

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK**

**Jadranka Karuza**

**KARAKTERISTIKE PREHRANE OBOLJELIH OD BOLESTI ŠTITNJAČE  
S PODRUČJA PRIMORSKO-GORANSKE ŽUPANIJE**

**SPECIJALISTIČKI RAD**

**Osijek, prosinac 2022.**

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

SPECIJALISTIČKI RAD

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku  
Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek  
Zavod za ispitivanje hrane i prehrane  
Katedra za prehranu  
Franje Kuhača 20, 31000 Osijek, Hrvatska

### Poslijediplomski specijalistički studij Nutricionizma

**Znanstveno područje:** Biotehničke znanosti

**Znanstveno polje:** Nutricionizam

**Nastavni predmet:** Klinička prehrana

**Tema rada** je prihvaćena na III redovitoj sjednici Fakultetskog vijeća Prehrambeno tehnološkog fakulteta Osijek u akademskoj godini 2018./2019. održanoj 19. prosinca 2018.

**Mentor:** izv. prof. dr. sc. *Ines Banjari*

### Karakteristike prehrane oboljelih od bolesti štitnjače s područja Primorsko-goranske županije

Jadranka Karuza, 87-N

#### Sažetak:

Bolesti štitnjače u stalnom su porastu, učestalije su u žena, a rizik obolijevanja raste sa starosnom dobi. Hormoni štitnjače imaju utjecaj na brojne organske sustave, važni su za rast, neurološki razvoj, reprodukciju i regulaciju metabolizma. Unos joda i goitrogena iz hrane povezani su s patogenezom bolesti štitnjače. Dosadašnja istraživanja u pogledu uloge prehrane na uzroke i razvoj bolesti štitnjače su kontradiktorna i ne postoje jasne prehrambene preporuke, kao ni preporuke za dodatke prehrani. Provedeno je opazajno istraživanje na ljudima s potvrđenom dijagnozom štitnjače u jednoj ordinaciji obiteljske medicine na području Primorsko-goranske županije. Od ukupno 71 ispitanika, prosječne dobi  $53,8 \pm 15,7$  godina, bolest štitnjače je češće bila prisutna kod žena (83,7 %), a najčešća dijagnoza je bila hipotireoza (87,1 %), dok je hipertireozu imalo 8,5 % ispitanika. Kod većine ispitanika (64,8 %) bolest je dijagnosticirana prije 10 godina. Vrijednost TSH iznad referentnog raspona zabilježena je kod 39,4 % ispitanika. Umor je najčešći simptom, zatim nesanica i nadutost. Ispitanici imaju značajno narušeno psihofizičko zdravlje (prema DAS skali) i kvalitetu života (prema SF-36 upitniku). Prehranu je promijenilo 40,8 % ispitanika; smanjili su unos ugljikohidrata, naročito šećera i glutena ili su ograničili konzumaciju mliječnih proizvoda. Ovi ispitanici također konzumiraju manje slanu hranu. Morska sol je najčešće korištena, meso i mesne prerađevine se konzumiraju 1,2 i 1,3 puta tjedno dok se morska riba konzumira 2-3 puta tjedno, morski plodovi jednom mjesečno, a riječna riba se ne konzumira. Namirnice koje sadrže goitrogene konzumiraju se na mjesečnoj bazi, najviše grahorice i kupusnjače.

**Ključne riječi:** Bolesti štitnjače; prehrana; životne navike

**Rad sadrži:** 57 stranica  
28 slika  
10 tablica  
0 priloga  
38 literaturnih referenci

**Jezik izvornika:** Hrvatski

#### Sastav Povjerenstva za ocjenu i obranu specijalističkog rada:

- |   |               |
|---|---------------|
| 1. doc. dr. sc. <i>Marina Ferenac Kiš</i>     | predsjednik   |
| 2. izv. prof. dr. sc. <i>Ines Banjari</i>     | član-mentor   |
| 3. doc. dr. sc. <i>Mirela Lučan Čolić</i>     | član          |
| 4. prof. dr. sc. <i>Lidija Jakobek Barron</i> | zamjena člana |

**Datum obrane:** 16. prosinac 2022.

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u** Knjižnici Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.



## BASIC DOCUMENTATION CARD

POSTGRADUATE SPECIALIST THESIS

**University Josip Juraj Strossmayer in Osijek**  
**Faculty of Food Technology Osijek**  
**Department of Food and Nutrition Research**  
**Subdepartment of Nutrition**  
Franje Kuhača 20, HR-31000 Osijek, Croatia

### Postgraduate specialist study Nutrition science

**Scientific area:** Biotechnical sciences

**Scientific field:** Nutrition science

**Course title:** Clinical Nutrition

**Thesis subject** was approved by the Faculty of Food Technology Osijek Council at its session no. III held on December 19, 2018.

**Mentor:** *Ines Banjari*, PhD, associate prof.

### **Dietary Characteristics of People with Thyroid Disease from Primorje-Gorski Kotar County** Jadranka Karuza, 87-N

#### Summary:

Thyroid disease is on the rise. Affects more women than men, and the risk increases with age. Thyroid hormones are important for growth, neurological development, reproduction and regulation of metabolism. Dietary intake of iodine and goitrogens in some foods are associated with pathogenesis of the thyroid. Current nutrition research provided contradictory findings, and no specific recommendations exist regarding diet or supplementation. An observational study was conducted on patients with confirmed thyroid disease in one general practice from Primorje-Gorski Kotar County. Out of 71 patients, average age  $53.8 \pm 15.7$  years, thyroid disease was more common in women (83.7 %). Hypothyroidism was more common (87.1 %), while hyperthyroidism had 8.5 % of patients. In majority (64.8 %) the disease was diagnosed 10 years ago. TSH above the reference range had 39.4 % of patients. Tiredness was the most common symptom, followed by insomnia and flatulence. Patients have significantly altered psychological condition (according to DAS scale) and quality of life (according to SF-36 questionnaire). 40.8% of patients said they changed their diet, primarily lowered carbohydrate consumption, mainly sugar and gluten, and limited dairy consumption. These patients also consumed less salty foods. Sea salt is the most commonly used, meat and products are consumed 1.2 and 1.3 times a week, saltwater fish 2-3 times a week, seafood once a month, and freshwater fish never. Goitrogenic foods are mostly consumed on a monthly basis, primarily legumes and cruciferous vegetables.

**Key words:** Thyroid disease; diet; lifestyle

**Thesis contains:** 57 pages  
28 figures  
10 tables  
0 supplements  
38 references

**Original in:** Croatian

#### Defense committee:

- |   |              |
|---|--------------|
| 1. <i>Marina Ferenac Kiš</i> , PhD, assistant prof. | chair person |
| 2. <i>Ines Banjari</i> , PhD, associate prof.       | supervisor   |
| 3. <i>Mirela Lučan Čolić</i> , PhD, assistant prof. | member       |
| 4. <i>Lidija Jakobek Barron</i> , PhD, prof.        | stand-in     |

**Defense date:** 16. prosinac 2022.

**Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in** Library of the Faculty of Food Technology Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

Hvala mojoj Mentorici na neiscrpnom entuzijazmu i optimizmu, na (uvijek nasmijanoj) stručnoj podršci, ženi kojoj nikad ništa nije nemoguće, niti neostvarivo.

Hvala Marinu i Ledi koji su uvijek moj otok i utvrda ljubavi, prijateljstva i uzajamnog podržavanja.

I hvala mojoj Barbari koja je bila moj suputnik u potrazi za znanjem, izvor radosti i ljubavi, prijateljica bezrezervne potpore, energije i snage. Gdje god sad bila, ti si i dalje sa mnom na ovom putu.

## Sadržaj

<b>1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
<b>2. TEORIJSKI DIO .....</b>	<b>3</b>
<b>2.1. POVIJEST – ENDEMSKA GUŠAVOST U REPUBLICI HRVATSKOJ.....</b>	<b>4</b>
<b>2.2. PREPORUČENI UNOS I IZVORI JODA .....</b>	<b>4</b>
<b>2.3. METABOLIZAM JODA, SINTEZA I DJELOVANJE HORMONA ŠTITNJAČE.....</b>	<b>7</b>
<b>2.4. PROCJENA STATUSA JODA U ORGANIZMU .....</b>	<b>11</b>
<b>2.5. POSLJEDICE MANJKA I SUVIŠKA JODA U ORGANIZMU .....</b>	<b>11</b>
<b>2.6. ULOGA JODA U TRUDNOĆI, LAKTACIJI I DJEČJOJ DOBI.....</b>	<b>13</b>
<b>2.7. UTJECAJ HORMONA ŠTITNJAČE NA ORGANIZAM.....</b>	<b>15</b>
<b>3. EKSPERIMENTALNI DIO .....</b>	<b>19</b>
<b>3.1. ZADATAK .....</b>	<b>20</b>
<b>3.2. ISPITANICI I METODE .....</b>	<b>20</b>
3.2.1. Ispitanici.....	20
3.2.2. Istraživački upitnik .....	20
<b>3.3. OBRADA REZULTATA .....</b>	<b>22</b>
<b>4. REZULTATI I RASPRAVA .....</b>	<b>23</b>
<b>4.1. OPĆE KARAKTERISTIKE ISPITANIKA .....</b>	<b>24</b>
<b>4.2. KARAKTERISTIKE BOLESTI ŠTITNJAČE MEĐU ISPITANICIMA .....</b>	<b>27</b>
<b>4.3. OPĆI ZDRAVSTVENI STATUS I STANJE UHRANJENOSTI ISPITANIKA .....</b>	<b>32</b>
<b>4.4. PREHRAMBENE I ŽIVOTNE NAVIKE ISPITANIKA.....</b>	<b>37</b>
<b>4.5. PSIHOFIZIČKO STANJE I KVALITETA ŽIVOTA ISPITANIKA .....</b>	<b>47</b>
<b>5. ZAKLJUČCI .....</b>	<b>55</b>
<b>6. LITERATURA .....</b>	<b>59</b>

## Popis oznaka, kratica i simbola

**HZJZ** – Hrvatski zavod za javno zdravstvo

**EFSA** – Europska agencija za sigurnost hrane (eng. *European Food Safety Authority*)

**WHO/FAO i SZO** – Svjetska zdravstvena organizacija i Organizacija za hranu i poljoprivredu Ujedinjenih naroda (eng. *World Health Organization/Food and Agriculture Organization*)

**NNR** – Nordijske nutritivne preporuke (eng. *Nordic Nutrition Recommendations*)

**AI** – adekvatan unos (eng. *Adequate Intake*)

**RDA** – preporučeni dnevni unos (eng. *Recommended Dietary Allowance*)

**T4** – tiroksin

**T3** – trijodtironin

**FT<sub>4</sub>** – slobodni tiroksin

**FT<sub>3</sub>** – slobodni trijodtironin

**TSH** – tiroidni stimulirajući hormon, tireotropin

**Tg** – tireoglobulin

**TBG** – globulin koji veže tiroksin

**TPO** – tiroidna peroksidaza

**TTR** – transtiretin

**PGŽ** – Primorsko-goranska županija

**RNA** – ribonukleinska kiselina

**TRH** – tireotropin otpuštajući hormon

**NIH** – Nacionalni institut za zdravlje Sjedinjenih Američkih Država (eng. *National Institute of Health*)

**ITM** – indeks tjelesne mase

**HT** – Hashimotov tireoiditis

**UL** – maksimalno dopušteni unos (eng. *Upper Limit*)





## **1. UVOD**

Poremećaji funkcije i bolesti štitnjače su u porastu, posebice u žena i s većim rizikom obolijevanja sa starosnom dobi. Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo u 2020. godini je u sklopu obiteljske medicine i zdravstvene zaštite predškolske djece pod dijagnozama koje pripadaju poremećajima štitne žlijezde (hipotireoze, hipertireoze i autoimunih bolesti štitnjače, tj. E00-E07) zabilježeno ukupno 334 238 oboljelih osoba, najviše, čak 206 400 osoba u dobi od 20 do 64 godine (HZJZ, 2022). Uzroci bolesti i dalje su nedovoljno razjašnjeni, a uz već spomenute spol i dob veliku ulogu imaju unos joda i goitrogena iz hrane. Hormoni štitnjače imaju utjecaj na brojne organske sustave, važni su za rast, neurološki razvoj, reprodukciju i regulaciju metabolizma. Dosadašnja istraživanja u pogledu uloge prehrane na uzroke i razvoj bolesti štitne žlijezde su kontradiktorna, no postoje indicije kako veganska i vegetarijanska prehrana imaju pozitivan učinak na funkciju žlijezde. Bezglutenska prehrana (ukoliko je dijagnosticirana celijakija), prehrana bez laktoze i prehrana niskog udjela ugljikohidrata i/ili glikemijskog indeksa također u nekim istraživanjima pokazuju pozitivne učinke na simptome bolesti štitnjače. Restriksijska prehrana je dala pozitivne rezultate kod oboljelih od hipotireoze s visokim indeksom tjelesne mase.

Cilj rada bio je utvrditi prehrambene navike oboljelih od bolesti štitnjače s područja Primorsko-goranske županije i analizirati ih obzirom na literaturne podatke o pozitivnom/negativnom učinku prehrane na samu bolest. Osim toga, analizirane su opće karakteristike i simptomi bolesti, te kvaliteta života i psihofizičko stanje oboljelih od bolesti štitnjače.

## **2. TEORIJSKI DIO**

### 2.1. POVIJEST – ENDEMSKA GUŠAVOST U REPUBLICI HRVATSKOJ

Selo Rude u okolici Zagreba bilo je poznato po endemskoj gušavosti. 1952. godine endokrinolog Josip Matovinović proveo je istraživanje u i utvrdio prevalenciju gušavosti u selu od 83 % (865 stanovnika sela), dok je među djecom školske dobi iznosila 85 %. Radilo se o tada najvećoj prevalenciji gušavosti na području cijele ondašnje Jugoslavije. Kretenizam je zabilježen 20 stanovnika sela (2,3 %). Prva regulacija obaveznog jodiranja soli uvedena je 1953. godine i to sa količinom od 10 mg KI/kg soli što je dovelo do dramatičnog smanjenja u prevalenciji gušavosti u svim ugroženim područjima, a novi slučajevi kretenizma više nisu zabilježeni. Početkom 90-tih uočeno je ipak da postoji blagi do umjereni nedostatak joda u Hrvatskoj te je 1991. godine ponovno provedeno istraživanje u selu Rude i sada je prevalencija gušavosti u djece školskoj dobi bila smanjena, ali i dalje prisutna i obuhvaćala je 35 % djece. 1996. godine uvedena je nova zakonska regulacija jodiranja soli te je sada bila preporučena doza od 25 mg KI/kg soli.

U razdoblju od 1997. – 2005. godine mjerena je u djece školske dobi veličina štitne žlijezde ultrazvukom kao i ekskrecija joda mokraćom. Vrijednosti joda izlučenog u mokraći stalno su rasle, a na kraju promatranog razdoblja utvrđene su normalne vrijednosti u veličini žlijezde. Nakon povećane količine joda kojom se jodirala kuhinjska sol, poremećaji štitne žlijezde uzrokovani manjkom joda u prehrani, više u Hrvatskoj nisu zabilježeni (Jukić i sur., 2008).

### 2.2. PREPORUČENI UNOS I IZVORI JODA

Preporuke za unos joda se razlikuju čak i među zemljama EU ovisno o tome ima li zemlja i dalje područja u kojima je zabilježena deficijencija joda. Tako npr. Njemačka i Austrija u kojima postoje takva područja, preporučuju više vrijednosti od onih koje preporučuje WHO/FAO ili npr. NNR – nordijske zemlje.

Preporuke za unos joda prema Europskoj agenciji za sigurnost hrane (EFSA) donose vrijednosti za adekvatni unos (AI – Adequate Intake) po dobnim skupinama. Preporučeni dnevni unos (RDA – Recommended Dietary Allowance) je prosječan dnevni unos hranjive tvari koja je dovoljna da zadovolji potrebe gotovo svih (97-98 %) zdravih osoba.

Adekvatan unos (AI) za hranjivu tvar uspostavlja se samo kada se RDA ne može utvrditi. Stoga hranjiva tvar ili ima RDA ili AI. AI se temelji na promatranom unosu hranjive tvari po skupini zdravih osoba. U 40 europskih zemalja uvedeno je jodiranje soli kao preventivna mjera poremećajima koji nastaju zbog manjka joda. (EFSA, 2014). EFSA donosi adekvatan unos joda po dobnim skupinama, a Svjetska zdravstvena organizacija preporučeni dnevni unos.

**Tablica 1** Adekvatan unos joda (AI) s obzirom na dob, spol i populacijsku skupinu (EFSA, 2016)

Dob	M/Ž	Trudnice i dojilje
7 – 12 mjeseci	70 µg dnevno	
1 – 10 godina	90 µg dnevno	
11 – 14 godina	120 µg dnevno	
15 – 17 godina	130 µg dnevno	
≥ 18 godina	150 µg dnevno	200 µg dnevno

**Tablica 2** Preporučeni dnevni unos joda (RDA) s obzirom na dob, spol i populacijsku skupinu (WHO, 2014)

Dob	M/Ž	Trudnice i dojilje
0 – 6 godina	90 µg dnevno	
7 – 12 godina	120 µg dnevno	
13 – 17 godina	150 µg dnevno	
≥ 18 godina	150 µg dnevno	250 µg dnevno

Prema sustavnom pregledu Ristić – Medić i suradnika iz 2013. godine prevalencija neadekvatnog unosa joda je i dalje visoka: 29 % svjetske populacije živi u područjima s nedovoljnim unosom joda, a čak 44 % Europe ima blagi deficit joda.

U hrani i vodi, jod se nalazi većinom u obliku jodida, od toga 90 % u hrani, a 10 % u vodi. Količina joda u vodi značajno varira u različitim zemljopisnim područjima. Također vrijednosti joda u hrani variraju značajno između različitih grupa namirnica. Najbogatiji izvor su namirnice porijeklom iz mora: riba, muzgavci, školjkaši, morske alge. Litra morske vode sadrži 0,2 mg

joda. Često korištene namirnice koje su dobri izvori joda su jaja, mlijeko i mliječni proizvodi i žitarice. Namirnice bogate jodom su i zeleno lisnato povrće kao npr. špinat i blitva ukoliko su uzgajane na zemlji koja je sastavom bogata jodom. Također i soja, sezam, češnjak, repa (EFSA 2014; Douglas i sur., 2018). Kupusnjače (kupus, cvjetača, kelj, brokula, repa, radič, kelj pupčar, raštika, kineski kupus, raštika, potočarka i sl.) sadrže glukozinolate koji su potencijalni goitrogeni – tvari koje ometaju sintezu hormona štitnjače. Njihovim raspadom (rezanjem, žvakanjem, i sl.) nastaju indoli i izotiocijanati. Ukoliko se koriste u velikoj količini smanjuju iskoristivost joda. Kuhanje kupusnjača u vodi u trajanju od 10 minuta smanjit će količinu glukozinolata na polovicu (Hark i sur., 2014).

Natrij jodid, natrij jodat, kalij jodid i kalij jodat mogu se dodavati u funkcionalnu hranu i dodatke prehrani. U **tablici 3** su prikazane neke namirnice i prosječna količina joda u mikrogramima po serviranju.

**Tablica 3** Količina joda u odabranim namirnicama

Namirnica	Približna količina joda po serviranju u $\mu\text{g}$
Bakalar, 85 g	99
Jogurt sniženog udjela masnoća, 227 g	71
Jodirana sol, 1 g	71
Mlijeko sniženog udjela masnoća, 227 g	56
Riblji štapići, 85 g	54
Bijeli kruh, 2 šnite	45
Škampi, rakovi, 85 g	35
Jaje	24
Tunjevina, u ulju, 85 g	17
Suhe šljive, 5 kom	13
Sir, cheddar, 28 g	12
Grašak, smrznuti, kkuhani, 227 g	6
Sok od jabuke, 227 g	7

### 2.3. METABOLIZAM JODA, SINTEZA I DJELOVANJE HORMONA ŠTITNJAČE

Unos joda u organizam varira od 10 µg dnevno u područjima izraženog nedostatka joda pa do više miligrama u područjima s posebnom prehranom. Ukoliko je dnevni unos joda kronično manji od 20 µg /dnevno razvit će se deficit. Za usporedbu, osobe koje unose preparate koji sadrže jod, kao npr. antiaritmik amjodaron unose pak i više desetaka miligrama joda.

Dva su biološki aktivna hormona štitne žlijezde: tiroksin ili T<sub>4</sub> i 3,5,3' trijodtironin ili T<sub>3</sub>. Da bi štitna žlijezda sintetizirala dovoljnu količinu T<sub>4</sub> dnevni ulaz u žlijezdu trebao bi biti otprilike 52 µg jodida.

T<sub>4</sub> je isključivo produkt štitne žlijezde, dok je T<sub>3</sub> produkt i štitnjače, ali i mnogih drugih tkiva u kojima nastaje dejodacijom iz T<sub>4</sub> (80 % u jetri i bubregu). Za pretvorbu su važni enzimi dejodinaza II (65 %) i dejodinaza I (35 %). Dejodinaze su selenoproteini pa štitna žlijezda ima više selena po gramu tkiva nego bilo koji drugi organu tijelu. Učinci deficita selena na normalnu funkciju štitne žlijezde još se istražuju no jasno je da taj nedostatak pogoršava i autoimunu bolest štitne žlijezde i endemski kretinizam.

Štitna žlijezda sadrži velike količine T<sub>4</sub> i T<sub>3</sub> inkorporiranih u tireoglobulin (Tg), protein u kojem su hormoni sintetizirani, ali i pohranjeni na način da mogu brzo biti otpušteni u cirkulaciju.

