

# Prehrambeni unos joda među osobama s dijagnozom bolesti štitnjače

---

Knezović, Iva

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, FACULTY OF FOOD TECHNOLOGY / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:109:050719>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-20**

REPOZITORIJ

PTF OS

PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

dabar  
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJ

Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology Osijek](#)



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

**Iva Knezović**

**PREHRAMBENI UNOS JODA MEĐU OSOBAMA S DIJAGNOZOM  
BOLESTI ŠTITNJAČE**

**DIPLOMSKI RAD**

Osijek, prosinac, 2021.

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

**Diplomski sveučilišni studij Znanost o hrani i nutricionizam****Znanstveno područje:** Biotehničke znanosti**Znanstveno polje:** Nutricionizam**Nastavni predmet:** Dijetoterapija**Tema rada** je prihvaćena na XI. redovitoj sjednici Fakultetskog vijeća Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek u akademskoj godini 2020./2021. održanoj 14. rujna 2021.**Mentor:** izv. prof. dr. sc. *Ines Banjari***Komentor:** doc. dr. sc. *Marina Ferenac Kiš***Prehrambeni unos joda među osobama s dijagnozom bolesti štitnjače***Iva Knezović, 0113139842***Sažetak:**

Bolesti štitnjače druge su najzastupljenije bolesti endokrinološkog sustava. Žene obolijevaju čak osam puta češće u odnosu na muškarce. Hipotireoza i hipertireoza su dva najčešća poremećaja štitnjače. Češće je zastupljena hipotireoza, a jedan od glavnih uzroka ove bolesti je nedostatak joda u organizmu. Cilj ovog rada bio je analizirati prehrambene i životne navike oboljelih s naglaskom na poznavanje prehrambenih izvora joda te goitrogena u prehrani. Provedeno je opazajno istraživanje primjenom anonimnog online upitnika. Analizirani su odgovori 107 ispitanika (93,5% žena i 6,5% muškaraca) u dobi od  $42,2 \pm 14,9$  godina. Dijagnozu hipotireoze ima 74,2% ispitanika, a hipertireoze 8,6%. Ispitanici svoje trenutno stanje ocjenjuju bolje ako im je ocjena kvalitete života bolja, odnosno ako su im zbog bolesti štitnjače manje narušeni društveni aspekti života te bolja samoprocjena vlastitog psihofizičkog stanja. Prehrambene navike relativno su loše budući da samo 35,5% ispitanika ima redovite obroke, 61,7% nije promijenilo prehranu nakon dijagnoze bolesti, dok ih je 37,4% totalno neaktivno. Unos joda kroz sol i hranu su dostatni no zastupljena je značajna količina hrane koja je izvor goitrogena koji remeti iskorištenje joda u organizmu. Rezultati upućuju na potrebu edukacije o prehrani prilagođenoj bolestima štitnjače.

**Ključne riječi:** Prehrambeni izvori joda; štitnjača; hipotireoza; hipertireoza; goitrogene tvari**Rad sadrži:** 59 stranica  
32 slike  
5 tablica  
0 priloga  
46 literaturnih referenci**Jezik izvornika:** hrvatski**Sastav Povjerenstva za ocjenu i obranu diplomskog rada i diplomskog ispita:**

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

**Datum obrane:** 22. prosinca 2021.

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

## BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE 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

### Graduate program Food Science and Nutrition

**Scientific area:** Biotechnical sciences

**Scientific field:** Nutrition

**Course title:** Diet Therapy

**Thesis subject** was approved by the Faculty of Food Technology Osijek Council at its session no. XI held on September 14, 2021.

