disease: A meta-analysis. *Thyroid* 26: 880-890.
34. Losurdo G. et.al. 2015. Evolution of nonspecific duodenal lymphocytosis over 2 years of follow-up. *World J. Gastroenterol.* 21:7545-7552.
35. Volta U. et.al. 2014. An Italian prospective multicenter survey on patients suspected of having non-celiac gluten sensitivity. *BMC Med.* 12:85.
36. Gokani T. 2014. Ayurveda – the science of healing. *Headache* 54(6):1103-6.
37. R.K. Sharma and B. Dash (Eds. and Trans.): *Caraka Samhita* (Caraka Samhita Vol. 1,2,3,4,5,6 and 7). Chowkhamba Press, Varanasi, India: Chowkhamba Sanskrit Series (1988), Vol. XCIV.
38. Sebastian Pole. 2013. *Ayurvedic Medicine, The Principles of Traditional Practice*. Churchill Livingstone, Elsevier.
39. Patwardhan B. 2014. Bridging Ayurveda with evidence-based scientific approaches in medicine. *EPMA* 5(1):19.
40. Chauhan Nar S. et.al. 2018. Western Indian Rural Gut Microbial Diversity in Extreme Prakriti Endo-Phenotypes Reveals Signature Microbes. *Frontiers in Microbiology* 9(118):1-12.
41. Jnana A. et.al. 2020. Prakriti phenotypes as a stratifier of gut microbiome: A new frontier in personalized medicine? *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine* 11:360-365.
42. Wallac R.K. 2020. The Microbiome in Health and Disease from the Perspective of Moderne Medicine and Ayurveda. *Medicina (Kaunas)* 11;56(9):462.
43. Zimmermann M.B. og Boelaert K. 2015. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol* 3(4):286-95.
44. Wozniak D. et.al. 2021. Dietary supplements in hypothyroidism. *Acta Sci Pol Technol Aliment* 20(4):375-381.
45. Zhou Q. et.al. 2022. Trace elements and the thyroid. *Front Endocrinol* 24:13:904889.