Jod se apsorbira pretežno u tankom crijevu u obliku jodida i brzo se raspodjeljuje u ekstracelularnu tekućinu koja pak sadrži jodid otpušten iz štitne žlijezde i ekstratirodinom dejodacijom iodotironina. Odatle jod može otići u štitnu žlijezdu ili se izlučiti urinom (Douglas i sur., 2018; Vitti, 2022; Solter, 2007). Apsorpcija joda je smanjena u prisutstvu huminske kiseline u vodi, tiocijanata, izotiocijanata, nitrata, florida, kalcija, magnezija i željeza u hrani i vodi. Ukupna koncentracija joda u plazmi, kod eutiroidnih osoba iznosi između 40 i 80 µg/L. Koncentracije između 80 i 250 µg/L najčešće su povezane s hipertireozom dok su koncentracije preko 250 µg/L prisutne kod osoba koje unose jod u obliku lijekova ili dodataka hrani (amjodaron kod kardioloških bolesnika samo po preporuci specijaliste kardiologa; jodni pripravci kao što su „Jadrankina otopina“ i „Lugolova otopina“ vrlo često upotrebljavane bez preporuke stručnih osoba i sl.). Ostali organi i tkiva u koja se jod unosi iz plazme su žlijezde slinovnice, korioidni pleksus, mliječne žlijezde, sluznica probavnog trakta i bubrezi (Solter, 2007).

U štitnoj žlijezdi nakuplja se s 20 % učinkovitošću što znači da prilikom svake perfuzije jedna petina joda ostane u žlijezdi te je koncentracija joda u normalnoj štitnjači 20 – 50 puta veća

nego u serumu. U uvjetima kada joda nedostaje, može biti i 100 puta veća. Transport jodida u folikularne stanice štitne žlijezde odvija se na njihovoj bazolateralnoj membrani suprotno kemijskom i električnom gradijentu, vezan je za transport natrija, zahtijeva energiju i oksidativni metabolizam. Stimulacija štitnjače s tiroidnim stimulirajućim hormonom – tireotropinom (TSH) povećava, a supresija s TSH smanjuje transmembranski prijenos joda. U egzocitoznim vezikulama koje se spajaju s apikalnom membranom folikularne stanice jodid se pod katalitičkim djelovanjem tiroidne peroksidaze (TPO) oksidira i kovalentno veže za tirozinske ostatke tireoglobulina.  $T_4$  (tiroksin) nastaje spajanjem dviju diiodotirozinskih ostataka, a  $T_3$  (trijodtironin) spajanjem monoiodotirozina i diiodotirozina unutar tireoglobulinske molekule također pod katalitičkim djelovanjem tiroidne peroksidaze. Jodotirozini oslobođeni iz tireoglobulina se dejodiraju, a oslobođeni jod se reciklira za ponovnu sintezu tiroidnih hormona kao što je rečeno ranije.  $T_3$  i  $T_4$  ostaju u folikulima uključeni u tireoglobulin sve dok ga folikulske stanice ne upiju u obliku koloidnih kapljica. U folikulskim stanicama se  $T_3$  i  $T_4$  odcjepljuju od tireoglobulina i kao slobodne molekule otpuštaju u krvotok, gdje se vežu o prijenosne bjelančevine, od kojih je najvažnija globulin koji veže tiroksin TBG (engl. *thyroxine-binding globulin*). To je glikoprotein sintetiziran u jetri koji je visokog afiniteta za vezanje  $T_3$  i  $T_4$  (osobito za  $T_4$ ), ali malog kapaciteta za oba hormona. Ukupno je 75 %  $T_4$  i 80 %  $T_3$  vezano za TBG. U trudnoći je povišena koncentracija TBG i tijekom uzimanja oralnih kontraceptiva ili hormonskog nadomjesnog liječenja. Druge prijenosne bjelančevine su transtiretin (TTR) za kojeg je vezano 10 %  $T_4$  i 5 %  $T_3$  i koji pokazuje visoki afinitet za  $T_4$ , ali mu je kapacitet još manji od TBG, te albumini i lipoproteini za koje je vezano oko 15 %  $T_4$  i  $T_3$ . Oko 0,3 % ukupnog  $T_3$  te oko 0,03 % ukupnog  $T_4$  u serumu je slobodno i u ravnoteži s vezanim frakcijama. Važno je naglasiti da samo slobodni hormoni mogu djelovati na ciljna tkiva. Slobodne frakcije određuju biološku aktivnost hormona. Vezni proteini služe održavanju slobodnog  $T_4$  i  $T_3$  ( $FT_4$  i  $FT_3$ ) unutar uskih granica, ali i omogućuju brzo i kontinuirano otpuštanje hormona u tkiva.

Dnevna proizvodnja  $T_4$  je 80 do 100  $\mu\text{g}$  (100 do 120 nmola). Ekstratiroidni bazen  $T_4$  sadrži 800 do 1000  $\mu\text{g}$  (1000 do 1300 nmola). 40 %  $T_4$  dejodira se u  $T_3$ , a ostali metaboliti koji nastaju iz  $T_4$  su biološki inaktivni. Konverzija  $T_4$  u  $T_3$  u ekstratiroidnim tkivima regulirana je neovisno od osovine hipofiza – štitna žlijezda.

Dnevna proizvodnja  $T_3$  je 30 do 40  $\mu\text{g}$  (45 do 60 nmola). Ekstratiroidni bazen  $T_3$  sadrži otprilike 50  $\mu\text{g}$  (75 nmola), a većina je intracelularna (Douglas i sur., 2018; Vitti 2022 ; Solter 2007).



$T_4$  i  $T_3$  u stanicu ulaze putem transportera, ali i difuzijom. Mjesto djelovanja hormona štitnjače u regulaciji metaboličkih procesa je stanična jezgra i to prvenstveno  $T_3$  dok je  $T_4$  većinom prohormon.  $T_3$  se veže na alfa ili beta nuklearne receptore te potiče kaskadne promjene u transkripciji gena ili glasničkoj RNA. Tkiva jače osjetljiva na  $T_3$  kao što su jetreno ili hipofiza imaju i više  $T_3$  nuklearnih receptora. Nuklearni receptori za hormone štitnjače pripadaju istoj obitelji kao i oni za steroidne hormone, vitamin D i retinoidne receptore. Za normalnu funkciju mozga nužna je potpuna ili gotovo potpuna zasićenost receptora trijodtironinom. To objašnjava činjenicu da višak hormona štitnjače ima ograničen učinak na centralni živčani sustav, dok hipotireoza i manjak joda koji dovode do smanjenja zasićenosti receptora imaju tijekom fetalnog i novorođenačkog razdoblja dramatični učinak na razvoj mozga.

Goitrogeni tiocijanati su obilato prisutni u cigaretnom dimu i kompetitivno inhibiraju transport i organifikaciju joda u štitnjači. Goitrogeni su i cijanoglikozidi i glukozinolati koji također otežavaju transport joda u štitnjaču (Solter, 2007).

Izoflavonoidi iz soje inhibiraju pak TPO pa su djeca hranjena isključivo formulama baziranim na soji razvila gušavost i hipotireozu. Zbog toga su ove formule obogaćene sa 10 do 50  $\mu\text{g}$  joda/100 kcal. Neke od njih blokiraju i inkorporaciju joda u prekursore tiroidnih hormona i suprimiraju sekreciju  $T_4$ . Derivati glukozinolata koje sadrži povrće iz obitelji kupusnjača također inhibiraju TPO (Douglas i sur., 2018; Solter 2007).

Regulacija produkcije hormona štitnjače odvija se na dva načina:

1. Regulacijom biosinteze u štitnoj žlijezdi i sekrecije tiroksina i trijodtironina pomoću tireotropina. Sekrecija TSH je inhibirana putem  $T_4$  i  $T_3$ , a stimulirana putem tireotropin otpuštajućeg hormona TRH. Ovaj sustav omogućuje vrlo osjetljivu regulaciju tiroidne sekrecije.
2. Regulacija ekstratiroidne konverzije  $T_4$  u  $T_3$  nutritivnim, hormonalnim ili faktorima povezanim s bolestima. Taj se učinak razlikuje u različitim tkivima. Gladovanje, uremija, hipo i hipertireoza, šećerna bolest, lijekovi kao što su kortikosteroidi, amjodaron, betablokatori, propiltiouracil mogu utjecati na ekstratiroidnu produkciju  $T_3$ . Ovaj pak sustav omogućuje brze promjene u tkivnim razinama tiroidnih hormona (Douglas i sur., 2018).

U zdrave osobe izlučivanje TSH je vrlo stabilno pa je to dobar pokazatelj disfunkcije osovine hipotalamus – hipofiza – štitna žlijezda te se stoga koristi u ranom otkrivanju ovih poremećaja

(Solter, 2007). Referentne vrijednosti TSH za muškarce i žene su 0,27 – 4,20 mU/L. Sekrecija TSH u zdravih osoba je pulsatilna pa su vrijednosti TSH 50 do 100 % veće kasno navečer nego tijekom dana. Novija istraživanja ukazuju na potrebu da se u populaciji osoba starijih od 80 godina pomakne gornja granica normalnih vrijednosti TSH na 7 mU/L obzirom da je uočeno da TSH u vrijednosti između 4,5 i 6,9 što se smatra supkliničkom hipotireozom, neliječen nadomjesnom terapijom levotiroksinom nije doveo do povećanog kardiovaskularnog rizika, niti muskuloskeletnih ili neurokognitivnih incidenata u ovoj populaciji, a također niti liječenje u ovakvih slučajeva nije dovelo do značajnih benefita. Štoviše, pomicanjem gornje granice normalnih vrijednosti kako je spomenuto, smanjilo bi polifarmaciju u ovoj vulnerabilnoj skupini pacijenata (Cappola, 2019).

Glavni put izlučivanja joda iz tijela su bubrezi. Sav jod kojeg štitnjača ne iskoristi za svoje potrebe, izlučuje se putem bubrega i to gotovo 90 % prehranom unesenog joda. Bubrežni klirens joda je 30–50 mL/minuti. Dnevna ekskrecija joda bubrezima je varijabilna i ovisi o unosu te se koristi kao dobar pokazatelj unosa/deficita/suficita.

U fecesu se nalazi jod porijeklom hormona štitnjače metaboliziranih u jetri i izlučenih putem žuči, a dnevno izlučena količina se kreće između 10 i 30 µg.

Novije studije pokazale su da se znojem mogu izlučiti značajne količine joda, osobito kod pojačane fizičke aktivnosti. Primjerice tijekom jedne nogometne utakmice znojem se može izgubiti oko 50 µg joda. Smatra se da su koncentracije joda u znoju konstantne i iznose između 35–40 µg/L.

Također, deficit nekih mikronutrijenata može utjecati na metabolizam joda, npr. manjak vitamina A, selena, cinka, bakra i željeza (Solter, 2007).

## 2.4. PROCJENA STATUSA JODA U ORGANIZMU

Biomarkeri statusa joda u organizmu su:

1. Srednja koncentracija joda u urinu 100–299 µg/L za odrasle i djecu; 150 – 439 µg/L za trudnice
2. Serumska koncentracija hormona štitnjače ili tireoglobulina
3. Volumen štitne žlijezde (iznad 18 mL za žene i iznad 28 mL za muškarce smatra za gušavost) (EFSA, 2014)

Najčešće korištena procjena deficita joda u populaciji temelji se na srednjoj koncentraciji joda u urinu u populaciji školske djece s prehranom tipičnom za zajednicu kojoj pripadaju. Prosječni srednji unos od 150 µg joda odgovara srednjoj koncentraciji od 100 µg /L joda u urinu.

Suficit joda odgovara vrijednosti 100 to 299 µg /L za djecu i odrasle, a 150 to 249 µg /L za trudnice. Blagi deficit joda odgovara srednjoj koncentraciji joda u urinu od 50 to 99 µg /L, umjereni 20 to 49 µg /L, a teški <20 µg /L (Vitti, 2022).

Za procjenu jodnog statusa u populaciji mjeri se koncentracija joda u urinu nasumično uzetih uzoraka i jednako je učinkovita kao i mjerenje joda u 24 satnim uzorcima urina ili kreatinin/jod omjera u urinu.

Koncentracija TSH određuje se u neonatalnom skriningu. Još je osjetljivija procjena mjerenje tireoglobulina, dok je volumen žlijezde uvijek uvećan u deficitu joda no može se koristiti samo gruba kvalitativna procjena (Solter, 2007).

## 2.5. POSLJEDICE MANJKA I SUVIŠKA JODA U ORGANIZMU

I nedostatak i suvišak joda mogu rezultirati poremećajem funkcije štitne žlijezde. Osim putem TSH, transport i nakupljanje joda u štitnjači regulirani su i autoregulacijom tj. mehanizmom koji reagira na koncentraciju joda izvan žlijezde. Na taj se način i uz nepromijenjenu razinu TSH štitnjača prilagođuje krajnostima u unosu joda (Solter, 2007). Autoregulacija nakupljanja joda u štitnjači obrnuto je proporcionalna koncentraciji joda u serumu. Osim na funkciju štitnjače, autoregulacijski mehanizam utječe i na njenu strukturu, a utjecaj joda putem ovog mehanizma uočen je u metabolizmu ugljikohidrata, bjelančevina, nukleinskih kiselina i cikličkih nukleotida u štitnjači.

Pri normalnom metabolizmu joda, rezervoar primjereno jodiranog tireoglobulina dovoljan je za normalnu funkciju štitnjače tijekom dva mjeseca i bez nove sinteze.

Posljedice deficita joda ovise o njegovoj težini i o dobi osobe u deficitu. Teški deficit joda tijekom trudnoće dovest će do fetalne hipotireoze, mentalne retardacije i povećane novorođenačke i dojenačke smrtnosti. U odrasloj dobi hipotireoza uzrokovana manjkom joda je rijetka.

U uvjetima kroničnog nedostatka joda mehanizam prilagodbe je povećana učinkovitost hormonogeneze. Smanjena produkcija  $T_4$  i  $T_3$  kao posljedica nedovoljnog unosa joda dovest će do povišenja izlučivanja TSH koji utječe i na pojačani rast žlijezde što s vremenom dovodi do razvoja difuzne i koloidne strume. Kod blagog do umjerenog manjka joda štitnjača hipertrofira kako bi mogla proizvoditi dostatnu količinu hormona pa prvo dolazi do hiperplazije u žlijezdi i difuzne gušavosti, a kasnije se stvaraju koloidni čvorovi, cistične degeneracije, krvarenja i pojave kalcifikata. Te su promjene ireverzibilne. Deficit joda potiče replikaciju folikularnih stanica što pak povećava vjerojatnost mutacija gena za TSH receptor što može dovesti do konstitutivne aktivacije receptora i TSH neovisnog rasta i funkcije žlijezde. S vremenom može se razviti toksična guša i pojava hipertireoze. Hipotireoza zbog deficita joda iznimno je rijetka. Stalnim uvećanjem žlijezde, pogotovo u starijoj životnoj dobi može doći do pritiska okolnih anatomskih struktura (dušnik, jednjak) i ometanja njihove funkcije. U tako promijenjenoj i uvećanoj žlijezdi malignomi mogu biti teže prepoznati. Povezanost unosa joda i pojavnosti karcinoma štitne žlijezde je nedovoljno razjašnjena, no jodiranjem soli i korekcijom deficita joda primijećeno je da je došlo do redukcije broja agresivnijih subtipova tumora (anaplastični, folikularni), a prevladavaju oni manje agresivni (papilarni) (Vitti, 2022). U slučaju velikog opterećenja jodom (**Tablica 4**), postupkom autoregulacije smanjuje se akumulacija joda u tireocitima, a intratireoidni jod se u povećanoj mjeri vraća u krvotok. Akutno veliko opterećenje jodom rezultira potpunom inhibicijom prijenosa joda i njegove organifikacije. Produljeno opterećenje pak dovodi do adaptacije štitnjače (tzv. fenomen bijega), transport joda je smanjen, ali je akumulacija joda u štitnjači i dalje visoka što dovodi do pojačane organifikacije s prijelazom u jodnu hipertireozu (Jod-Basedowljev učinak). No autoregulacijski mehanizam nije u svih štitnjača jednak. Produljeno veliko opterećenje jodom može, zbog izostanka adaptacije, rezultirati produljenom ili trajnom hipotireozom (Solter, 2007). Suvišak joda također značajno utječe na razvitak gušavosti, papilarnog karcinoma i autoimunih procesa te može dovesti do upalnih i destruktivnih promjena stanica štitnjače

pogotovo ako je tome prethodio manjak joda (učestalost autoimune hipertireoze porasla je nakon jodne profilakse u područjima koja su prethodno imala manjak joda) (Hark i sur., 2014). Slučajevi akutnog trovanja jodom su rijetki i javljaju se kod unosa joda većeg od nekoliko grama, a karakterizirani su pečenjem sluznice usne šupljine, ždrijela i želuca, vrućicom, bolovima u trbuhu, mučninom, povraćanjem, proljevom. Stanje može progredirati do kome (NIH Office of Dietary Supplements, 2022).

Podnošljiva gornja razina unosa (UL) je maksimalni kronični dnevni unos hranjive tvari (iz svih izvora) za koju se procjenjuje da vjerojatno neće predstavljati rizik od štetnih učinaka na zdravlje ljudi. (EFSA, 2018)

**Tablica 4** Vrijednosti maksimalne podnošljive razine unosa joda (UL) s obzirom na dob i populacijsku skupinu (EFSA, 2018)

Dob	UL	Trudnoća i laktacija
0 – 12 mjeseci	Ne može se utvrditi	
1 – 3 godine	200 µg	
4 – 6 godina	250 µg	
7 – 10 godina	300 µg	
11 – 14 godina	450 µg	
15 – 18 godina	500 µg	
> 19 godina	600 µg	600 µg

## 2.6. ULOGA JODA U TRUDNOĆI, LAKTACIJI I DJEČJOJ DOBI

Deficit joda je najveći preventabilni uzrok mentalne retardacije i oštećenja mozga u svijetu. 1990. u New Yorku održan je Svjetski summit za djecu Ujedinjenih naroda na kojem je eliminacija deficita joda prepoznata kao jedan od dostižnih ciljeva koje treba ostvariti do 2000. godine. Tiroksin, za čiju je sintezu jod esencijalan, u ranom fetalnom razvoju odgovoran je za rast, diferencijaciju i sazrijevanje brojnih organa, a naročito mozga. Težina mentalne retardacije može varirati od blagih intelektualnih smetnji do kretenizma, stanja koje uključuje tešku mentalnu retardaciju, gluho-nijemost, nizak rast, spasticitet i druge poremećaje.

Ukoliko prehrana trudnice ne sadrži adekvatnu količinu joda, fetus ne može producirati dovoljno tiroksina pa dolazi do zaostajanja u fetalnom rastu i razvoju. Može doći i do smrti fetusa ili novorođenčeta odmah po porodu (NIH Office of Dietary Supplements, 2022).

Fetalna osovina hipotalamus – hipofiza – štitna žlijezda razvija se neovisno od majčine. Tijekom rane trudnoće, u prvih 12 tjedana gestacije, dok još fetalna štitna žlijezda nije razvijena, fetus ovisi u potpunosti o majčinom T<sub>4</sub> i o tome koliko majka unosi joda. Tijekom trudnoće produkcija T<sub>4</sub> se povećava za 50 %, a time i zahtjevi za jodom. Od 8. – 10. tjedna gestacije počinje se uspostavljati fetalna funkcija štitne žlijezde koja je potpuna u 16. – 18. tjednu. Od 14. – 18. tjedna trudnoće formiraju se neuroni, cerebralni korteks, bazalni gangliji, a također do 18. tjedna i kohlea (unutarnje uho). Deficit joda u ovom kritičnom periodu dovest će do usporavanja metaboličkih aktivnosti svih fetalnih stanica i do ireverzibilnih oštećenja fetalnog mozga. Mogući najraniji znaci hipotireoze u embrionalnom i fetalnom razvoju i novorođenačkoj dobi su: produljena gestacija, povećana porođajna masa, odgođena stolica, produljena novorođenačka žutica, slabo uzimanje hrane, hipotermija, smanjena aktivnost, glasna respiracija, promukao, grub plač zbog miksedema glasiljki, iako ova djeca vrlo malo plaču. U fizikalnom statusu možemo naći i bradikardiju, pospanost. Uvećane su fontaele uz miksedom očnih kapaka, ruku, skrotuma u dječaka. Jezik je uvećan i protrudira iz usta, prisutna je guša, pupčana kila. Usporeni su tetivni refleksi, hladna je i suha koža. U nalazima uvećana je sjena srca zbog perikardijalnog izljeva, niskovoltažni EKG sa usporenim vremenom provodnje. Danas se svoj novorođenoj djeci radi probir za otkrivanje hipotireoze u nalazu fetalne krvi (Sinha i sur., 2022). Ova su djeca sklonija porođajnim traumama, infekcijama i povećanoj novorođenačkoj i dojenačkoj smrtnosti.

U majčinom mlijeku koncentracija joda prosječno iznosi 150–180 µg/L, a ovisi o unosu joda u majke. Pušačice zbog tiocijanata u duhanskom dimu imaju gotovo upola manju količinu joda u odnosu na majke nepušačice.

Isključivo dojena djeca stoga ovise o majčinom unosu joda. Prema jednoj studiji na 57 zdrave dojene djece u bostonskom području, srednji sadržaj joda u majčinom mlijeku bio je 155 µg /L, a autori zaključuju da čak 47 % ispitivanih žena ne zadovoljava potrebe svoje dojenčadi za jodom (Pearce i sur., 2007). Suplementacija jodom tijekom trudnoće može biti upitna i potrebna su daljnja istraživanja jer je uočena pojava hipertireotropinemije pri suplementaciji trudnica u područjima sa dovoljnim unosom joda.

Učinak teškog deficita joda na neurološki razvoj dobro je poznat. Mnoge studije pokazuju da kroničan umjereni do teški deficit joda u djece smanjuje IQ za 12 – 13,5 bodova. Cochrane studija iz 2004. pokazala je da suplementacija jodom djece koja žive u područjima s deficitom pozitivno utječe na njihov fizički i mentalni razvoj.