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

**Technical assistance:** *Marina Ferenac Kiš*, PhD, assistant prof.

### Dietary Iodine Intake in Thyroid Disease Patients

*Iva Knezović*, 0113139842

#### Summary:

Thyroid diseases are the most common endocrine conditions. Women have eight times higher incidence rate in comparison to men. Hypothyroidism and hyperthyroidism are the most prevalent conditions, with hypothyroidism being oppressively abundant. The lack of iodine is the main cause of hypothyroidism. The aim of this research was to analyse diet and lifestyle of people with various thyroid conditions, while focusing on their knowledge of dietary sources of iodine and goitrogens. An observational study was conducted on 107 participants (93,5% women, 6,5% man), aged  $42,2 \pm 14,9$  years. Hypothyroidism have 74,2% of participants and hyperthyroidism 8,6%. Participants subjectively rate their current condition as better if their quality of life is better, i.e. if the condition did not deteriorate social aspects of their life and their psychological condition. Dietary habits are poor given that only 35,5% of participants have regular meals, and 61,7% did not change their diet after being diagnosed with thyroid disease. In addition, 37,4% have sedentary lifestyle. Dietary iodine consumption from foods and salt is sufficient but also significant amount of foods rich in goitrogens which alter iodine body utilization. The results indicate the need for nutritional education of people with thyroid diseases.

**Key words:** Dietary iodine; thyroid gland; hypothyroidism; hyperthyroidism; goitrogens

**Thesis contains:** 59 pages  
32 figures  
5 tables  
0 supplements  
46 references

**Original in:** Croatian

#### Defense committee:

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

**Defense date:** December 22, 2021

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

*Veliku zahvalnost, prvenstveno, dugujem mentorici izv. prof. dr. sc. Ines Banjari na vremenu koje je uložila, nesebičnoj i stručnoj pomoći te strpljenju tijekom izrade ovog diplomskog rada.*

*Najveću zahvalnost za ono što sam postigla dugujem svojoj majci koja mi je omogućila studiranje i prolazila sa mnom kroz sve teške i sretne trenutke tijekom studiranja. Također hvala i ostatku obitelji, prijateljima i dečku koji su mi bili bezuvjetna podrška i vjerovali u mene.*

*Hvala i svima koji su ispunili anketu i na taj način mi pomogli u izradi ovog rada.*

# Sadržaj

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>2. TEORIJSKI DIO</b> .....	<b>3</b>
<b>2.1. GRADA ŠTITNJAČE</b> .....	<b>4</b>
<b>2.2. HORMONI ŠTITNJAČE</b> .....	<b>5</b>
2.2.1. Sinteza hormona štitnjače .....	6
2.2.2. Regulacija hormona štitnjače .....	8
2.2.3. Djelovanje hormona štitnjače na metabolizam makronutrijenata i mikronutrijenata .....	9
<b>2.3. JOD</b> .....	<b>11</b>
2.3.1. Procjena statusa joda u populaciji .....	13
2.3.2. Endemska gušavost u Hrvatskoj .....	14
<b>2.4. POREMEĆAJI U RADU ŠTITNJAČE</b> .....	<b>16</b>
2.4.1. Hipotireoza .....	16
2.4.2. Hipertireoza .....	17
<b>2.5. PREHRANA KOD POREMEĆAJA ŠTITNJAČE</b> .....	<b>18</b>
2.5.1. Proteini .....	19
2.5.2. Ugljikohidrati .....	19
2.5.3. Masti .....	19
2.5.4. Vitamini i minerali.....	20
2.5.5. Goitrogene tvari.....	21
<b>3. EKSPERIMENTALNI DIO</b> .....	<b>23</b>
<b>3.1. CILJ RADA</b> .....	<b>24</b>
<b>3.2. ISPITANICI I METODE</b> .....	<b>24</b>
3.2.1. Ispitanici.....	24
3.2.2. Upitnik .....	24
<b>3.3. OBRADA REZULTATA</b> .....	<b>25</b>
<b>4. REZULTATI I RASPRAVA</b> .....	<b>27</b>
<b>4.1. OPĆI PODACI O ISPITANICIMA</b> .....	<b>28</b>
<b>4.2. KARAKTERISTIKE ISPITANIKA OBZIROM NA BOLEST ŠTITNJAČE</b> .....	<b>32</b>
<b>4.3. ŠTITNJAČA I REPRODUKTIVNI SUSTAV ISPITANICA</b> .....	<b>37</b>
<b>4.4. PREHRAMBENE I ŽIVOTNE NAVIKE ISPITANIKA</b> .....	<b>41</b>
<b>5. ZAKLJUČCI</b> .....	<b>51</b>
<b>6. LITERATURA</b> .....	<b>55</b>