Blagi deficit joda tijekom djetinjstva i njegove učinke teže je procijeniti. Istraživanja upućuju da je povezan s blagim neurorazvojnim deficitom i da suplementacija može dovesti do poboljšanja (NIH Office of Dietary Supplements, 2022). Hipotireoza u dječjoj dobi specifična je po zastoju u rastu, odgođenom sazrijevanju koštanog sustava, usporenoj denticiji, te utjecaju na spolni razvoj. Ostali simptomi jednaki su i kao i u odrasloj dobi.

Ako usporedimo sa istraživanjima djece s kongenitalnom hipotireozom kohortna studija provedena u Torontu koja je uključivala djecu s kongenitalnom hipotireozom otkrivenom neonatalnim skriningom i pratila ih od rođenja do adolescencije, pokazala je slabije rezultate u testovima inteligencije, slabije vizualno – motorne i vizualno – prostorne sposobnosti, odgođen razvoj govora, slabije pamćenje i pažnju. U adolescenciji zaostali su i dalje poremećaji pažnje, pamćenja i vizualno prostorne sposobnosti u odnosu na kontrolnu skupinu, a bili su u korelaciji s težinom rane hipotireoze (Rovet, 1999).

### 2.7. UTJECAJ HORMONA ŠTITNJAČE NA ORGANIZAM

Tireoidni hormoni utječu na svaki organski sustav u tijelu, uključujući srce, središnji i autonomni živčani sustav, kosti, probavni sustav, metabolizam.

Povećana količina hormona dovest će do smanjenog periferinog vaskularnog otpora, povećanja srčane eejkcije, povećanog udarnog volumena srca i ubrzane frekvencije. Suprotno tome u hipotireozi srčana eejkcija bit će smanjena kao posljedica smanjenog udarnog volumena i usporene srčane frekvencije. Minutni volumen srca i protok krvi kroz tkiva bit će smanjeni, a periferni vaskularni otpor povećan (Solter, 2007).

Hipertireoza će dovesti do smanjenja vitalnog kapaciteta pluća zbog slabosti respiratorne muskulature i smanjenja plućne popustljivosti. Hipertireoza je povezana i sa plućnom hipertenzijom. Jedan od tipičnih simptoma bit će zaduha. U hipotireozi pak čest je pleuralni izljev sa zaduhom. Do miksedeemske kome dovest će slabost mišića dišnog sustava, depresija centra za disanje, alveolarna hipoventilacija i retencija ugljik dioksida (Solter, 2007).

Hipertireozu karakterizira povećan apetit, no usprkos povećanom unosu hrane, bolesnik mršavi jer su kalorijske potrebe povećane obzirom da je tijelo u stanju hipermetabolizma. Pojačan je crijevni motilitet što dovodi do grčeva u trbuhu, ponekad i boli, mučnine i povraćanja. Stolice su nedovoljno formirane, učestale, rjeđe proljevaste.

U hipotireozu manjak crijevnog motiliteta izaziva mučninu, povraćanje i konstipaciju. Javljaju se i atrofija želučane sluznice, aklorhidrija i malapsorpcijski sindrom.

Funkcionalni jetreni testovi mogu biti promijenjeni u hipo- i u hipertireozu (Solter, 2007).

Promjena u razini hormona štitnjače utjecat će na crvenu krvnu lozu, pa će se tako u hipertireozu povećati ukupna masa eritrocita i volumen plazme što može dovesti do blagog smanjenja hemoglobina i hematokrita, dok će u hipotireozu biti smanjena ukupna masa eritrocita zbog smanjenog izlučivanja eritropoetina te u nekih bolesnika može biti prisutna normocitna anemija, a nekad i makrocitna. U hipertireozu ukupan broj leukocita često je snižen zbog smanjenja broja neutrofila (Solter, 2007).

Pojačana nervoza, emocionalna labilnost, hiperkinezija, nesanica, umor, sklonost plaču do manično depresivnog sindroma ili paranoidne reakcije mogu se razviti u hipertireozu. Također i razvoj nesvršishodnih brzih pokreta ili nemogućnost mirnog sjedenja. U hipotireozu intelektualne funkcije su smanjene, bolesnici su umorni, tromi, više spavaju, do razvoja letargije i somnolencije. Prisutna je anksioznost. Mogu se razviti i parestezije (Solter, 2007).

Miopatija se u hipertireozu razvija postupno uz slabljenje mišićnih kontrakcija i snage, a u hipotireozu bolesnici se žale na slabost i grčeve u mišićima, ukočenost i bolove. Razvija se i mišićna slabost, usporeni i nezgrapni pokretni, a tetivni refleksi su usporeni.

Hormoni štitnjače imaju izravan učinak na povećanje koštane pregradnje, a njihov manjak smanjit će apsorpciju kalcija (Solter, 2007).

U hipertireozu u dječjoj dobi pojačan je rast i ubrzano zatvaranje epifiznih pukotina. U odrasloj se dobi povisuje vrijednost hormona rasta. Žene mogu imati oligomenoreju ili amenoreju, a u muškaraca se može razviti manjak libida i ginekomastija. U hipotireozu smanjeno je izlučivanje hormona rasta što smanjuje rast. Može se razviti hiperprolaktinemija, a time i galaktoreja i amenoreja. U žena menstruacije mogu biti obilne, nepravilne i anovulatorne, a u muškaraca je česta impotencija (Solter, 2007).

Povišene vrijednosti hormona štitnjače povećavaju metabolizam. Kada se tiroidni hormoni vežu za receptore na mitohondrijima dovode do pojačane razgradnje makronutrijenata i proizvodnje ATP-a (Solter, 2007). Pojačana je i sinteza i razgradnja proteina, negativna je



ravnoteža dušika i prisutan je gubitak tjelesne mase. U hipotireozi dolazi do smanjenog metabolizma i produkcije topline pa su osobe intolerantne na hladnoću. Povišene su vrijednosti ukupnog i LDL kolesterola (Solter, 2007).

U hipertireozi koža je topla i vlažna uz moguć edem i svrbež, a u hipotireozi blijeda, tanka, žućkasta i suha uz pojavu miksedema i fragilnosti kapilara i modrica. Kosa je u hipertireozi tanka, moguć je i gubitak kose, a u hipotireozi suha uz gubitak kose i obrva. Nokti su mekani u hipertireozi, a u hipotireozi lomljivi, tanki i sporo rastu (Solter, 2007).



### **3. EKSPERIMENTALNI DIO**

### 3.1. ZADATAK

Istraživanje je imalo za cilj utvrditi prehrambene navike oboljelih od bolesti štitnjače s područja Primorsko – goranske županije i analizirati ih obzirom na literaturne podatke o pozitivnom/negativnom učinku prehrane na samu bolest.

Također, cilj je bio analizirati i opće karakteristike i simptome bolesti, te ispitati kvalitetu života i psihofizičko stanje oboljelih od bolesti štitnjače.

### 3.2. ISPITANICI I METODE

#### 3.2.1. Ispitanici

Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo za istraživanja na ljudima Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek (mišljenje br. 002-04/19).

Provedeno je opazajno istraživanje na odrasloj populaciji (starosti  $\geq 18$  godina) oba spola, u ordinaciji obiteljske medicine na području Primorsko-goranske županije kod kojih je postavljena jedna od dijagnoza bolesti štitnjače (E00-E07) prema 10. reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema.

U ispitivanju je sudjelovalo 79 ispitanika. Sedam upitnika je bilo nepotpuno popunjeno te su odbačeni pa je konačan broj ispitanika uzetih u obradu 71, od čega 62 žene, a 9 muškaraca.

#### 3.2.2. Istraživački upitnik

Za eksperimentalni dio rada pripremljen je originalni upitnik sa pitanjima koja su obuhvatila opće i socioekonomske karakteristike ispitanika (dob, stupanj obrazovanja, zaposlenje, bračni status, prihodi i sl.), zatim pitanjima o simptomatologiji bolesti te općim prehrambenim (broj obroka, preskakanje obroka, prehrambene preferencije, korištenje dodataka u prehrani i sl.) i životnim navikama (pušenje, alkohol, fizička aktivnost i sl.). Upitnik se sastojao od 53 pitanja za oba spola, te 15 pitanja samo za žene (reproduktivna anamneza) s ponuđenim odgovorima (pitanja zatvorenog tipa) i mogućnošću dopisivanja odgovora kod nekih pitanja (pitanja otvorenog tipa).

Preferencija ispitanika prema slanoj i slatkoj hrani ispitana je skalom od 1 do 10 gdje je 10 predstavljao jako slanu/jako slatku hranu.

Ispitana je i razina kvalitete života (primjenom upitnika SF-36) te psihofizičko stanje ispitanika (razina depresije, anksioznosti i stresa primjenom upitnika DASS-21), a uzimajući u obzir simptomatiku bolesti. Korišteni su i 24 satni upitnik i semikvantitativni upitnik o učestalosti konzumacije hrane (za hranu koja predstavlja značajan izvor joda u prehrani).

Upitnik o konzumaciji hrane prethodni dan, 24 satni upitnik je ispunjen tzv. *multi-pass* metodom. Za izračun nutritivnih vrijednosti korišten je kompjutorski program NutriPro (PTFOS; 2001) koji kao bazu za izračun energetske i nutritivne unosa koristi nacionalne Tablice o sastavu namirnica i pića (Kaić-Rak i Antonić, 1990). Po potrebi su vrijednosti joda u pojedinim namirnicama dopunjene literaturno dostupnim podacima.

Psihofizičko stanje ispitanika određeno DASS skalom (Psychology Foundation of Australia, 2022) koja se sastoji od 21 čestice mjerene na skali od 1 do 4. Brojevi označavaju u kojoj se mjeri neka tvrdnja odnosila na ispitanika pri čemu broj 1 označava „uopće se nije odnosilo na mene“, broj 2 „odnosilo se na mene u određenoj mjeri ili neko vrijeme“, broj 3 „odnosilo se na mene u većoj mjeri ili dobar dio vremena“ i broj 4 „gotovo u potpunosti ili većinu vremena se odnosilo na mene“. Pritom je depresija opisana tvrdnjama koje se sadržajno odnose na disforiju, beznađe, osjećaj bezvrijednosti života, manjak interesa i uključenosti te anhedoniju i inertnost. Anksioznost je opisana tvrdnjama vezanim uz fiziološke promjene u organizmu, ali i situacijsku anksioznost te akutne odgovore na strah. Skala stresa podrazumijeva određenu napetost, nemogućnost opuštanja, iritabilnost, uzrujanost i nervozu te tendenciju na pretjerano reagiranje u stresnim situacijama.

Kvaliteta života povezana sa zdravstvenim stanjem ispitana je primjenom SF 36 upitnika (Jureša i sur., 2000). Ovaj upitnik služi procjeni zdravstvenog stanja ispitanika kao i praćenje i usporedbu opterećenja bolešću i odabran je kao alat za procjenu kvalitete života ispitanika. Što je niži ostvareni rezultat, veće je ograničenje i nesposobnost, što je rezultat viši, ograničenje je manje, a zdravlje ispitanika bolje. Obuhvaća osam zdravstvenih kategorija: tjelesno funkcioniranje, tjelesnu bol, ograničenje funkcije zbog tjelesnih zdravstvenih problema, ograničenje funkcije zbog osobnih i emocionalnih problema, emocionalno blagostanje, socijalno funkcioniranje, razinu energije/umora povezanu sa zdravstvenim stanjem te opću zdravstvenu percepciju.

#### 3.3. OBRADA REZULTATA

Grafička obrada podataka napravljena je pomoću MS Office Excel tabličnog alata (inačica 2016., Microsoft Corp., SAD). Statistička analiza obavljena je programskim sustavom Statistica (inačica 13.4, StatSoft Inc., SAD), uz odabranu razinu slučajnosti od 0,05.

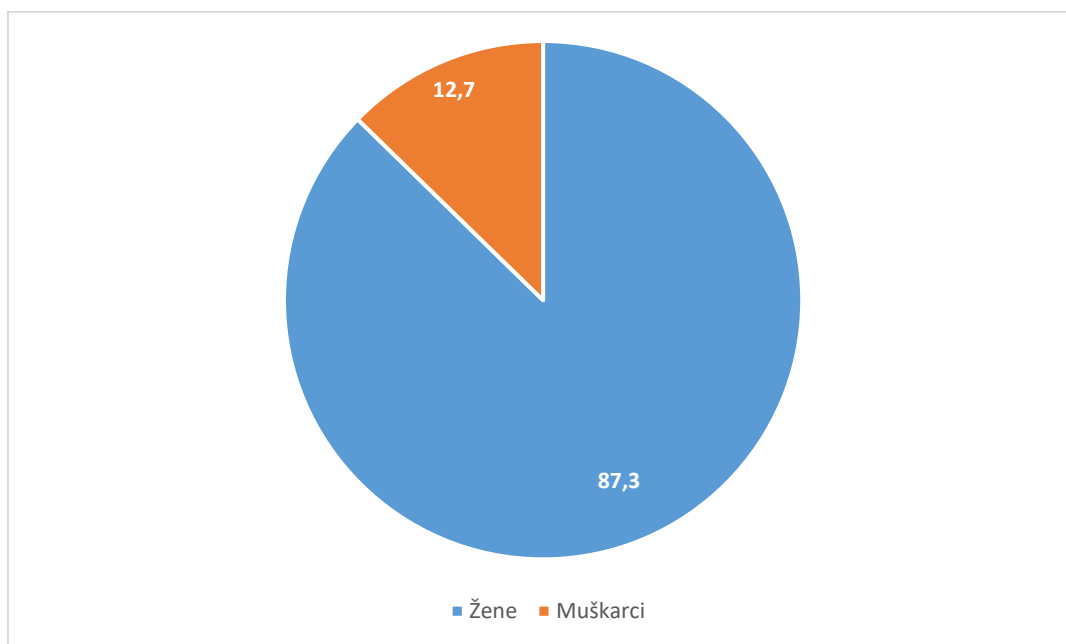
Normalnost razdiobe podataka ispitana je neparametrijskim Kolmogorov-Smirnov testom uz usporedbu medijana i aritmetičkih sredina te izradu histograma. Sukladno normalnosti raspodjele podataka, podatci su prikazani kao srednja vrijednost i standardna devijacija, odnosno medijan i interkvartilni raspon uz prikaz raspona minimalne i maksimalne vrijednosti. Za izračun korelacija numeričkih podataka korišten je Pearsonov odnosno Spearmanov test korelacije dok je usporedba varijabli s obzirom na kategoričke varijable korišten Mann-Whitney U test i Kruskal-Wallis test odnosno T-test za nezavisne varijable. Usporedba kategoričkih varijabli je provedena Hi kvadrat testom.

## **4. REZULTATI I RASPRAVA**

#### 4.1. OPĆE KARAKTERISTIKE ISPITANIKA

Ispitanici su odabrani u jednoj ambulanti obiteljske medicine u Primorsko goranskoj županiji čiji je ukupni broj bolesnika u skrbi bio 1380 osoba oba spola. 88,7 % iz Rijeke, a ostali iz mjesta u okolici Rijeke, Gorskog kotara i otoka Krka.

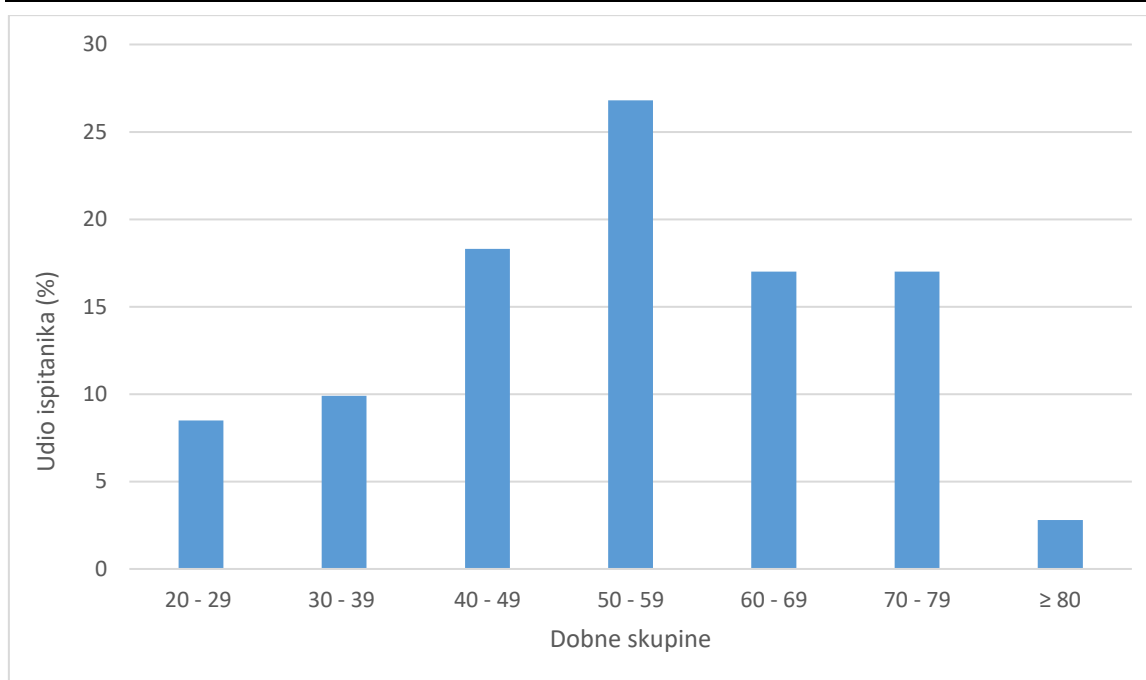
U ispitivanje su uključene 62 žene (83,7 %) i 9 muškaraca (12,7 %) (**Slika 1**) Ova je raspodjela u skladu sa epidemiološkim podacima prema kojima je hipotireoza 5 – 8 puta češća u žena, nego u muškaraca, a učestalost raste s dobi dok je hipertireoza 5 puta češća u žena nego u muškaraca (Douglas, 2022; Douglas, 2021). Žene imaju 1,57 puta češće nego muškarci povišena protutijela uz urednu funkciju štitnjače, 2,1 puta češće supkliničku hipertireozu, 2,37 puta kliničku hipotireozu, a 1,58 puta supkliničku hipotireozu (Strikić i sur., 2022).



**Slika 1** Raspodjela ispitanika prema spolu

Raspodjela po dobi (**Slika 2**) bila je od 21 do 86 godina, prosječne starosti  $53,8 \pm 15,7$  godina.





**Slika 2** Raspodjela ispitanika prema dobi

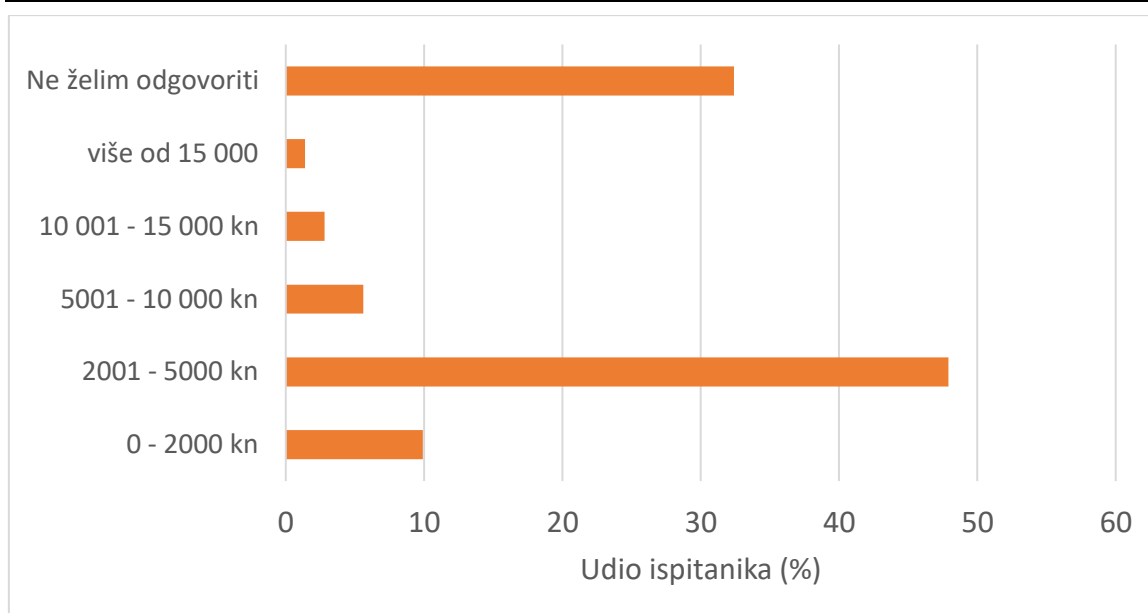
66,2 % ispitanika je u braku, 16,9 % su samci, 11,2 % je rastavljeno, a 5,6 % su udovci. 35,2 % ispitanika živi u kućanstvu od dvije osobe, 25,4 % kućanstvu od četiri, 16,9 % kućanstvu od tri osobe, 15,5 % živi samo, 4,2 % u kućanstvu od pet, 2,8 % u kućanstvu u kojem živi više od pet osoba.

62 % živi u kućanstvima bez djece, 22,5 % u kućanstvima sa dvoje djece, 12,7 % u kućanstvima s jednim djetetom, 2,8 % u kućanstvima s troje djece.

88,7 % ispitanika živi u vlastitom stanu ili kući, 7,1 % s roditeljima, a 4,2 % su podstanari.

Što se tiče stupnja obrazovanja 57,7 % ispitanika ima srednju stručnu spremu, 16,9 % visoku, 16,9 % višu, 5,6 % je završilo osnovnu školu, a 1,4 % je magistar znanosti i 1,4 % doktor znanosti. 49,3 % ispitanika je zaposleno, 31 % u mirovini, a 19,7 % je nezaposleno.

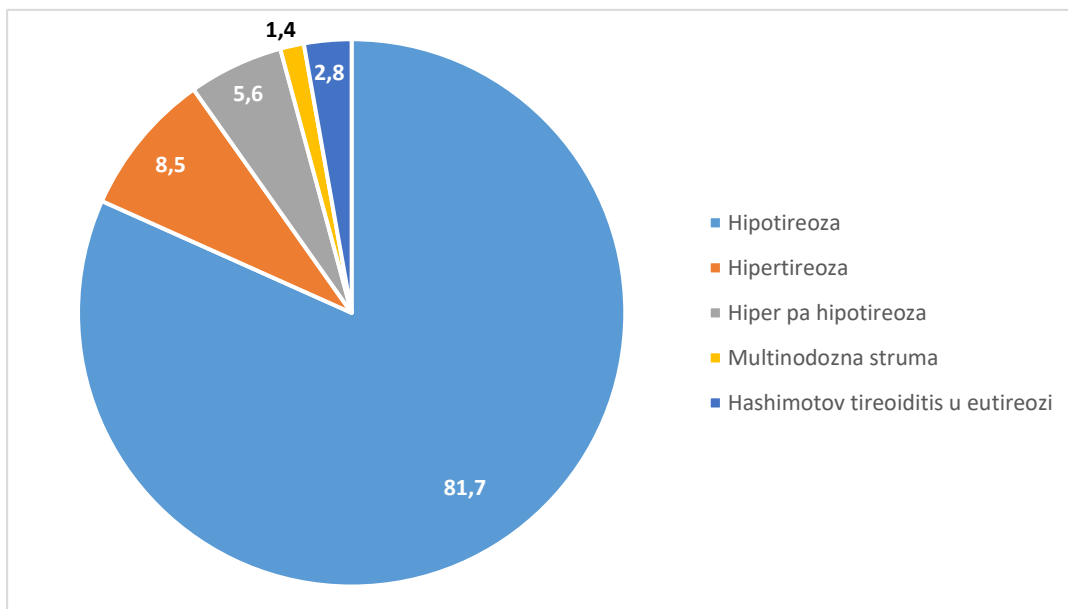
Odgovor na pitanje kojim mjesečnim iznosom raspolažu po osobi kućanstva (**Slika 3**) nije bio obavezan i na pitanje nije odgovorilo 32,4 % ispitanika. Većina ispitanika, njih 47,9 % ima primanja između 2001 i 5000 kn, 9,9 % manje od 2000 kn, 5,6 % raspolaže sa 5001-10 000 kn, 2,8 % 10 001 -15 000 kn, a 1,4 % više od 15 000 kn mjesečno.



**Slika 3** Raspodjela ispitanika s obzirom na mjesečne prihode po članu kućanstva

## 4.2. KARAKTERISTIKE BOLESTI ŠTITNJAČE MEĐU ISPITANICIMA

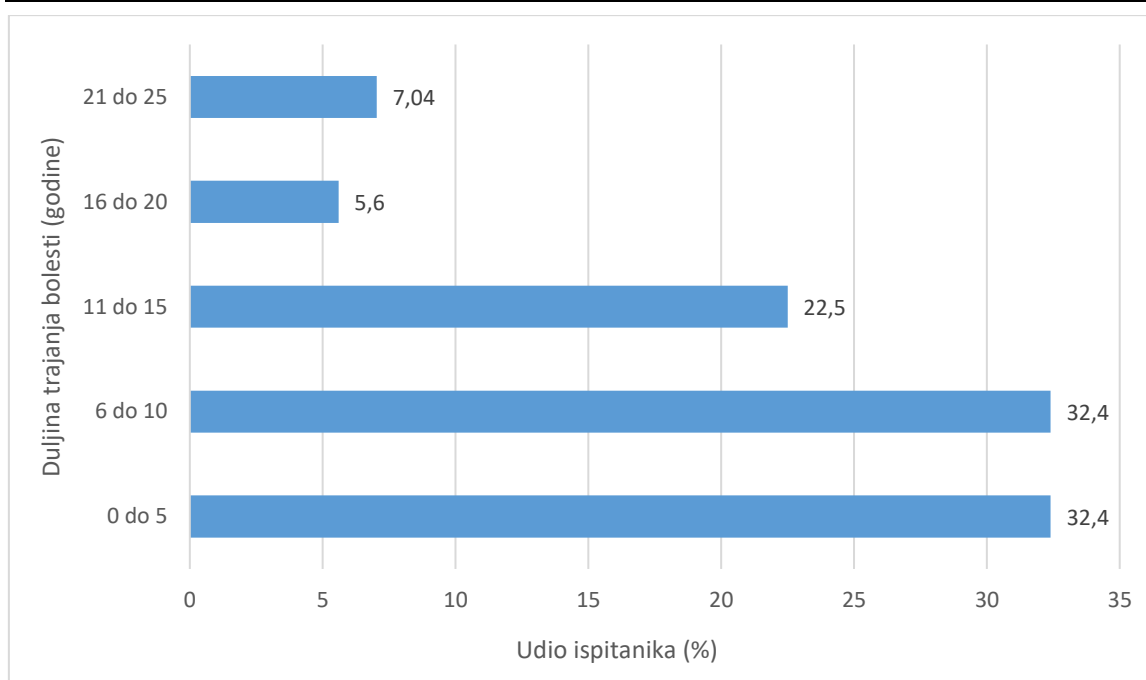
Većina ispitanika uključenih u istraživanje boluje od hipotireoze 83,1 %. 4,2 % ispitanika inicijalno je imalo hipertireozu te je liječeno ili radioaktivnim jodom ili operacijom štitne žlijezde i sada boluju od hipotireoze, 8,5 % ispitanika ima hipertireozu, 2,8 % Hashimotov tireoiditis u fazi eutireoze, a 1,4 % multinodoznu strumu. Bolesti štitnjače su vodeći endokrinološki poremećaj u Hrvatskoj i svijetu. Prevalencija hipotireoze u Hrvatskoj je 10,5 % što je više u usporedbi s ostalim zemljama dok je prevalencija hipertireoze otprilike jednaka i iznosi 1,3 %. Valja dodati da je postotak nedijagnosticirane, kako kliničke tako i supkliničke hipo i hipertireoze vrlo visok te je stvarna prevalencija zasigurno i veća (Strikić i sur., 2022).



Slika 4

Raspodjela ispitanika s obzirom na bolest štitnjače koja im je dijagnosticirana

Duljina trajanja bolesti (**Slika 5**) bila je od tek dijagnosticirane do 23 godine, prosječno  $8,8 \pm 5,7$  godina. Kod najvećeg broja ispitanika bolest je trajala od 0 do 5 godina: 33,8 % i od 6 do 10 godina: 32,4 %.



**Slika 5** Raspodjela ispitanika s obzirom na duljinu trajanja bolesti štitnjače

Ispitivana je i vrijednost tireotropina. Podaci su uzeti iz nalaza laboratorija Doma zdravlja PGŽ i laboratorija Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Prosječna vrijednost TSH iznosila je 3,89 (2,26 – 6,16) mIU/L. Kao referentna vrijednost uzet je raspon od 0,55 do 4,78 mIU/L. 49,3 % ispitanika ima TSH unutar referentnih vrijednostima 11,3 % ispod, a 39,4 % iznad referentnih vrijednosti (**Tablica 5**).

**Tablica 5** Vrijednosti TSH kod ispitanika

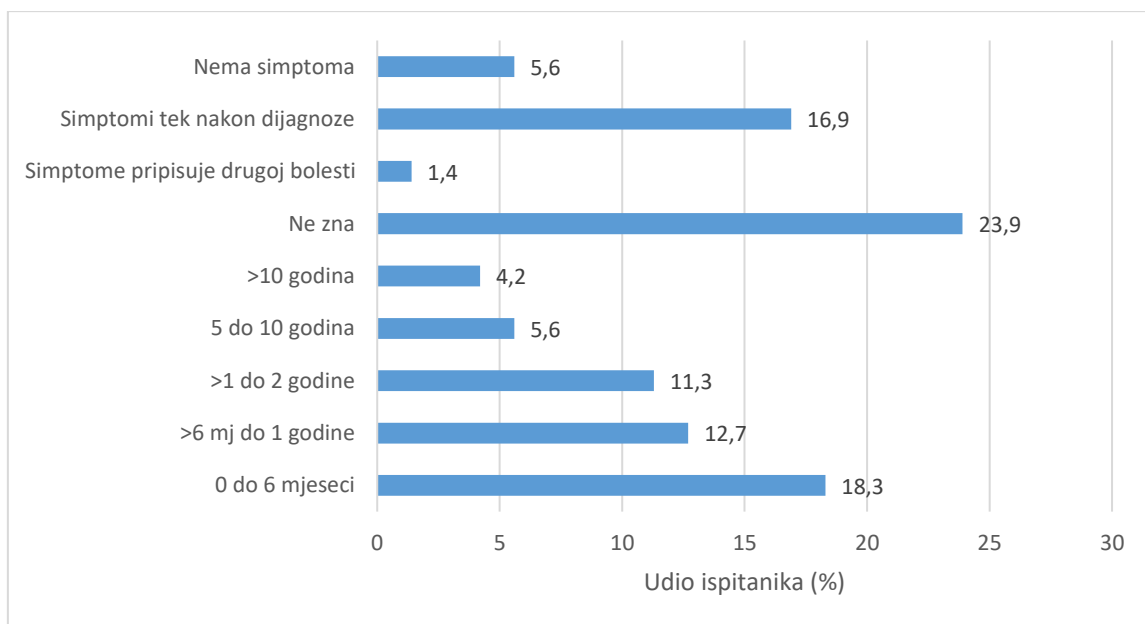
	N	Prosječna vrijednost	Raspon
<b>TSH</b> (mIU/L)	71	3,89 (2,26 – 6,16)	0,004 – 44,030
	n	Udio ispitanika (%)	
TSH <b>ispod</b> referentnog raspona	8	11,3	
TSH u referentnom rasponu	35	49,3	
TSH <b>iznad</b> referentnog raspona	28	39,4	

94,7 % ispitanika s hipotireozom uzima levotiroksin u nekoj preporučenoj dozi, 50 % ispitanika s hipertireozom uzima tiamazol. Na upit o suradljivosti pri uzimanju terapije 94,9 % ispitanika uzima terapiju pridržavajući se naputka liječnika, dok 5,1 % to ne čini. U literaturi je suradljivost bolesnika na terapiji levotiroksinom procijenjena kao umjerena do visoka.

Pitanja o simptomatologiji bolesti su podijeljena u nekoliko skupina:

1. Vrijeme proteklo od pojave simptoma do dijagnoze bolesti,
2. Simptomi koji su se javili prije nego je bolest dijagnosticirana – ispitanici su imali opciju samostalnog upisivanja simptoma,
3. Simptomi prisutni u zadnjih 6 mjeseci – ispitanicima je bilo ponuđeno 28 simptoma koji se mogu povezati s bolestima štitnjače, ali i drugih organskih sustava.

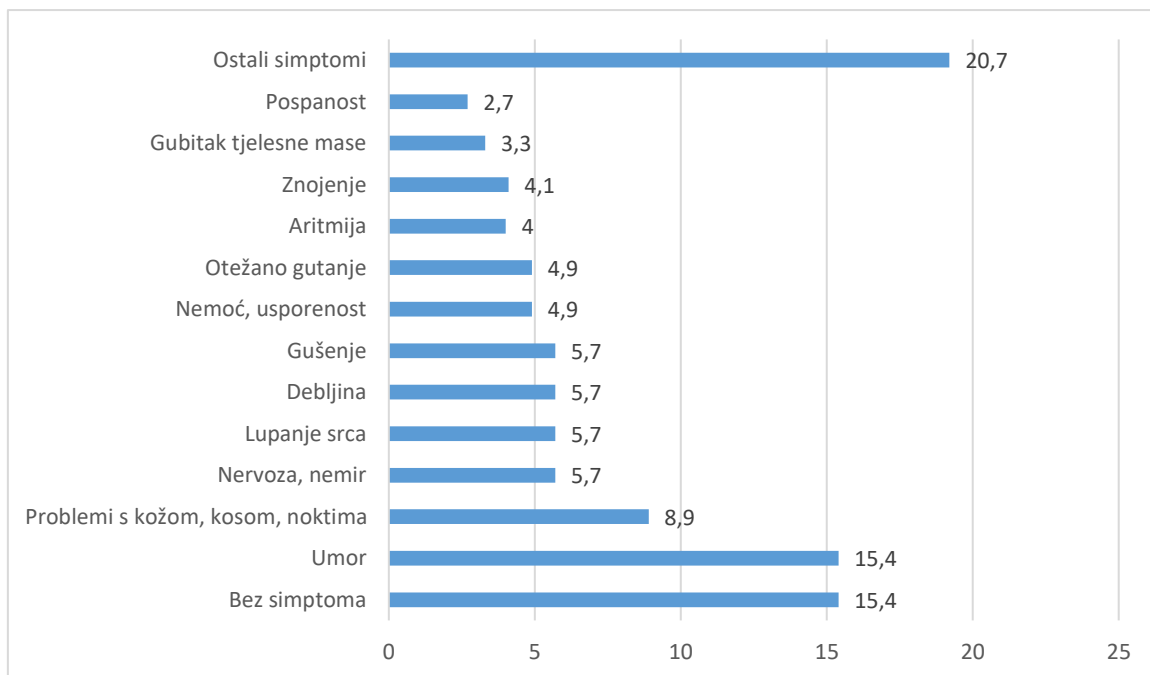
Na pitanje koliko je vremena proteklo od pojave prvih simptoma do postavljanja dijagnoze bolesti štitnjače (**Slika 6**) 23,9 % ispitanika ne zna odgovor na to pitanje, 16,9 % simptome je primijetilo tek nakon postavljene dijagnoze. 18,3 % ispitanika odgovorilo je da je od pojave prvih simptoma bolesti proteklo od 0 do 6 mjeseci, >6 mjeseci do 1 godine 12,7 %, a >1 do 2 godine 11,3 % ispitanika.



**Slika 6** Raspodjela ispitanika s obzirom na vrijeme koje je prošlo između pojave prvih simptoma do postavljanja dijagnoze bolesti štitnjače

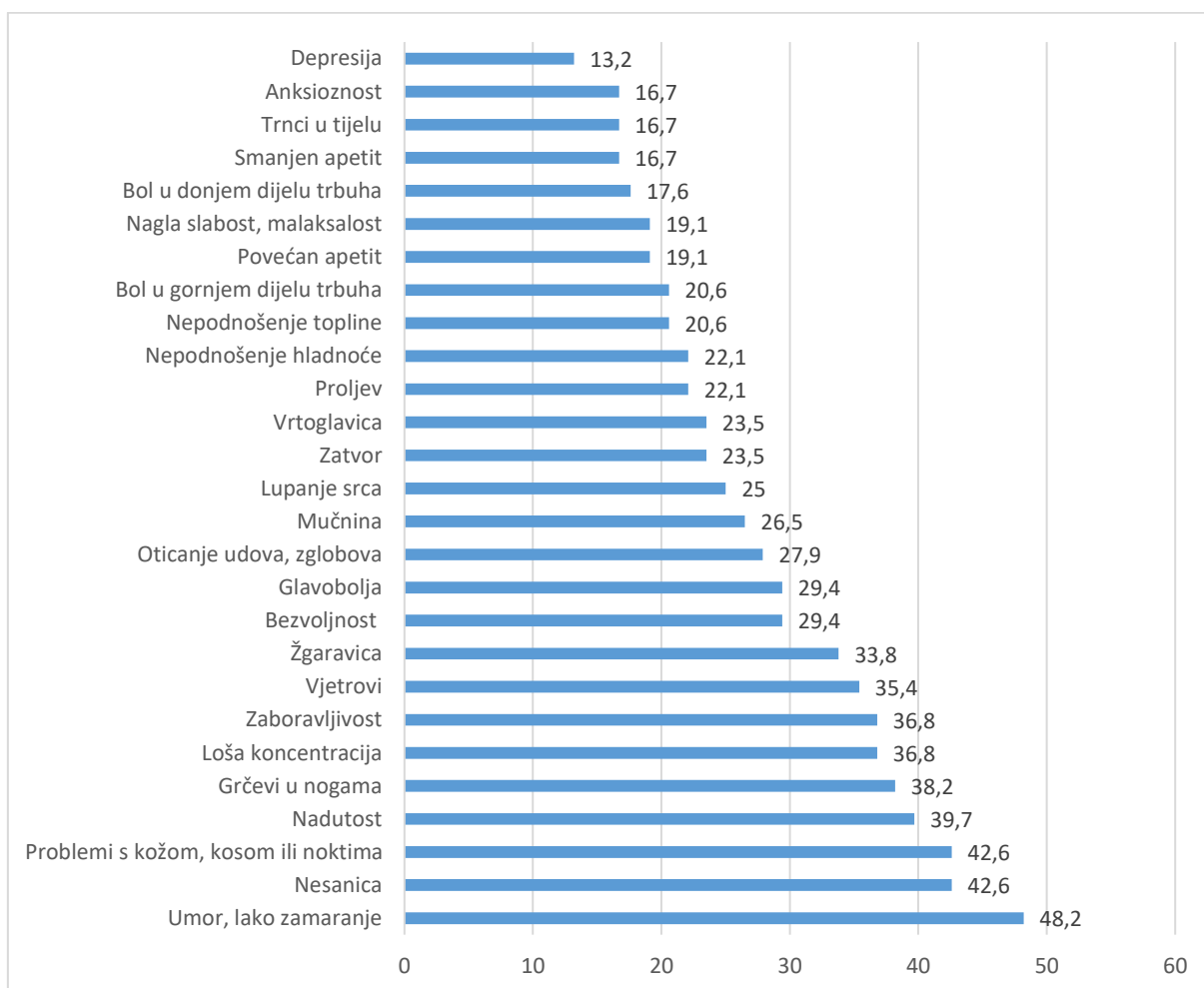
Ispitanici su prijavili ukupno 123 simptoma koji su im se javili prije postavljanja dijagnoze (**Slika 7**). Većina ispitanika, 15,4 % nije imala nikakvih simptoma što je u skladu s podatkom da bolest štitnjače često ostaje neprepoznata, dok je 15,4 % imalo je umor što je u literaturi najčešće spominjani simptom bolesti štitnjače, slijede također učestali problemi s kožom, kosom ili noktima u 8,9 % ispitanika. Iako se u razgovoru s bolesnicima najčešće u vezu s

bolestima štitnjače dovodi debljina samo 5,7 % ispitanika je navelo debljinu kao simptom svoje bolesti. Pod „ostale simptome“ na koje otpada 19,2 % ispitanici su navodili: česte promjene raspoloženja, dekoncentracija, depresija, „smušenost“, nesanica, gubitak ravnoteže, smanjeni libido, povišen arterijski tlak, bol u zglobovima, opstipacija, učestale stolice, povraćanje, zadebljani vrat, promuklost, suhi kašalj, oticanje. Jedini simptom koji je karakterističan za bolesti štitnjače, a značajni je se ističe u odnosu na ostale simptome koje su ispitanici navodili jest umor.



**Slika 7** Raspodjela ispitanika s obzirom na to koji su se simptomi pojavili prije postavljanja dijagnoze bolesti štitnjače

U posljednjih 6 mjeseci (**Slika 8**) pred ispunjavanje anketnog upitnika umor i lako zamaranje su bili najčešći simptomi koji su se javljali kod 48,2 % ispitanika. Slijedi nesanica i problemi s kožom, kosom ili noktima kod 42,6 % ispitanika. Nadutost se javila kod 39,7 %, grčevi u nogama 38,2 %, loša koncentracija i zaboravljivost 36,8 %, vjetrovi 35,3 %, žgaravica 33,8 %, bezvoljnost, glavobolja 29,4 %, oticanje zglobova, 27,9 %, mučnina 26,5 %, lupanje srca 25,0 %, zatvor, vrtoglavica, 23,5 %, proljev, nepodnošenje hladnoće 22,1 %, nepodnošenje topline, bol u gornjem dijelu trbuha 22,6 %, povećan apetit, nagla slabost, malaksalost 19,1 %, bol u donjem dijelu trbuha 17,6 %, smanjen apetit, trnci u tijelu, anksioznost 16,2 % i depresija 13,2 %.

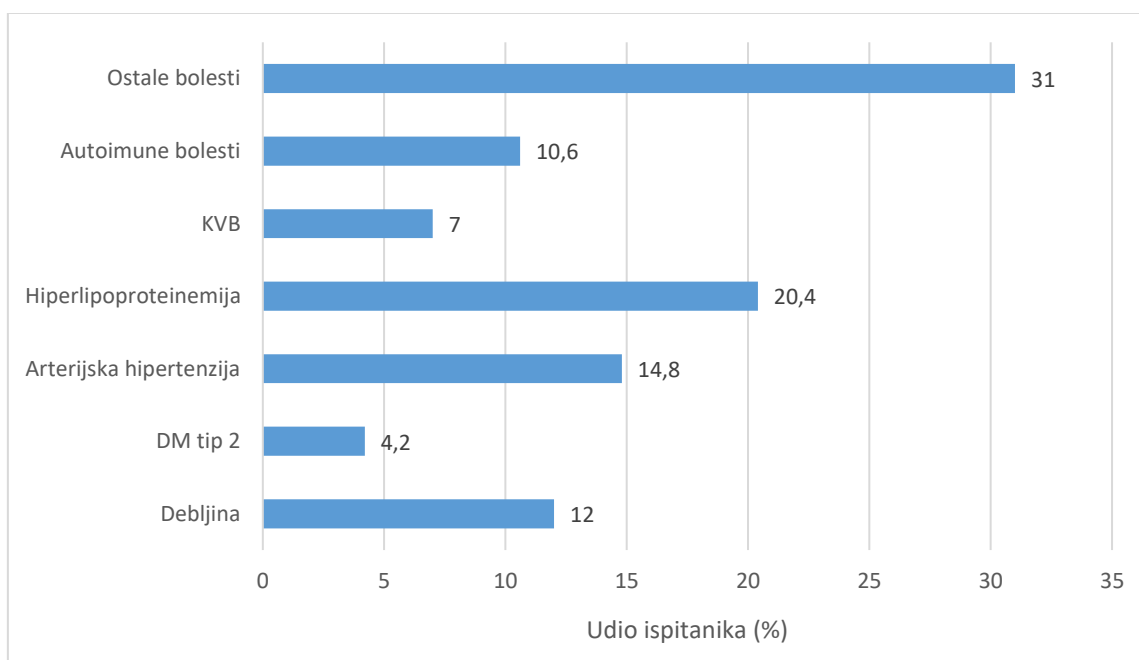


**Slika 8** Raspodjela ispitanika s obzirom na simptome koji su prisutni zadnjih šest mjeseci

Uočljiva je razlika u odgovorima na pitanja o simptomima prije postavljanja dijagnoze i u zadnjih 6 mjeseci prije ispunjavanja anketnog upitnika. Vidljivo je da u drugom pitanju ispitanici navode brojne simptome koji su karakteristični za bolesti štitnjače dok se u prvom pitanju ističe jedino umor kao tipičan simptom bolesti. S obzirom da je većina ispitanika na nekom obliku terapije i prema nalazima TSH dobro regulirana, mogući uzrok ovakvom rezultatu je svjesnost ispitanika o postojanju dijagnoze bolesti štitnjače.