### Popis oznaka, kratica i simbola

BMI	Indeks tjelesne mase (eng. <i>Body mass index</i> )
DIO	Jodotironin-dejodinaza
DIT	Dijodtirozin
ft3	Slobodni trijodtironin (eng. <i>Free Triiodothyronine</i> )
ft4	Slobodni tiroksin (eng. <i>Free thyroxine</i> )
LDL	Lipoprotein male gustoće (eng. <i>Low density lipoprotein</i> )
MIT	Monojodtirozin
NIS	Simporter natrija i jodida (eng. <i>Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> Symporter</i> )
T3	Trijodtironin
T4	Tiroksin
TBG	Globulin koji veže tiroksin (eng. <i>Thyroxine-binding globulin</i> )
Tg	Tireoglobulin
TPO	Tiroidna peroksidaza
TRH	Tireoliberin (eng. <i>Thyrotropin-releasing hormone</i> )
TSH	Tireotropin (eng. <i>Thyroid-stimulating hormone</i> )
TTR	Transtiterin
UNICEF	Međunarodni dječji fond Ujedinjenih naroda za hitne potrebe (eng. <i>United Nations Children's Fund</i> )
WHO	Svjetska zdravstvena organizacija (eng. <i>World Health Organization</i> )

## **1. UVOD**



Podaci Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) pokazuju kako trenutno postoji oko dvije milijarde ljudi s poremećajima štitnjače, a bolesti štitnjače predstavljaju druge najzastupljenije bolesti endokrinološkog sustava (nakon dijabetesa). Oko 30% do 40% osoba oboljelih od endokrinoloških bolesti ima neki od poremećaja štitnjače. Jedna meta-analiza pokazala je kako gotovo 11% Europljana ima neki oblik disfunkcije štitnjače, no polovica njih nije svjesna svoga stanja. Blagu bolest štitnjače ima većina ispitanika, ali oko dvije trećine ima supkliničku hipotireozu koja predstavlja vodeći uzrok disfunkcije štitne žlijezde. Kako je manifestacija supkliničkog hipotireodizma blaga, dijagnoza se često zanemari. Žene obolijevaju čak osam puta češće te se preporučuje pregled štitnjače kod svih žena počevši s 35 godina, a nakon toga svakih 5 godina (Kažinić Kreho, 2015; Garmendia Madariaga i sur., 2014; Duraković i sur., 2017).

Dva su najčešća poremećaja štitnjače – hipertireoza i hipotireoza. Hipertireoza predstavlja pojačano lučenje hormona štitnjače te je zastupljena kod otprilike 2% žena, najčešće u dobi od 20 do 40 godina. Hipotireoza se odnosi na smanjeno lučenje hormona i obično je nešto više zastupljena, otprilike u 0,2% do 10% stanovništva. Razlozi tome mogu biti stres, stil života ili geni, ali jedan od najvažnijih razloga je nedostatak joda u organizmu (Kažinić Kreho, 2015).