### 4.3. OPĆI ZDRAVSTVENI STATUS I STANJE UHRANJENOSTI ISPITANIKA

U pitanju o ostalim bolestima ispitanika (**Slika 9**) ponuđene su debljina, šećerna bolest tip 1 ili 2, hiperlipoproteinemija, kardiovaskularne bolesti, arterijska hipertenzija, autoimune bolesti te „ostale bolesti“ gdje su ispitanici mogli samostalno upisati sve ostale svoje bolesti. Među ostalim bolestima na kojih otpada 31 % svih navedenih bolesti, ispitanici su naveli anemiju, sindrom policističnih jajnika, osteoporozu, astmu, depresiju, alergijski rinitis, sindrom iritabilnog kolona, trombocitopeniju, kroničnu vensku bolest, žučne kamence itd. Među autoimunim bolestima navodili su Crohnovu bolest, psorijazu, Raynaudov sindrom, vitiligo, ankilozantni spondilitis, druge seronegativne artritise, erythema nodosum, sarkoidozu, šećernu bolest tip 1. Najučestalija bila je hiperlipoproteinemija koja se javila u 20,4 % svih bolesti ispitanika, slijede arterijska hipertenzija 14,8 %, debljina 12,0 %, autoimune bolesti 10,6 % i kardiovaskularne bolesti 7,0 %.



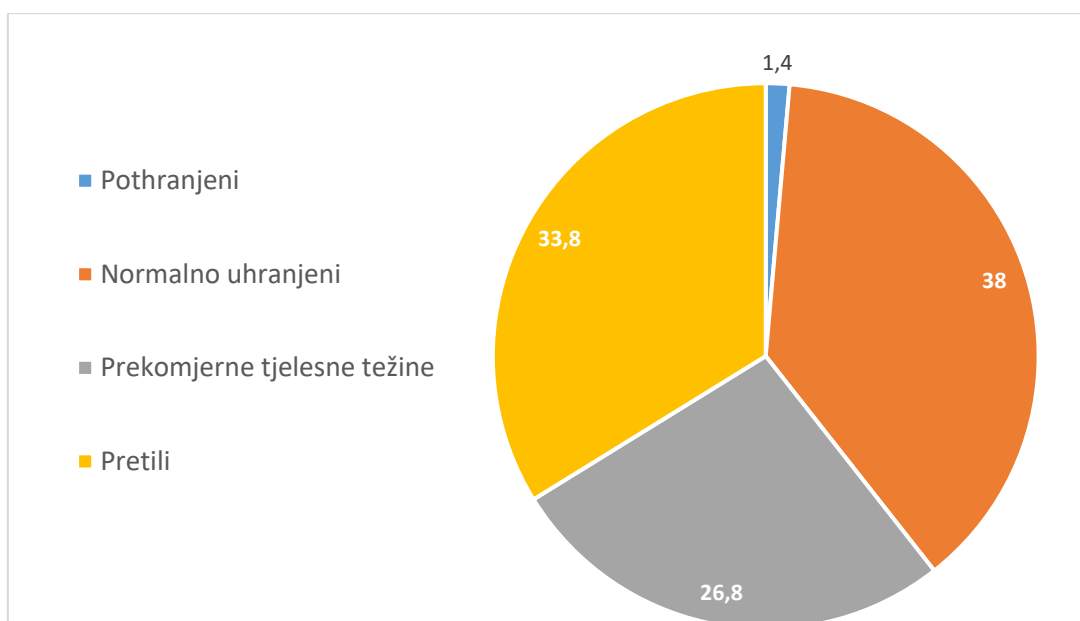
**Slika 9** Prisutnost drugih bolesti među ispitanicima

S obzirom na utjecaj kojeg hormoni štitnjače imaju na kardiovaskularni sustav, povećana učestalost kardiovaskularnih bolesti koja prati bolesti štitnjače poznata je i očekivana. Osljede miokarda i perikardijalni izljevi češći su u bolesnika s hipotireozom nego u eutireoidnih osoba. Bolesnici s hipotireozom imaju veću prevalenciju kardiovaskularnih čimbenika rizika i često



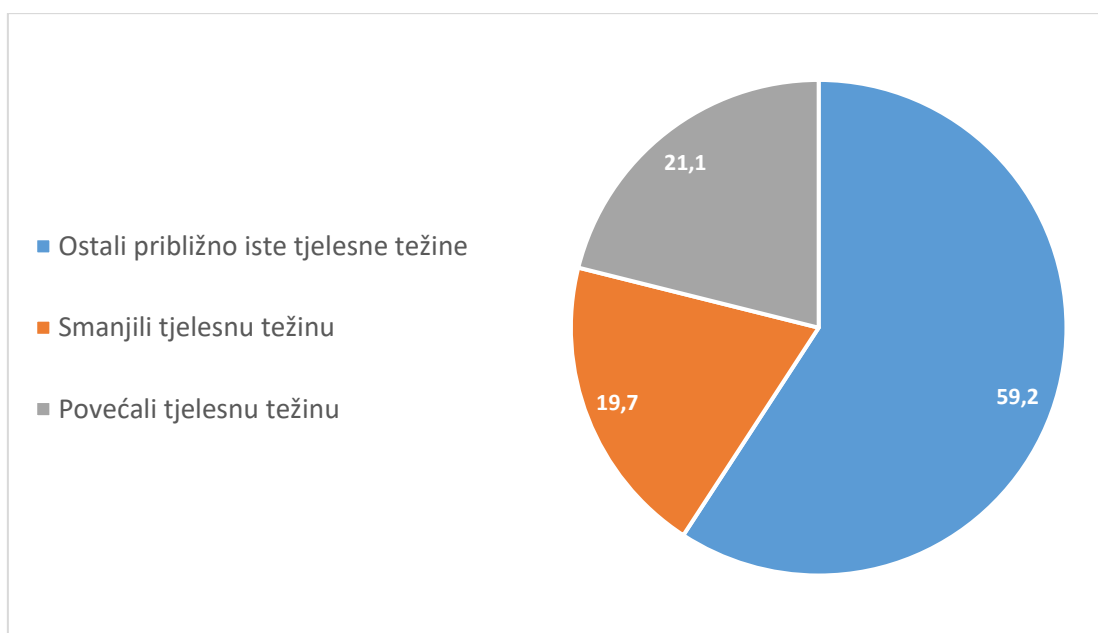
imaju značajke metaboličkog sindroma, uključujući hipertenziju, povećani opseg struka i dislipidemiju. Hipotireoza također povećava koncentracije ukupnog kolesterola, lipoproteina niske gustoće i homocisteina (Chaker i sur., 2017).

S obzirom na samoprijavljene vrijednosti tjelesne mase i visine ispitanicima je izračunat indeks tjelesne mase (ITM) koji se kretao od 14,5 kg/m<sup>2</sup> do 56,6 kg/m<sup>2</sup>, s prosječnom vrijednošću od 27,5 ± 6,4 kg/m<sup>2</sup>. Ispitanici su zatim kategorizirani s obzirom na izračunati ITM (**Slika 10**) na pothranjene (ITM<18,5 kg/m<sup>2</sup>), normalno uhranjene (18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>), preuhranjene (25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) i pretile (>30 kg/m<sup>2</sup>). Interesantno je usporediti odgovore na pitanje o debljini kao kroničnoj bolesti gdje je samo 12 % ispitanika zaokružilo ovu ponuđenu dijagnozu dok je pretilo uistinu 33,8 % ispitanika, a 26,8 % ih ima prekomjernu tjelesnu težinu. Nismo utvrdili korelaciju između debljine i vrijednosti TSH.



**Slika 10** Raspodjela ispitanika s obzirom na izračunati indeks tjelesne mase

Unatrag 3 mjeseca od provođenja istraživanja kod većine ispitanika 59,2 % nije došlo do promjene tjelesne težine, 21,1 % je povećalo tjelesnu težinu, a 19,7 % smanjilo.



**Slika 11** Promjena u tjelesnoj masi u protekla tri mjeseca među ispitanicima

Poznato je iz ranijih istraživanja da oboljeli od hipertireoze naglo gube na tjelesnoj masi, a po uvođenju terapije njihova se tjelesna masa normalizira. Suprotno tome bolesnici s hipotireozom često dobivaju na tjelesnoj masi, dok je gubitak kilograma po uvođenju terapije skroman. Logično se nametao zaključak da su prekomjerna tjelesna masa i pretilost posljedica hipotireoze, a da je mehanizam zbog kojega se to događa promjena u potrošnji energije i pojačani apetit. Novija istraživanja ukazuju na to da bi bolest štitnjače mogla biti posljedica, a ne uzrok prekomjerne tjelesne mase i pretilosti. Pretile osobe naime imaju povećani rizik za razvoj kliničke i supkliničke hipotireoze. U pretilih osoba pronađene su povišene vrijednosti TSH i snižene FT<sub>3</sub> i FT<sub>4</sub>. Smatra se da je uzrok tome činjenica je je debljina kronična upala niskog intenziteta. Također je nađena korelacija između debljine i povećanog rizika za razvoj Hashimotovog tireoiditisa te povišenih vrijednosti antitijela na tkivnu peroksidazu (Song i sur., 2019).

60,6 % ispitanika osim terapije za liječenje bolesti štitnjače koristi i druge lijekove koje se propisuju na liječnički recept, dok 39,4 % ne uzima drugu terapiju.

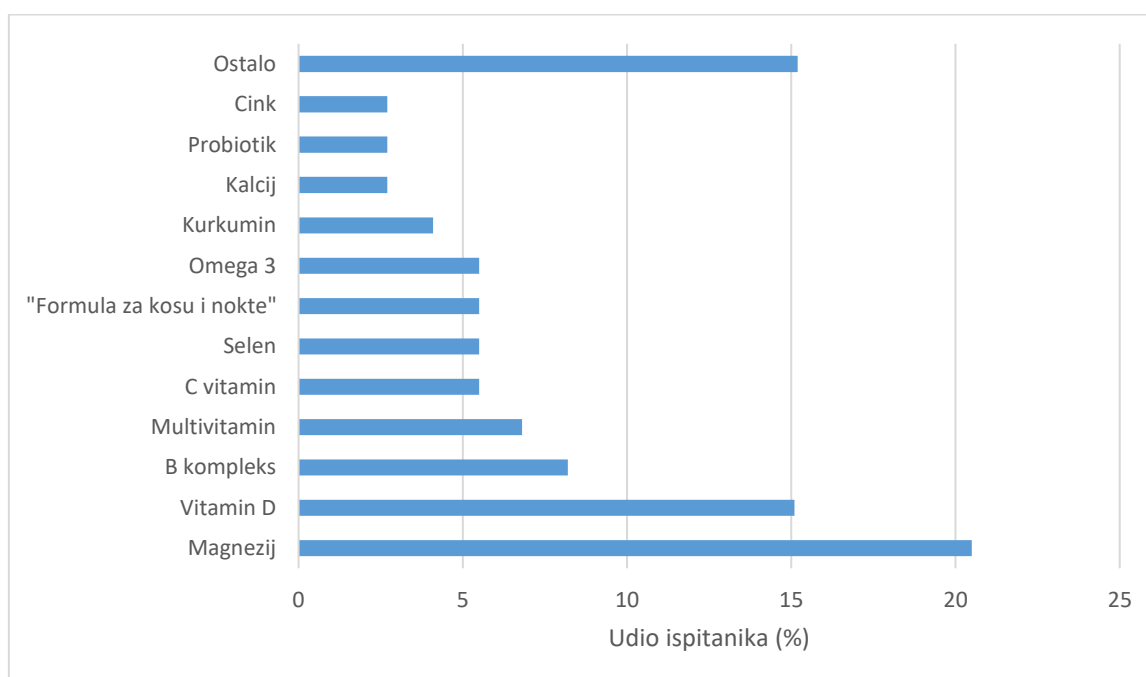
Od lijekova koje su navodili uglavnom se radi o terapiji kroničnih nezaraznih bolesti.

Prvih pet najčešće korištenih skupina lijekova bili su: 1. antihipertenzivi, 2. beta-blokatori i drugi lijekovi za bolesti kardiovaskularnog sustava, 3. antidepresivi i anksiolitici, 4. statini, 5. oralni hipoglikemici i inzulini. Među korištenim skupinama lijekova manje zastupljenim bili su

još analgetici, antikoagulantni i antiagregacijski lijekovi, lijekovi za astmu i inhibitori protonske pumpe.

53,5 % ispitanika ne koristi nikakve dodatke prehrani, dok je 46,5 % odgovorilo potvrdno. 33 ispitanika koja su odgovorila potvrdno navela su čak 73 dodatka prehrani (**Slika 12**). Najveći broj ispitanika, njih 20,5 % koristilo je magnezij i 15,1 % vitamin D. Pod „ostali dodaci prehrani“ bili su navedeni Lugolova otopina, željezo, folna kiselina, „osteo-kompleks“, proteini graška, reishi gljive, acai, beta glukan, đumbir i cimet. Utvrđeno je da ispitanici koji koriste dodatke prehrani imaju statistički značajno dulje trajanje bolesti ( $10,9 \pm 6,7$  naprema  $7,2 \pm 4,3$  godina,  $p=0,007$ ).

Magnezij je mineral uključen u reakcije stvaranja adenzin trifosfata te time i regulaciju više od 300 enzimskih reakcija u tijelu. Poznata je njegova uloga u sintezi hormona štitnjače (djelovanje na unos jodida i na dejodinaciju). Deficit magnezija povezan je s razvojem kroničnih bolesti, ali veza s bolestima štitnjače nije bila sasvim jasna. Dokazano je da su niske razine serumskog magnezija povezane s povišenim vrijednostima antitijela na tireoglobulin, povećanom prevalencijom Hashimotovog tireoiditisa i hipotireoze (većinom supkliničke) što ukazuje da bi te osobe imale korist od određivanja razine serumskog magnezija te povećanog unosa ili suplementacije ukoliko je potrebno (Wang i sur., 2018). Osobito su uočene fluktuacije serumskog magnezija u žena u peri- i post- menopauzi. Pad magnezija u tih je žena bio praćen porastom TSH (Kolanu i sur., 2020).



**Slika 12** Dodaci prehrani s obzirom na učestalost primjene među ispitanicima koji koriste dodatke prehrani

Nedostatak vitamina D jedan je od najčešćih zdravstvenih problema u svijetu, u svim dobnim skupinama, čak i u zemljama s dovoljno UV zračenja ili u onima u kojima postoji dugogodišnja strategija obogaćivanja nekih namirnica vitaminom D. Smatra se da u svijetu oko milijardu ljudi ima nedostatak vitamina D, a prevalencija tog deficita u Europi iznosi 13 %. Ženski spol, starenje, pretilost, pothranjenost, nedostatak izlaganja suncu, zimsko vrijeme i tamna pigmentacija kože čimbenici su rizika za razvoj deficita. Novija literatura ukazuje na povezanost vitamina D i bolesti štitnjače. Smatra se da vitamin D djeluje na urođenu i stečenu imunost te da ima imunomodulatorno djelovanje na autoimune bolesti. U sustavnom pregledu i meta analizi koju su 2021. proveli Taheriniya i ostali razine vitamina D bile su značajno niže u bolesnika s hipotireozom, autoimunom bolesti štitnjače i HT u usporedbi sa zdravim ljudima (Mele i sur., 2020; Taheriniya i sur., 2021).

Iznenaduje samo 2,7 % ispitanika koji uzimaju selen u obliku suplementa obzirom na to da on dokazano smanjuje upalnu aktivnost u bolesnika s autoimunim tireoiditisom i može smanjiti rizik od nastanka postpartalnog tireoiditisa u bolesnika s pozitivnim antitijelima na tkivnu peroksidazu (Pazirandeh i sur., 2022).

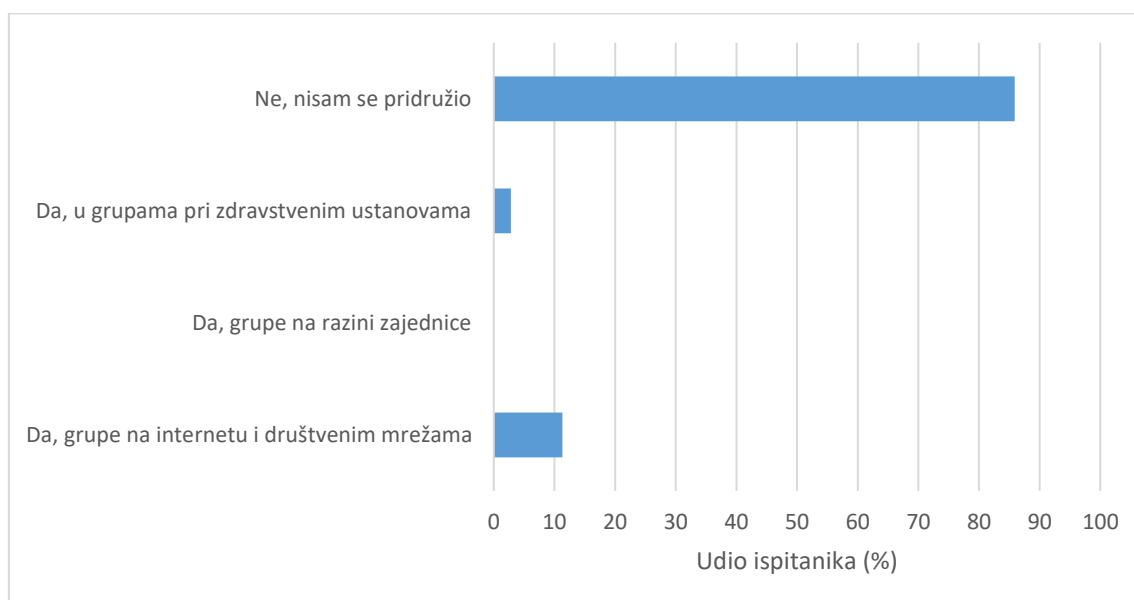
70,4 % ne koristi u narodu korištene lijekove, npr. biljne čajeve ili slično, dok 29,6 % koristi. Navodili su: čaj od stolisnika, zeleni čaj „biljne mješavine čajeva“, „čajeve koje sama berem“, gospinu travu, bazgu, „kapi za imunitet“, sikavicu, maslačak, brusnicu, vrijesak, koprivu, kamilicu i planinski čaj.

87,3 % nije tražilo savjete za svoju bolest praktičare alternativne/komplementarne medicine, 12,7 % jest.

#### 4.4. PREHRAMBENE I ŽIVOTNE NAVIKE ISPITANIKA

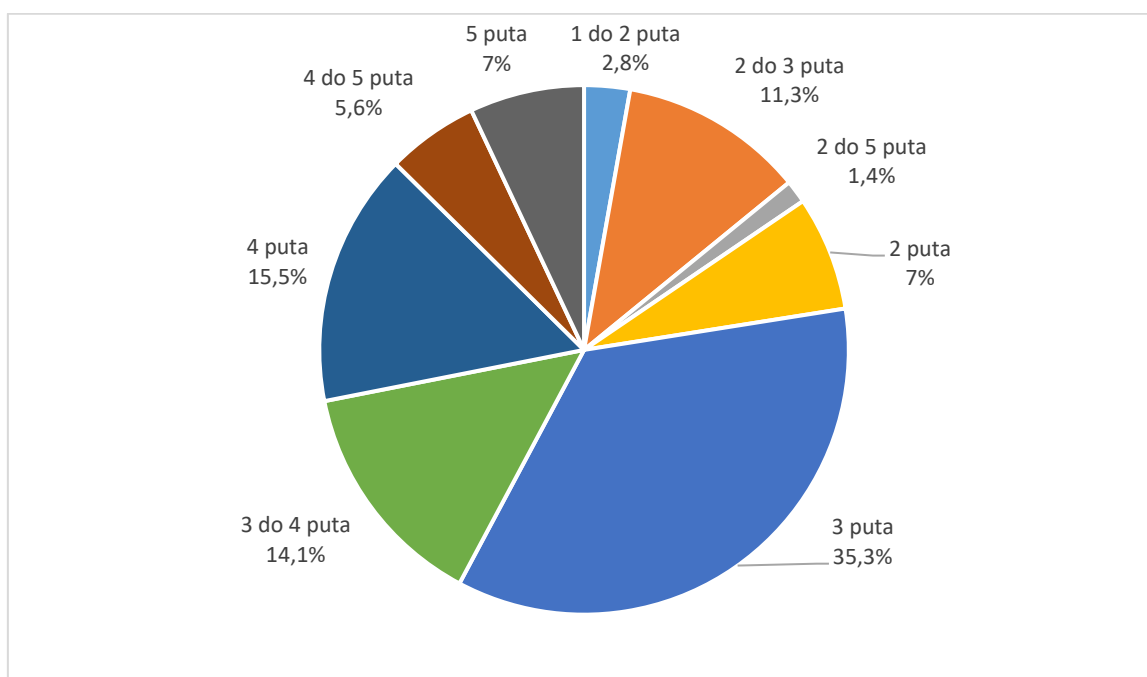
Upotreba interneta u svakodnevnom životu mogla bi imati i korisne učinke na opće zdravlje. Društvene mreže uklanjaju geografske i fizičke prepreke i promiču zdravstvenu jednakost. Slobodan pristup golemim internetskim izvorima zdravstvenih informacija može stvoriti prilike za osnaživanje, razmjenu informacija i uključivanje u ponašanja koja promiču zdravlje, no podrazumijeva određeni stupanj informatičke pismenosti te sposobnosti za procjenu vjerodostojnosti izvora. Društvene mreže mogu osigurati interaktivnost između pružatelja zdravstvenih usluga i online tražitelja zdravlja, omogućuju otvorene rasprave, postavljanje pitanja, duhovnu i emocionalnu podršku što sve može biti od potencijalne koristi u upravljanju kroničnim bolestima. Potrebna su daljnja istraživanja kada su u pitanju oboljeli od bolesti štitnjače i potencijalna korist, ali i štetnost uporabe društvenih mreža i uključivanja u grupe za samopomoć i potporu na njihovo zdravlje.

85,9 % ispitanika nije se pridružilo grupama potpore za svoju bolest, 11,3 % se pridružilo grupama potpore na internetu i društvenim mrežama (Facebook), a 2,8 % grupama organiziranim unutar zdravstvenih ustanova, dok se grupama organiziranim u zajednici nije pridružio nitko (Slika 13).



**Slika 13** Raspodjela ispitanika s obzirom na uključenost u grupe potpore oboljelima

Nema specifičnih preporuka za oboljele od bolesti štitnjače o broju dnevnih obroka. Utjecaj učestalosti i vremena obroka na zdravlje i pojavu bolesti predmet je dugogodišnjeg interesa. Epidemiološki dokazi ukazuju na povezanost veće učestalosti obroka s manjim rizikom od bolesti, no eksperimentalna ispitivanja pokazala su proturječne rezultate. Nedavna prospektivna istraživanja pokazala su značajno povećanje rizika od bolesti s većom učestalošću obroka ( $\geq 6$  obroka dnevno) u usporedbi s niskom učestalošću obroka (1-2 obroka dnevno). Broj dnevnih obroka trebao bi se razmatrati uzimajući u obzir i doba dana kada je obrok konzumiran, različiti razmaci između obroka unutar iste učestalosti obroka, trajanje dnevnih razdoblja posta, kao i količinu te nutritivnu i kalorijsku vrijednost obroka (Paoli i sur., 2019). Najveći broj ispitanika jede do tri puta dnevno (35,3 %), 4 puta dnevno jede 15,5 %, 3 do 4 puta 14,1 % i 2 do 3 puta 11,3 % dnevno (**Slika 14**). Utvrđena je statistički značajna negativna korelacija između broja obroka i vrijednosti TSH ( $\rho = -0,325$ ), odnosno veći broj obroka u danu je povezan s nižim vrijednostima TSH.



**Slika 14** Broj dnevnih obroka među ispitanicima

43,7 % ispitanika navodi da često preskače obroke (2 do 4 dana u toku tjedna jede redovno), 38,0 % nikada ne preskače obroke, 18,3 % u pravilu preskače obroke (1 do 2 dana u tjednu jede redovito). Utvrđeno je da osobe koje u pravilu preskaču obroke imaju statistički značajno najviše vrijednosti TSH u usporedbi s ostalim ispitanicima ( $p = 0,019$ ).

U odnosu na prehranu prije bolesti 59,2 % ispitanika nije ništa promijenilo, dok 40,8 % jest. Ispitanici koji su potvrdno odgovorili naveli su 40 različitih promjena u prehrani koje su uveli zbog bolesti štitnjače: 32,5 % odgovora odnosilo se na smanjeni unos šećera, ugljikohidrata ili glutenskih žitarica, 15,0 % na isključivanje mliječnih proizvoda iz prehrane, 7,5 % na smanjenje unosa soli, a 20,0 % na uvođenje veće količine povrća i voća u prehranu. Ostalih 25,0 % odnosi se na sporadične navode koji se nisu mogli grupirati: izbacivanje „crvenog mesa“ i mesnih prerađevina, jagoda, kikirikija, rukole, jaja, kupusnjača, uvođenje „keto prehrana“, „AIP protokol“, veganska prehrana, više dnevnih obroka, manji unos hrane, veći unos hrane.

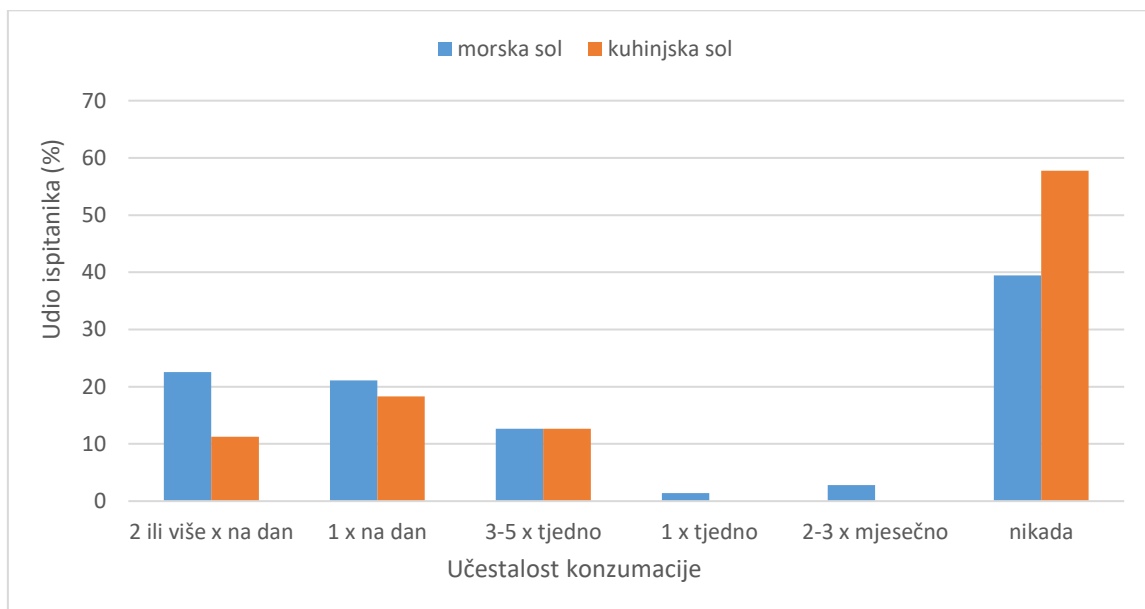
Ipak, ispitanici preferiraju umjereno slanu (medijan 5 (3-6, raspon 1-8), ali nešto slađu hranu (medijan 6 (5-8, raspon 1-10)). Ispitanici koji su rekli kako su svoju prehranu promijenili nakon dijagnoze bolesti štitnjače konzumiraju manje slanu hranu ( $p=0,026$ ) u odnosu na ispitanike koji svoju prehranu nisu promijenili. S obzirom na preferenciju slatke hrane, nisu utvrđene statistički značajne razlike.

52,1 % ispitanika nije primijetilo da im neka hrana smeta pa je izbjegavaju, dok 47,9 % jest. Na upit koja im hrana smeta ispitanici koji su potvrdno odgovorili naveli su ukupno 51 namirnicu ili skupinu namirnica od toga: „slatko, ugljikohidrate, kruh, šećer“ 23,5 %, „meso, suhomesnate proizvode, masnu hranu“ 11,8 %, mliječne proizvode 11,8 %, začinjenu hranu (osobito ljutu) 9,8 %, kupus i kupusnjače 7,8 %, smanjen unos soli 7,8 %, češnjak i luk 5,9 %, grahorice 3,9 %. 17,7 % ostalih namirnica navodili su pojedinačno: kava, sirovo povrće, kikiriki, hrana pržena na suncokretovom ulju, jaja, orah, patlidžan, kisela hrana, „sva hrana koja nije u AIP protokolu“.

Na pitanje da li neku hranu posebno volite i ne možete/ne želite je se odreći (npr. slatko, suhomesnato i sl.) 36,6 % odgovorilo je potvrdno, a 63,4 % niječno. Ispitanici koji su potvrdno odgovorili naveli su 36 namirnica ili skupina namirnica i to: 50,0 % slatku hranu, 13,9 % meso i suhomesnate proizvode, 5,6 % ribu, 5,6 % sol, 5,6 % mliječne proizvode. 19,3 % ostalih namirnica navodili su sporadično, npr. kupusnjače, povrće i voće, kavu, majonezu i čips.

S obzirom na učestalost korištenja soli (**Slika 15**), koja predstavlja najvažniji prehrambeni izvor joda očekivano ispitanici u većoj mjeri koriste morsku sol. Interesantno je kako 39,4 % ispitanika uopće ne koristi morsku odnosno njih 57,7 % kamenu (kuhinjsku sol). Morska sol

nastaje isparavanjem morske vode u plitkim bazenima, dok se kamena sol dobiva iz podzemnih naslaga soli (rudnici soli). Smatra se da je količina joda koja prirodno nastaje u morskoj soli nedovoljna da bi zadovoljila dnevne ljudske potrebe joda (Medeiros-Neto i Rubio, 2016) Pravilnik o soli Ministarstva poljoprivrede Republike Hrvatske (NN 70/2019) navodi da soli koje nisu jodirane zbog tehnološki opravdanih razloga, izuzev cvijeta soli ili solnog cvijeta i dimljene soli, moraju biti označene navodom: „Nejodirana sol. Dostatan unos joda neophodan je za normalno funkcioniranje organizma.“ Sva jodirana sol na pretpakovini mora imati navedeni datum minimalne trajnosti. To je još jedan čimbenik koji bi mogao imati utjecaja na varijabilnost sadržaja joda u konzumiranoj soli.



**Slika 15** Učestalost konzumacije soli među ispitanicima

Učestalost konzumacije mesa i ribe je prikazana u **tablici 6**. Mesni proizvodi poput šunke, suhomesnatih i drugih proizvoda (paštete, hrenovke i sl.) se konzumiraju između 1,2 i 1,3 puta tjedno dok se morska riba konzumira 2-3 puta tjedno, morski plodovi jednom mjesečno, a riječna riba se ne konzumira. Trećina dnevnog unosa soli u prehrani konzumira se mesom i mesnim prerađevinama. Uz pekarske proizvode, tvrde sireve, sirne namaze, grickalice, senf, majonezu i polugotovu hranu ove su namirnice glavni izvor skrivene soli. Sol se u prehrambenoj industriji koristi u postupcima konzerviranja mesa. U pripremi suhomesnatih proizvoda koristi se većinom morska sol, a rjeđe i kuhinjska sol. Za pasterizirane i sterilizirane



mesne proizvode koristi se nitratna sol koja nije jodirana zbog toga što jod u soli može mijenjati okus i boju mesa (Lušnic Polak i sur., 2019)

**Tablica 6** Učestalost konzumacije mesnih proizvoda, ribe, jaja i mlijeka i mliječnih proizvoda među ispitanicima

	Broj serviranja/dan	Ekvivalent konzumacije
šunka kuhana, dimljena	0,17	1,2 puta tjedno
suhomesnati proizvodi	0,17	1,2 puta tjedno
ostali mesni proizvodi	0,18	1,3 puta tjedno
morska riba	0,37	2-3 puta tjedno
morski plodovi	0,03	1 mjesečno
riječna riba	0,00	/
jaja	0,31	2,2 puta tjedno
kravlje mlijeko	0,78	5,5 puta tjedno
jogurt (sve vrste)	0,43	3 puta tjedno
svježi sir	0,29	2 puta tjedno
tvrdi sir	0,40	2,8 puta tjedno
zamjene za mlijeko	0,12	3,6 puta mjesečno

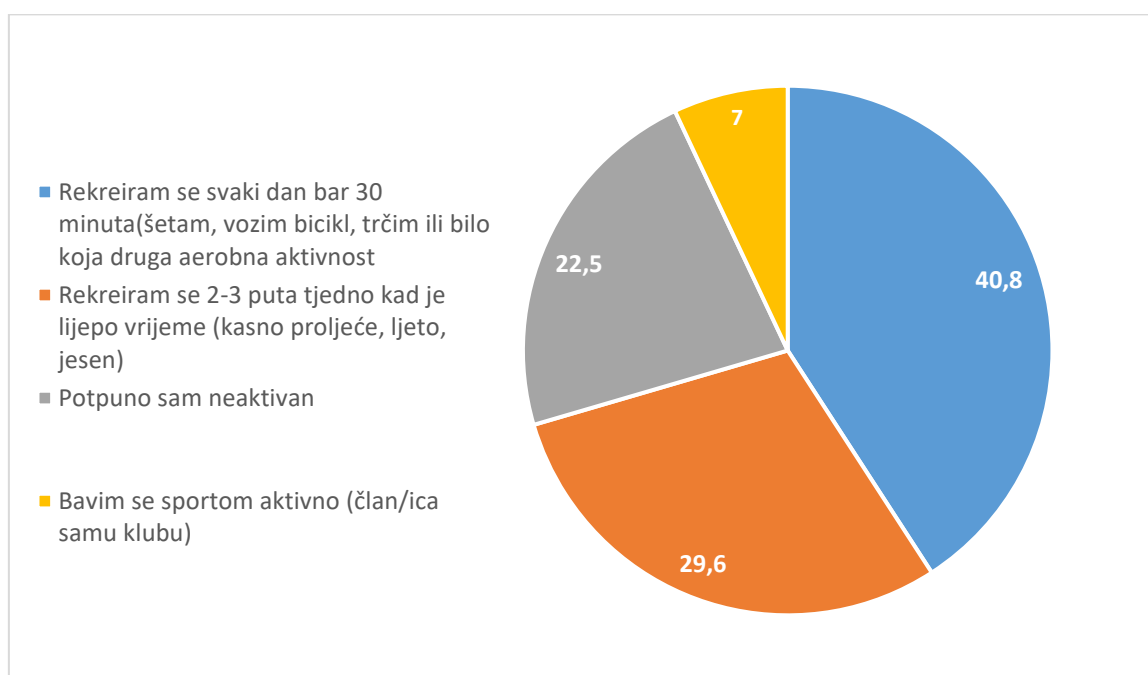
Konzumacija hrane koja sadrži goitrogene prikazana je u **tablici 7**. Vidljivo je kako ispitanici ovu hranu konzumiraju na mjesečnoj bazi, najviše grahorice, a zatim kupusnjače. Soja i proizvodi se konzumiraju rijetko. Što se tiče morskih algi kao važnog izvora joda, samo je dvoje ispitanika izjavilo kako ih koristi i to 3 do 5 puta tjedno.

**Tablica 7** Učestalost konzumacije hrane koja sadrži goitrogene i morskih algi

	Broj serviranja/dan	Ekvivalent konzumacije
kikiriki	0,02	rijetko
soja i proizvodi	0,01	rijetko
batat	0,04	1,2 puta mjesečno
špinat	0,12	3 puta mjesečno
blitva	0,17	1,2 puta mjesečno
rotkvice	0,02	rijetko
kupus, kelj	0,17	1,2 puta mjesečno
prokulice	0,06	1,8 puta mjesečno
cvjetača	0,13	3,9 puta mjesečno
brokula	0,10	3 puta mjesečno
grah, leća, slanutak	0,14	4,2 puta mjesečno
grašak	0,11	3,3 puta mjesečno
mahune	0,12	3 puta mjesečno
tikvice	0,28	2 puta mjesečno
brusnice	0,12	3 puta mjesečno

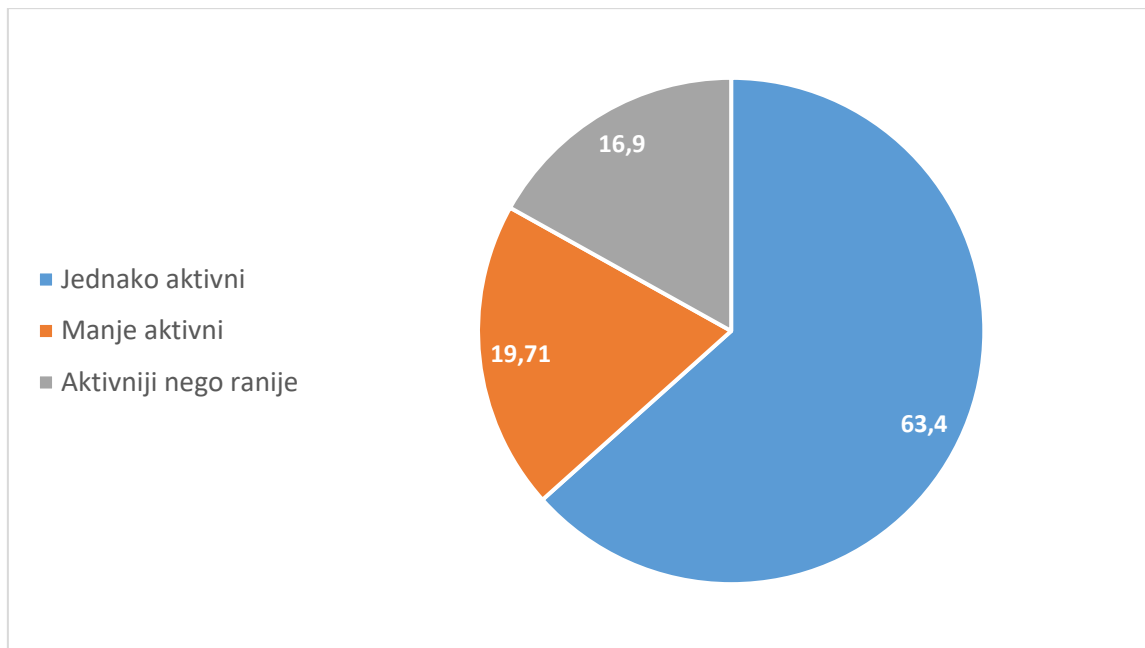
Svjetska zdravstvena organizacija preporučuje osobama starijim od 18 godina najmanje 150 minuta tjelesne aktivnosti umjerenog intenziteta ili 75 minuta aktivnosti visokog intenziteta tjedno. Tjelesne aktivnosti umjerenog i visokog intenziteta mogu se međusobno kombinirati, a vježbe snage provoditi barem dva puta tjedno u kombinaciji s vježbama istezanja i elastičnosti. Dnevna željena razina tjelesne aktivnosti može se postići i višekratno, ali periodi ne bi trebali biti kraći od 10 minuta. Podizanje umjerene tjelesne aktivnosti na 300 minuta tjedno ili one visokog intenziteta na 150 minuta tjedno može donijeti dodatne povoljne zdravstvene učinke. U oboljelih od bolesti štitnjače fizička aktivnost svakako će pozitivno utjecati i na česte kardiovaskularne komorbiditete kao i na prekomjernu tjelesnu težinu i debljinu (HZJZ, 2020).

Na pitanja o fizičkoj aktivnosti (**Slika 16**) 40,8 % odgovorilo je da se rekreira svaki dan barem 30 minuta (šetam, vozim bicikl, trči ili se bavi nekom drugom aerobnom aktivnosti), 29,6 % se rekreira 2-3 puta tjedno kad je lijepo vrijeme (kasno proljeće, ljeto, jesen), 22,5 % je potpuno fizički neaktivno, a 7,0 % se aktivno bavi sportom (članstvo u klubu i sl.).



**Slika 16** Samoprocjena ispitanika o razini fizičke aktivnosti

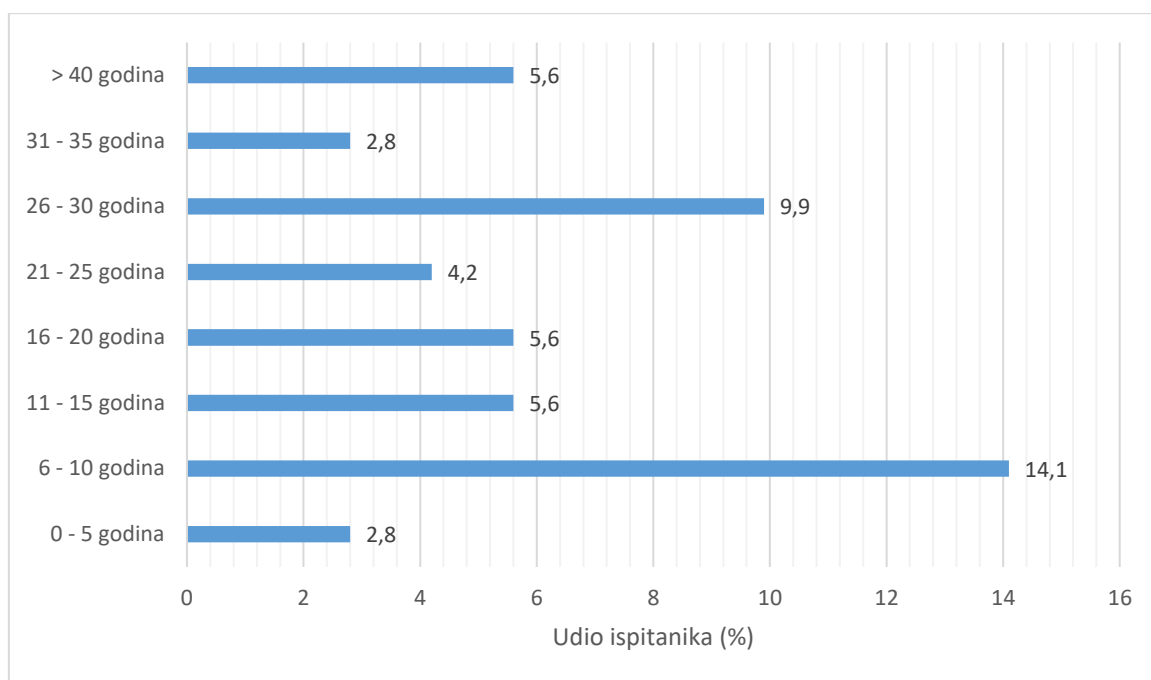
63,4 % ocjenjuje sadašnju fizičku aktivnost u odnosu na svoj život prije bolesti jednakom, 19,7 % je manje fizički aktivno, a 16,9 % aktivnije je nego ranije (**Slika 17**).



**Slika 17** Samoprocjena ispitanika o promjeni razine fizičke aktivnosti prije i nakon postavljanja dijagnoze bolesti štitnjače

Novija istraživanja dugoročnog učinka svakodnevne fizičke aktivnosti na upalu i na funkciju štitne žlijezde dokazala su povoljno djelovanje na upalu, kao i redukciju razine TSH. Povećana fizička aktivnost smanjuje razinu proupalnih citokina, a također dovodi do smanjenja CRP-a, leukocita i fibrinogena i to proporcionalno količini fizičke aktivnosti (Klasson i sur., 2022). Kod ispitanika u ovom istraživanju nije pronađena korelacija između razine fizičke aktivnosti i vrijednosti TSH.

49,3 % ispitanika nikada nije pušilo, 33,8 % je prestalo pušiti, a 16,9 % su pušači (**Slika 18**). Ispitanike smo raspodijelili prema duljini trajanja pušačkih godina neovisno o trenutnom statusu pušenja.

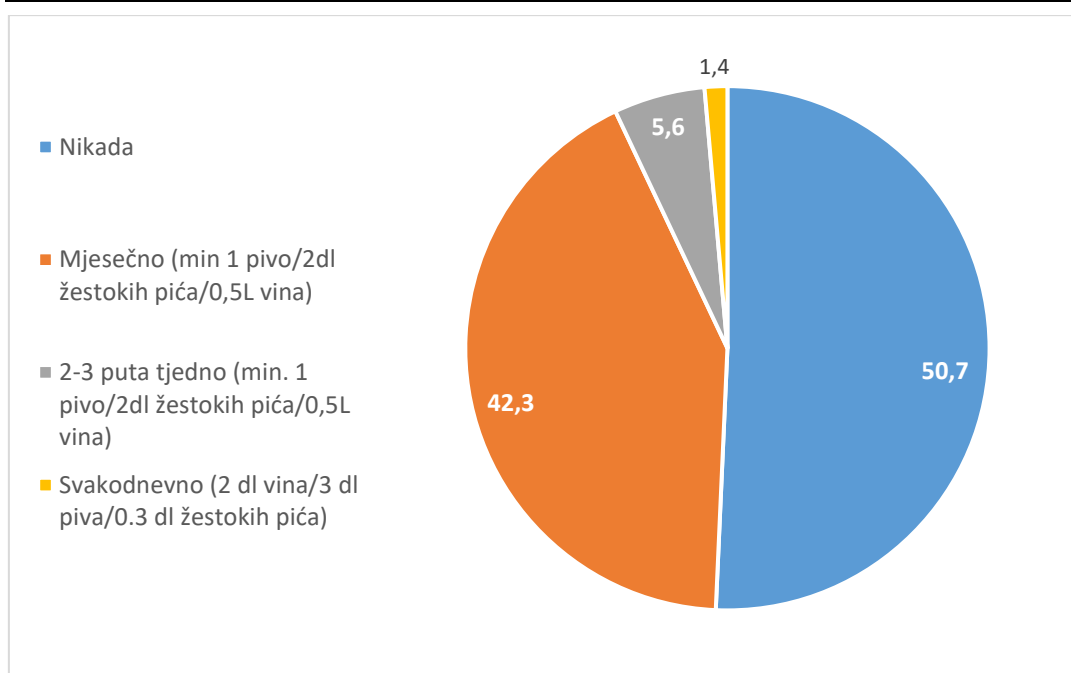


**Slika 18** Broj godina pušenja u ispitanika koji su se izjasnili kao pušači ili bivši pušači

Pušenje blago snižava vrijednost TSH, a povećava FT<sub>4</sub> i FT<sub>3</sub>. Također je u pušača manja prevalencija oboljelih od hipotireoze ili povišenih antitijela na tkivnu peroksidazu i tireoglobulin. Veća je prevalencija netoksične guše te postoji sklonost multinodularnosti u pušača. Ipak nađen je snažan utjecaj puštenja na Gravesovu bolest: pušenje može povećati rizik za razvoj bolesti, smanjiti učinak terapije, inducirati relaps, a oboljeli imaju veću sklonost ka oftalmopatiji kao komplikaciji. Utjecaj na HT nije utvrđen, ali je veća pojavnost hipotireoze među oboljelima od HT koji puše (Sawicka-Gutaj i sur., 2014).

Alkohol ima višestruke učinke na osovinu hipotalamus-hipofiza-štitnjača. Uzrokuje izravnu supresiju funkcije štitnjače staničnom toksičnošću i neizravnu supresiju prigušivanjem odgovora na tireotropin. Dovodi do smanjenja perifernih hormona štitnjače tijekom kronične uporabe alkohola, ali i u periodu apstinencije (Balhara i sur., 2013).

Na upit koliko često piju alkoholna pića (**Slika 19**) ispitanici su odgovorili: 50,7 % nikada, 42,3 % mjesečno (min 1 pivo/2dl žestokih pića/0,5L vina), 5,6 % 2-3 puta tjedno (min. 1 pivo/2dl žestokih pića/0,5L vina), 1,4 % svakodnevno (2 dl vina/3 dl piva/0.3 dl žestokih pića).



**Slika 19** Konzumacija alkoholnih pića među ispitanicima

#### 4.5. PSIHOFIZIČKO STANJE I KVALITETA ŽIVOTA ISPITANIKA

Veza između hipotireoze i depresije dobro je poznata. Studije su pokazale da somatostatin i serotonin utječu na osovinu hipotalamus – hipofiza – štitnjača. Nedijagnosticirani, neliječeni, nedovoljno liječeni pacijenti s hipotireozom imaju povećani rizik od razvoja depresije. Autoimuni tireoiditis povezan je s povećanim rizikom od depresije. Povišene razine TSH, anti TG i anti TPO povezane su s depresijom i povećanim rizikom od suicida. Hipotireoza je povezana i s depresijom otpornom na liječenje. Liječenje hipotireoze levotiroksinom znatno će poboljšati kliničku sliku prateće depresije i poboljšat će učinak antidepresiva. Poremećaji raspoloženja i anksioznost imaju veću prevalenciju u bolesnika s poremećajem funkcije štitne žlijezde. Prema nekim istraživanjima prevalencija depresije kod pacijenata s hipotireozom je 20,5 %. Neki puta su prvi simptomi bolesti štitnjače zapravo psihijatrijske naravi (tjeskoba, problemi s pamćenjem, mentalna usporenost, smetnje govora i sl.). Anksiozni poremećaji se javljaju kod 30-40 % bolesnika s hipotireozom. Tjeskoba, razdražljivost, smetnje koncentracije, loše učenje, spora obrada informacija mogu biti jedini simptomi supkliničke hipotireoze. Mnogi simptomi hipotireoze, depresije i anksioznih poremećaja se preklapaju i mogu biti znak svake od njih stoga bolesnike s ovim simptomima treba monitorirati na sva navedena stanja (Hage i sur., 2011; Bathla i sur., 2016).

**Tablica 8** Prosječne vrijednosti razine depresije, anksioznosti i stresa među ispitanicima određeni DASS 21 skalom

	Prosječna vrijednost	Raspon (min – maks)
<b>Depresija</b>	6,0 (0,0 – 14,0)	0 – 30
<b>Anksioznost</b>	6,0 (0,0 – 8,0)	0 – 30
<b>Stres</b>	13,0 ± 9,4	0 – 38

Normalne vrijednosti na skali depresije su 0 do 9, anksioznosti 0 do 7 i stresa 0 do 14 (Psychology Foundation of Australia, 2022). Stoga se može zaključiti kako su prosječne vrijednosti razine depresije, anksioznosti i stresa u granicama normalnih vrijednosti (**Tablica 8**). Međutim, kada se promotri broj ispitanika prema kategorijama razine depresije, anksioznosti i stresa vidljivo je da 5,6 % ima težak oblik depresije, 16,9 % izraženi anksiozni poremećaj a 12,7 % vrlo visoku razinu stresa (**Tablica 9**). Očekivano, sve tri skale međusobno

značajno pozitivno koreliraju, odnosno više razine na jednoj skali su povezane s višim razinama na druge dvije skale (**Tablica 10**).

**Tablica 9** Broj ispitanika s obzirom na kategoriju razine depresije, anksioznost i stresa određene DASS 21 skalom

	Depresija	Anksioznost	Stres
Normalno	49	49	42
Blaga	4	6	12
Umjerenjena	14	4	8
Teška	1	9	6
Izuzetno teška	3	3	3

**Tablica 10** Koeficijenti korelacija za razine depresije, anksioznost i stresa određene DASS 21 skalom

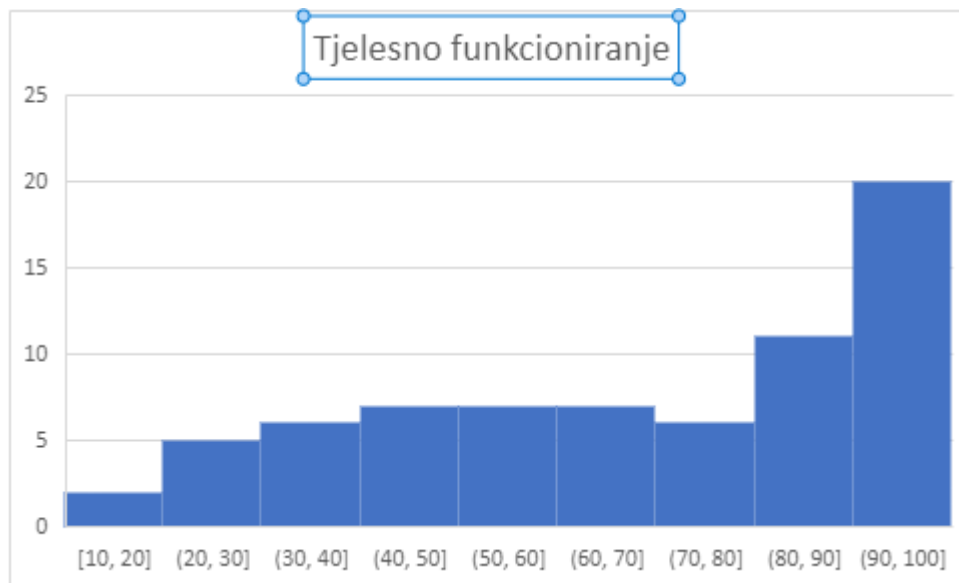
	Depresija	Anksioznost	Stres
Depresija	1,000		
Anksioznost	0,631	1,000	
Stres	0,643	0,520	1,000

Zdravstveni status pojedinca utječe na njegovu percepciju i ocjenu kvalitete života. Kvaliteta života je kompleksan, subjektivan pojam koji se razlikuje od pojedinca do pojedinca. Zdravlje pojedinca nedvojbeno utječe na ocjenu kvalitete života a jedna od najčešće korištenih metoda je kratki upitnik o zdravstvenom statusu (SF-36). Ovaj upitnik je jedan od najčešće korištenih na različitim populacijskim skupinama (Jureša i sur., 2000; Bianchi i sur., 2004). Odgovori na pitanja u upitniku se boduju od nula do 100, gdje 100 predstavlja nepromijenjeno funkcioniranje osobe u promatranoj dimenziji.

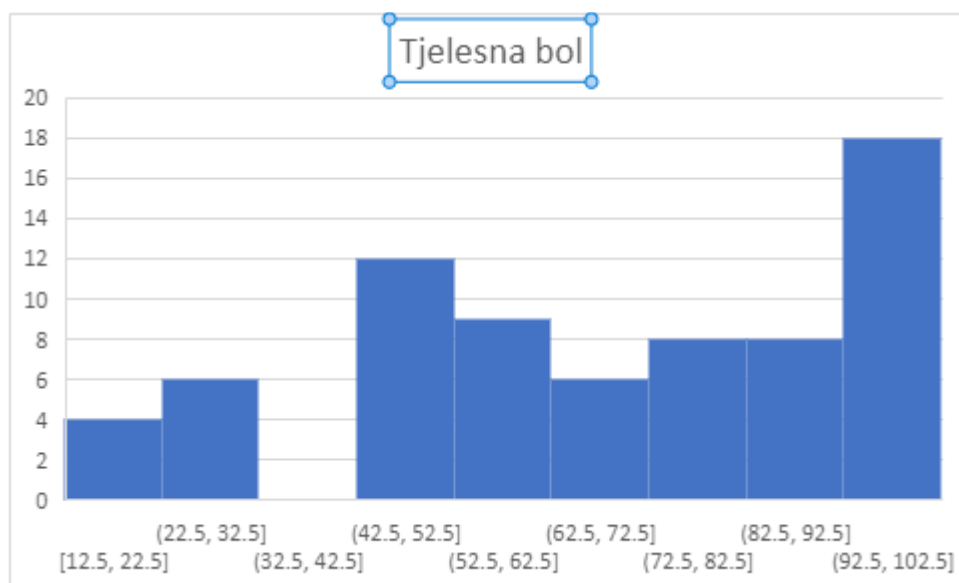
Loše kontrolirana bolest štitnjače često je povezana s narušenom kvalitetom života, no čak i dobro kontrolirani bolesnici imaju trajno prisutan širok raspon simptoma koji mogu značajno utjecati na kvalitetu njihovog života. U sličnim istraživanjima vrlo često su snižene sve domene SF-36 upitnika kod oboljelih od bolesti štitnjače. Kod ispitanika u ovom istraživanju (**Slike 20**



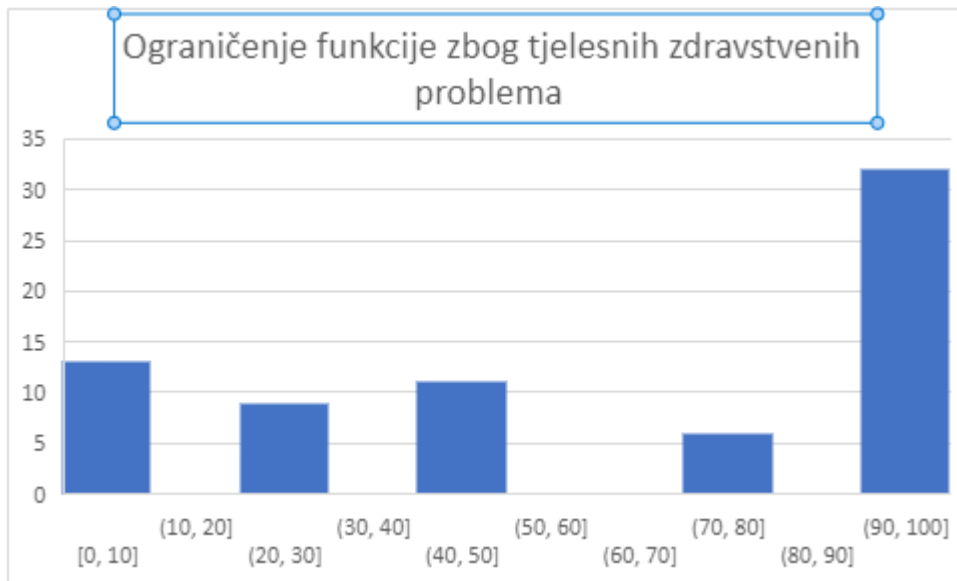
do 27) to je najviše bilo izraženo u domenama energija/umor, opća zdravstvena percepcija, emocionalno blagostanje, tjelesna bol i tjelesno funkcioniranje.



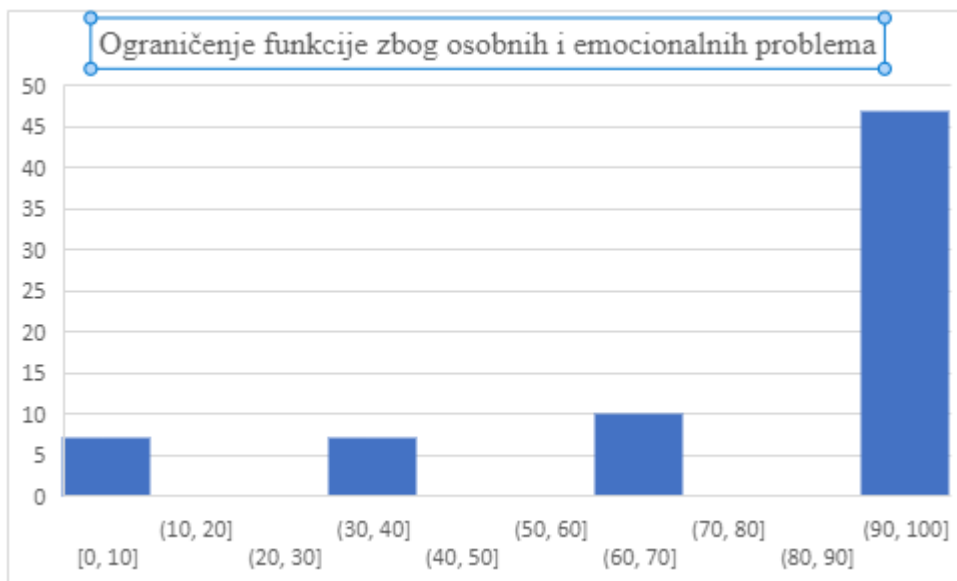
Slika 20 Tjelesno funkcioniranje ispitanika mjereno SF-36 upitnikom



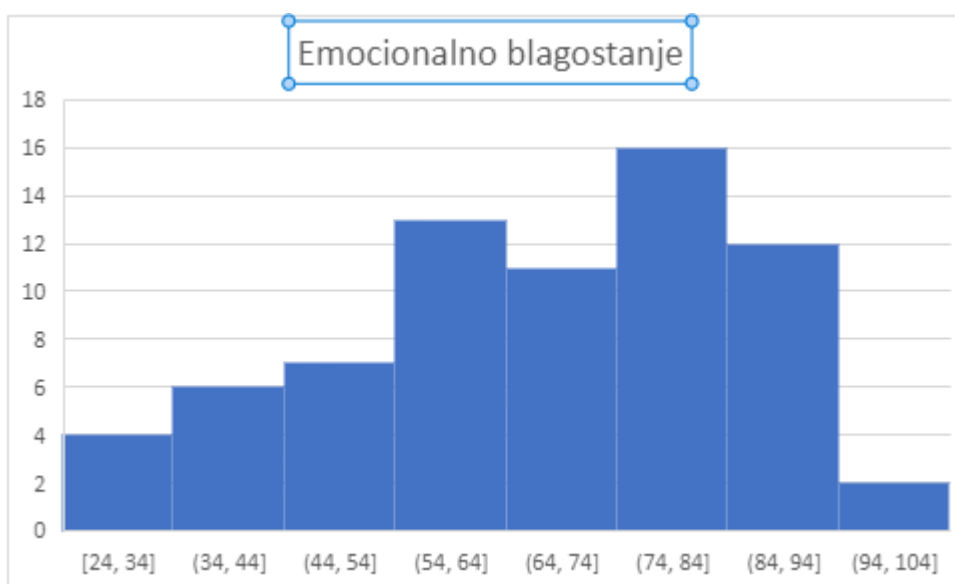
Slika 21 Tjelesna bol ispitanika mjerena SF-36 upitnikom



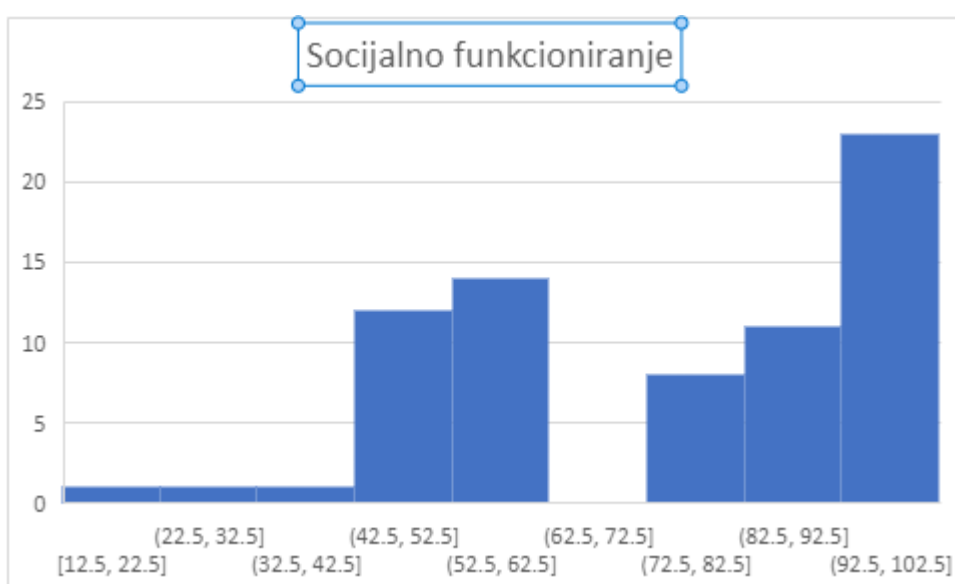
**Slika 22** Ograničenje funkcije ispitanika zbog tjelesnih i zdravstvenih problema mjereno SF-36 upitnikom



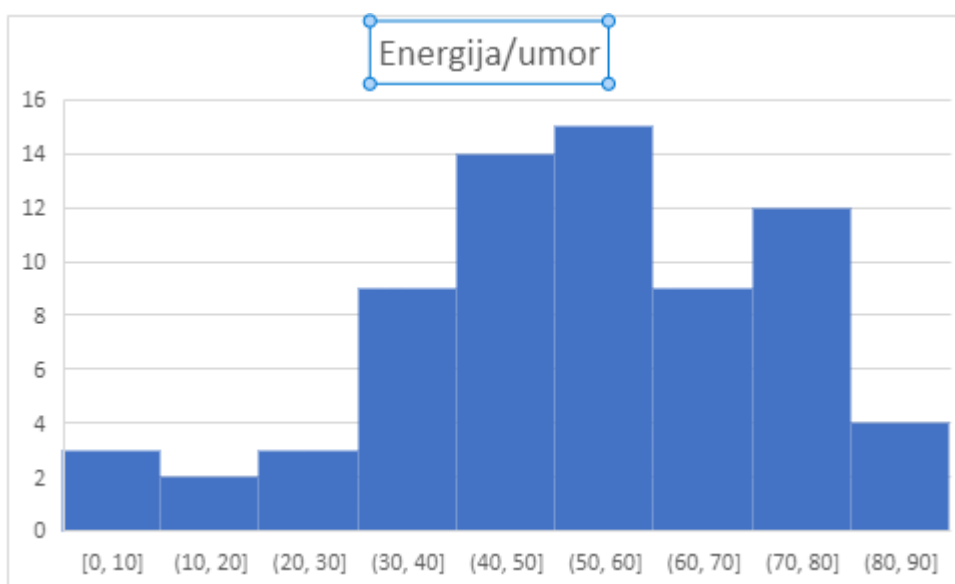
**Slika 23** Ograničenje funkcije u ispitanika zbog osobnih i emocionalnih problema mjereno SF 36 upitnikom



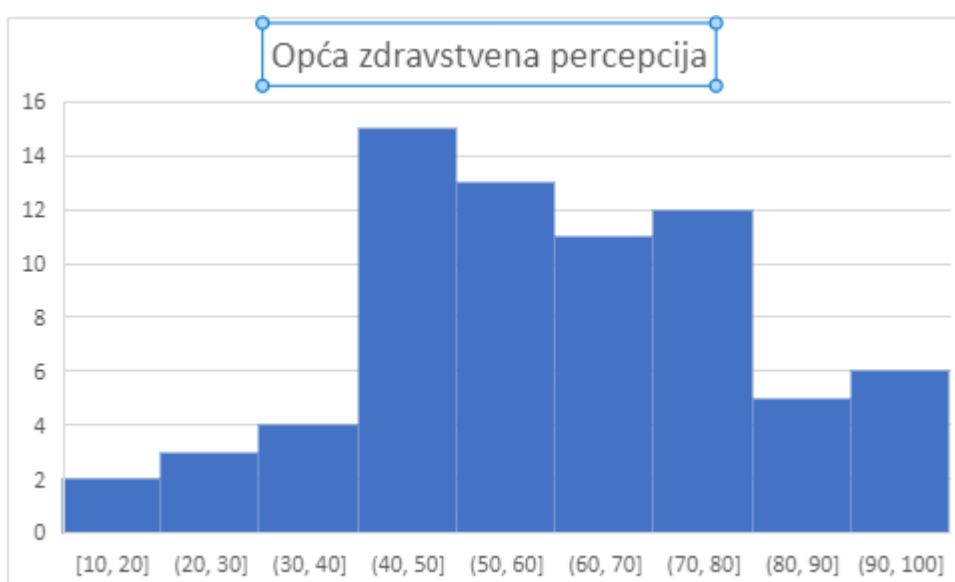
**Slika 24** Emocionalno blagostanje ispitanika mjereno SF-36 upitnikom



**Slika 25** Socijalno funkcioniranje ispitanika mjereno SF-36 upitnikom



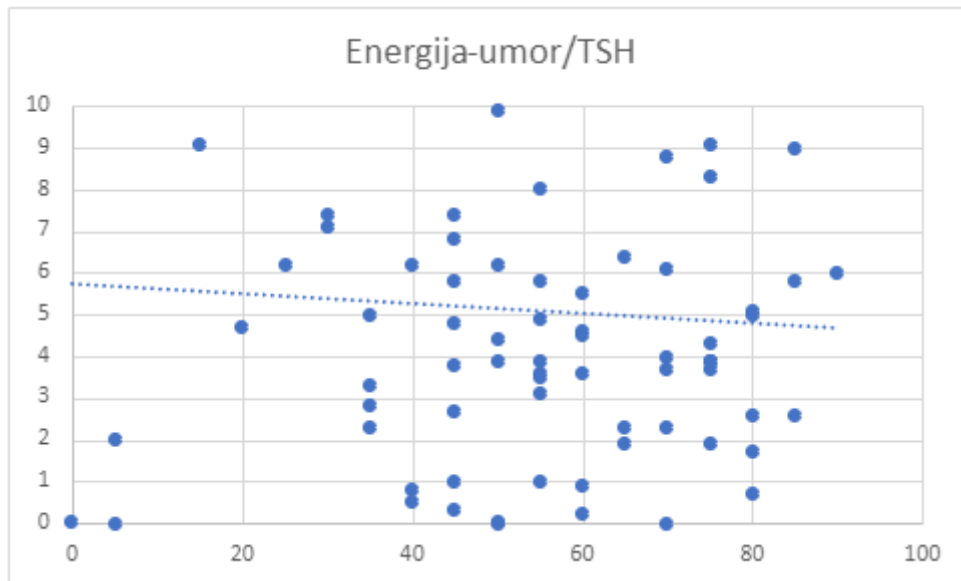
**Slika 26** Energija/umor ispitanika mjereno SF-36 upitnikom



**Slika 27** Opća zdravstvena percepcija ispitanika mjereno SF-36 upitnikom

Bianchi i sur. (2004) su utvrdili kako su kod oboljelih od bolesti štitnjače sve domene SF-36 upitnika, osim tjelesne boli, sniženi. Autori ove rezultate pripisuju ograničenju uloga (fizičkih i emocionalnih), općem zdravstvenom stanju oboljelih kao i njihovom socijalnom funkcioniranju. Također, jedno istraživanje je utvrdilo kako je lošija kvaliteta života oboljelih od bolesti štitnjače povezana s višim ITM-om (Kelderman-Bolk i sur., 2015). Korelaciju sa vrijednostima TSH nismo utvrdili.

S obzirom da je umor simptom kojeg su najviše navodili ispitanici, kako i u razdoblju prije postavljene dijagnoze bolesti, tako i unutar 6 mjeseci prije ispunjavanja anketnog upitnika, a na SF-36 skali energije/umora 77,5% ispitanika je ispod 70% pokušali smo utvrditi moguću korelaciju s vrijednostima TSH, no nismo je utvrdili. To je u skladu s podacima iz literature prema kojima oboljeli od bolesti štitnjače (osobito hipotireoze) imaju simptome bolesti bez obzira na to jesu li dobro reguliranih vrijednosti TSH ili ne.



**Slika 28** Korelacija između energije/umora i vrijednosti TSH



## **5. ZAKLJUČCI**

Na osnovi rezultata istraživanja provedenih u ovom radu, mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Veći broj oboljelih od bolesti štitnjače bile su žene 83,7 %, dok je muškaraca bilo 12,7 %, prosječne dobi 53,7 godina. Većina ispitanika je imala hipotireozu (87,1 %), a hipertireozu je imalo 8,5 % ispitanika. Duljina trajanja bolesti u većine ispitanika (64,8 %) bila je do 10 godina.
- 49,3 % imalo je TSH unutar referentnih vrijednosti, a 39,4% iznad referentnih vrijednosti. Gotovo svi ispitanici (94,7 %) su na levotiroksinu sa dobrom adherencijom.
- 23,9 % ispitanika ne zna za simptome prije postavljanja dijagnoze, a 16,9 % simptome je razvilo u prvoj godini nakon postavljanja dijagnoze. Vodeći simptom je umor, lako zamaranje (48,2 %), nesanica (42,6 %), bolesti kože, kose, noktiju (42,6 %) i nadutost (39,7 %).
- Najčešća komorbidna dijagnoza bila je hiperlipoproteinemija u 20,4 % ispitanika, a debljina je bila zastupljena u 12,0 % ispitanika. Prema ITM-u pretilo je bilo 33,8 % ispitanika, a 26,8 % imalo je prekomjernu tjelesnu masu. 59,2 % nije imalo oscilacije tjelesne mase unutar 6 mjeseci od ispunjavanja anketnog upitnika. Nismo utvrdili korelaciju između debljine i vrijednosti TSH.
- 53,5 % ispitanika ne uzima nikakve dodatke prehrani, a među onima koji uzimaju najčešće je magnezij u 20,5 % ispitanika i vitamin D u 15,1 % ispitanika. 70,4 % ne uzima u narodu uvriježene lijekove.
- 85,9 % nije se pridružilo grupama potpore.
- Broj dnevnih obroka značajno je varirao. Najveći broj ispitanika ima 3 dnevna obroka – 35,3 %, 3 do 4 obroka ima 14,1 %, a 4 obroka 15,5 % ispitanika. ). Utvrđena je statistički značajna negativna korelacija između broja obroka i vrijednosti TSH ( $\rho=-0,325$ ), odnosno veći broj obroka u danu je povezan s nižim vrijednostima TSH.
- Nakon postavljene dijagnoze bolesti, 59,2 % ispitanika nije unijelo nikakvu promjenu u svoju prehranu dok 40,8 % jeste. 32,5 % smanjilo je unos ugljikohidrata, naročito šećera i glutena, a 15,0 % ograničilo je unos mliječnih proizvoda. 52,1 % nije primijetilo da im smeta neka hrana, a 47,9 % jest i to najviše slatkiši, ugljikohidrati i kruh (23,5 %).
- 40,8 % ispitanika svakodnevno je fizički aktivno 30 minuta, dok je 22,5 % potpuno neaktivno. 63,4% ispitanika jednako je aktivno kao i prije postavljene dijagnoze bolesti. Nije pronađena korelacija između razine fizičke aktivnosti i vrijednosti TSH.



- 49,3 % ispitanika su nepušači, 33,8 % su bivši pušači, a 16,9 % su pušači. Pušački staž najvećeg broja ispitanika bio je do 10 godina. 50,7 % ispitanika nikada ne pije alkohol.
- U ispitivanju prehrambenih navika istraživanje smo temeljili na namirnicama bogatim jodom i goitrogenima. Ispitanici preferiraju umjereno slanu hranu i nešto slađu. Oni koji su promijenili prehrambene navike nakon bolesti konzumiraju manje slanu hranu. Ispitanici su najviše konzumirali morsku sol.
- Meso i mesne prerađevine konzumiraju se 1,2 i 1,3 puta tjedno dok se morska riba konzumira 2-3 puta tjedno, morski plodovi jednom mjesečno, a riječna riba se ne konzumira.
- Namirnice koje sadrže goitrogene konzumiraju se na mjesečnoj bazi. Od toga najviše grahorice, zatim kupusnjače.
- Na DASS skali prosječne vrijednosti razine depresije, anksioznosti i stresa u granicama su normalnih vrijednosti, no kada se promotri broj ispitanika prema kategorijama razine depresije, anksioznosti i stresa vidljivo je da 5,6 % ima težak oblik depresije, 16,9 % izraženi anksiozni poremećaj, a 12,7 % vrlo visoku razinu stresa dok sve tri skale međusobno značajno pozitivno koreliraju, tj. više razine stresa na jednoj skali povezane su s višim razinama na druge dvije skale.
- Kod oboljelih od bolesti štitnjače često su snižene sve domene SF-36 upitnika, a kod ispitanika u ovom istraživanju to je najviše bilo izraženo u domenama energija/umor, opća zdravstvena percepcija, emocionalno blagostanje, tjelesna bol i tjelesno funkcioniranje. Korelaciju sa vrijednostima TSH niti u jednoj domeni nismo utvrdili.

Rezultati ovog istraživanja poslužit će za unaprjeđenje savjetovanja pacijenata o dijetetskom režimu prilagođenom bolestima štitnjače.



## **6. LITERATURA**



- 
- Balhara YP, Deb KS. Impact of alcohol use on thyroid function. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013;17(4):580-587. doi: 10.4103/2230-8210.113724. PMID: 23961472; PMCID: PMC3743356
- Bathla M, Singh M, Relan P. Prevalence of anxiety and depressive symptoms among patients with hypothyroidism. *Indian J Endocrinol Metab.* 2016;20(4):468-474. doi: 10.4103/2230-8210.183476. PMID: 27366712; PMCID: PMC4911835
- Bianchi GP, Zaccheroni V, Solaroli E, Vescini F, Cerutti R, Zoli M, Marchesini G. Health-related quality of life in patients with thyroid disorders. *Qual Life Res.* 2004;13(1):45-54. doi: 10.1023/B:QURE.0000015315.35184.66. PMID: 15058786.
- Cappola AR. The Thyrotropin Reference Range Should Be Changed in Older Patients. *JAMA.* 2019;322(20):1961–1962. doi:10.1001/jama.2019.14728
- Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet.* 2017;390(10101):1550-1562. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1. Epub 2017 Mar 20. PMID: 28336049; PMCID: PMC6619426
- Psychology Foundation of Australia. Depression, Anxiety Stress Scales (DASS) 2022. Dostupno na: <http://www2.psy.unsw.edu.au/dass/> [pristupljeno 14. rujna 2021.].
- Douglas SR, Cooper DS, Mulder JE [Internet] UpToDate 2018. [pristupljeno 14. rujna 2022.]. Dostupno na: [https://www.uptodate.com/contents/thyroid-hormone-synthesis-and-physiology?search=thyroid&source=search\\_result&selectedTitle=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/thyroid-hormone-synthesis-and-physiology?search=thyroid&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4)
- Douglas SR. [Internet] UpToDate 2022. [pristupljeno 14. rujna 2022.]. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-and-screening-for-hypothyroidism-in-nonpregnant-adults?>
- Douglas S.R, [Internet] UpToDate 2021. [pristupljeno 14. rujna 2022.]. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/disorders-that-cause-hyperthyroidism?>
- European Food Safety Authority (EFSA), Overview on Tolerable Upper Intake Levels as derived by the Scientific Committee on Food (SCF) and the EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), [Internet] 2018 [pristupljeno: 13. rujna 2022] Dostupno na: [https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/assets/UL\\_Summary\\_tables.pdf](https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/assets/UL_Summary_tables.pdf)
- European Food Safety Authority (EFSA). Scientific opinion on dietary reference values for iodine [Internet]. 2014 [pristupljeno: 13. rujna 2022.]. Dostupno na: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3660>
- Hage MP, Azar ST. The Link between Thyroid Function and Depression. *J Thyroid Res.* 2012;2012:590648. doi: 10.1155/2012/590648. Epub 2011 Dec 14. PMID: 22220285; PMCID: PMC3246784
-

- 
- Hrvatski zavod za javno zdravstvo [Internet] Zagreb 2020 [pristupljeno 01. listopada 2022]  
Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-promicanje-zdravlja/zivjeti-zdravo-kod-kuce-preporucene-dnevne-razine-tjelesne-aktivnosti-za-sve-dobne-skupine/>
- Hrvatski zavod za javno zdravstvo [Internet] Zagreb 2020 [pristupljeno 01. listopada 2022]  
Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/svjetski-dan-stitnjace-25-svibnja-2022/>
- Jukić T, Dabelić N, Rogan SA, Nöthig-Hus D, Lukinac Lj, Ljubicić M, Kusić Z. The Story of The Croatian Village of Rude after Fifty Years of Compulsory Salt Iodination in Croatia. *Coll Antropol.* 2008;32(4):1251–1254.
- Jureša V, Ivanković D, Vuletić G, Babić-Banaszak A, Srček I, Mastilica M, Budak A. The Croatian Health Survey – SF-36: I. General Quality of Life Assessment. *Coll Antropol.* 2000, 24(1):69–78.
- Kaić-Rak A, Antonić K. *Tablice o sastavu namirnica i pića.* Zavod za zaštitu zdravlja Hrvatske, Zagreb, 1990.
- Kelderman-Bolk N, Visser TJ, Tijssen JP, Berghout A. Quality of life in patients with primary hypothyroidism related to BMI. *Eur J Endocrinol.* 2015;173(4):507-515.
- Klasson CL, Sathir S, Pontzer H. Daily physical activity is negatively associated with thyroid hormone levels, inflammation, and immune system markers among men and women in the NHANES dataset. *PLoS One.* 2022;17(7):e0270221. doi: 10.1371/journal.pone.0270221. PMID: 35793317; PMCID: PMC9258892.
- Kolanu BR, Vadakedath S, Boddula V, Kandi V. Activities of Serum Magnesium and Thyroid Hormones in Pre-, Peri-, and Post-menopausal Women. *Cureus.* 2020;12(1):e6554. doi: 10.7759/cureus.6554. PMID: 32042527; PMCID: PMC6996468. 20.(4.):300-306. <https://doi.org/10.31727/m.20.4.4>
- Lušnic Polak M, Polak T, Dolhar U, Demšar L. Effect of iodized salt on the physiochemical parameters and sensory properties of dry-cured pork loin. *MESO: Prvi hrvatski časopis o mesu* [Internet]. 2019 [pristupljeno 15.09.2022.]
- Hark L, Deen D, Morrison G. *Medical Nutrition & Disease A Case-Based Approach*, fifth edition. John Wiley & Sons, Ltd, Oxford, 2014; p 439-449.
- Medeiros-Neto G, Rubio, I.G.S. Iodine Deficiency Disorders, *Endocrinology: Adult and Pediatrics*, 2016; p 1584-1600.e3. doi: 10.1016/B978-0-323-18907-1.00091-3
- Mele C, Caputo M, Bisceglia A, Samà MT, Zavattaro M, Aimaretti G, Pagano L, Prodám F, Marzullo P. Immunomodulatory Effects of Vitamin D in Thyroid Diseases. *Nutrients.* 2020;12(5):1444. doi: 10.3390/nu12051444. PMID: 32429416; PMCID: PMC7284826.
- Ministarstvo poljoprivrede, Pravilnik o soli, [Internet]. Narodne novine 70/2019 [pristupljeno 01. listopada 2022] Dostupno na: [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2019\\_07\\_70\\_1472.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2019_07_70_1472.html)
-

- Office of dietary supplements - iodine [Internet]. NIH Office of Dietary Supplements. U.S. Department of Health and Human Services; 2022 [pristupljeno 20.rujna 2022.]. Dostupno na: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iodine-HealthProfessional/#en44>
- Paoli A, Tinsley G, Bianco A, Moro T. The Influence of Meal Frequency and Timing on Health in Humans: The Role of Fasting. *Nutrients*. 2019;11(4):719. doi: 10.3390/nu11040719. PMID: 30925707; PMCID: PMC6520689
- Pazirandeh S, Burns D.L, Griffin I.J., [Internet]. UpToDate. 2022 [pristupljeno 25. rujna 2022.]. Dostupno na: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-dietary-trace-elements?search=trace%20elements%20and%20thyroid&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H44](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-dietary-trace-elements?search=trace%20elements%20and%20thyroid&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H44)
- Pearce EN, Leung AM, Blount BC, Bazrafshan HR, He X, Pino S, Valentin-Blasini L, Braverman LE. Breast milk iodine and perchlorate concentrations in lactating Boston-area women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(5):1673-1677.
- Rovet FJ. Congenital Hypothyroidism: Long Term Outcome. *Thyroid* 1999;9(7):741-748.
- Sawicka-Gutaj N, Gutaj P, Sowiński J, Wender-Ożegowska E, Czarnywojtek A, Brzązert J, Ruchała M. Influence of cigarette smoking on thyroid gland--an update. *Endokrynol Pol*. 2014;65(1):54-62. doi: 10.5603/EP.2014.0008. PMID: 24549603.
- Song RH, Wang B, Yao QM, Li Q, Jia X, Zhang JA. The Impact of Obesity on Thyroid Autoimmunity and Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Immunol*. 2019;10:2349. doi: 10.3389/fimmu.2019.02349. PMID: 31681268; PMCID: PMC6797838
- Sinha SK, Bauer AJ. Pediatric hypothyroidism; [Internet]. Medscape, 2016 Dec [pristupljeno 20.rujna 2022.]. Dostupno na: <https://reference.medscape.com/article/922777-overview>
- Solter M. *Bolesti štitnjače : klinička tireoidologija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2007
- Strikić Đula I, Pleić N, Babić Leko M, Gunjača I, Torlak V, Brdar D, Punda A, Polašek O, Hayward C, Zemunik T. Epidemiology of Hypothyroidism, Hyperthyroidism and Positive Thyroid Antibodies in the Croatian Population. *Biology (Basel)*. 2022;11(3):394. doi: 10.3390/biology11030394. PMID: 35336768; PMCID: PMC8945477
- Taheriniya S, Arab A, Hadi A, Fadel A, Askari G. Vitamin D and thyroid disorders: a systematic review and Meta-analysis of observational studies. *BMC Endocr Disord*. 2021;21(1):171. doi: 10.1186/s12902-021-00831-5. PMID: 34425794; PMCID: PMC8381493
- Vitti P. [Internet]. UpToDate. 2022 [pristupljeno 15. rujna 2022.]. Dostupno na: [https://www.uptodate.com/contents/iodine-deficiency-disorders?search=iodine&source=search\\_result&selectedTitle=2~149&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/iodine-deficiency-disorders?search=iodine&source=search_result&selectedTitle=2~149&usage_type=default&display_rank=1)

Wang K, Wei H, Zhang W, Li Z, Ding L, Yu T, Tan L, Liu Y, Liu T, Wang H, Fan Y, Zhang P, Shan Z, Zhu M. Severely low serum magnesium is associated with increased risks of positive anti-thyroglobulin antibody and hypothyroidism: A cross-sectional study. *Sci Rep.* 2018;8(1):9904. doi: 10.1038/s41598-018-28362-5. PMID: 29967483; PMCID: PMC6028657

World Health Organization, Fortification of Food-Grade Salt with Iodine for Prevention and Control of Iodine Deficiency Disorders, [Internet] Geneva 2014, [pristupljeno 01. listopada 2022], Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK254243>