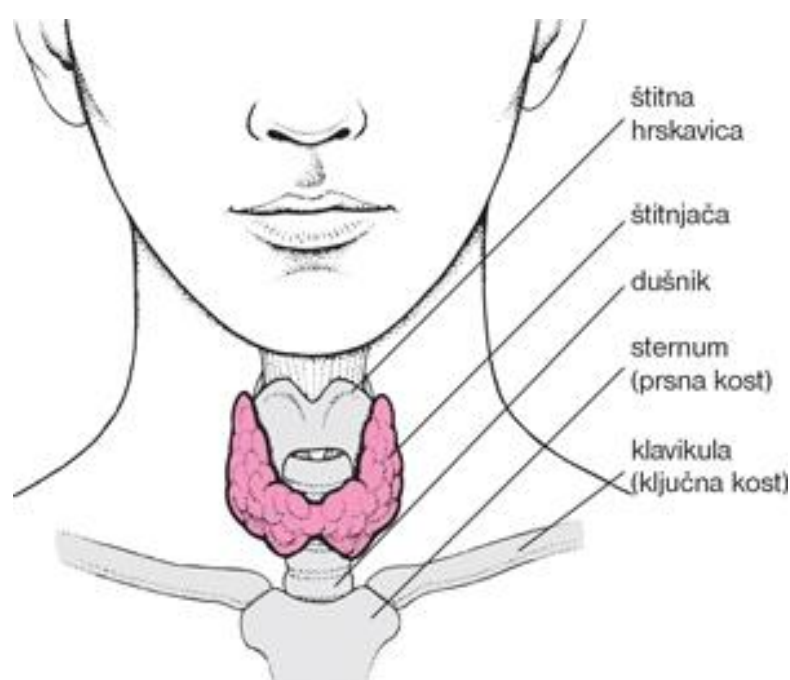
U većini razvijenih zemalja, a tako i u Hrvatskoj, problem nedostatka joda rješava se jodiranjem soli, a time se ujedno provodi i prevencija gušavosti (povećanja štitnjače). U prošlosti, nedostatak joda u hrani doveo je do endemske gušavosti u Lici, Slavoniji te u selu Rude pokraj Zagreba i radi toga jodiranje se u Hrvatskoj provodi od 1953. godine. Ljudski organizam sadrži 15 do 20 mg joda, od kojih se 80% nalazi u štitnjači jer je neophodan za normalan rad štitne žlijezde i izgradnju hormona štitnjače. Ako je unos manji od 20 µg/dan, doći će do nedostatka joda u organizmu. Također, jod može imati i toksične učinke ako je dnevni unos veći od 1,1 mg. Pretpostavka je da se hranom ne mogu unijeti prevelike količine joda, jedino u slučaju uzimanja proizvoda kelpa (smeđe alge). Također, jedan od čimbenika rizika razvoja nedostatka joda je i pušenje jer spojevi u dimu cigarete inhibiraju aktivnost enzima koji je potreban za unos joda u stanice (HZJZ, 2017).

Svrha ovog rada bila je analizirati prehrambene i životne navike osoba oboljelih od bolesti štitnjače s naglaskom na poznavanje prehrambenih izvora joda.

## **2. TEORIJSKI DIO**

## 2.1. GRAĐA ŠTITNJAČE

Štitnjača ili štitna žlijezda (*lat. glandula thyroidea*) neparna je endokrina žlijezda koja oblikom podsjeća na leptira ili na slovo „H“. Smještena je na prednjoj strani vrata uz dušnik i grkljan. Sastavljena je od dva režnja koji su međusobno povezani središnjim suženim dijelom (**Slika 1**). Svaki režanj dužine je oko 5 cm, širine 3 cm i debljine 2 cm. Štitnjača je jedna od najvećih endokrinih žlijezda, kod novorođenčadi je težine 2-3 g, a kod odraslih 18-60 g, dok se u trudnoći dodatno povećava (Imam, 2016a; Mošnja, 2017).



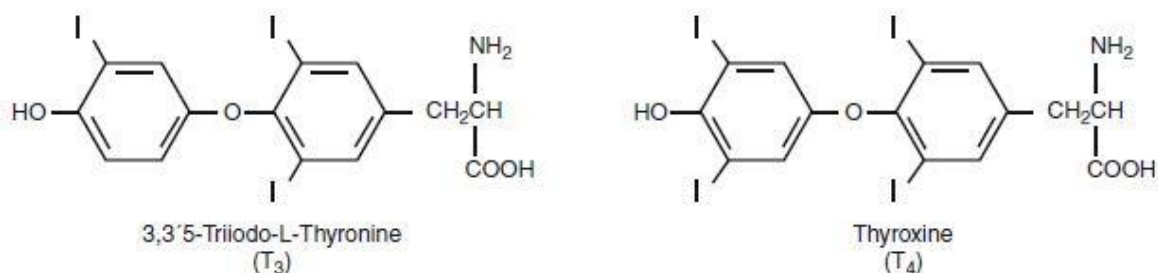
**Slika 1** Anatomski smještaj štitnjače (Ivančević, 2008)

Površina štitnjače ima vanjsku i unutarnju ovojnicu između kojih se nalazi procijep koji sadrži krvne žile koje hrane štitnjaču. Na površini se nalaze i paratiroidne žlijezde koje su u obliku četiri mala čvorića. Epitelne stanice štitnjače raspoređene su u folikule, a folikuli su ispunjeni koloidom, bjelančevinastom viskoznom tekućinom. Glavni sastojak koloida je glikoprotein tireoglobulin (Tg) koji sadrži hormone štitnjače. Osim epitelnih stanica u štitnjači se nalazi još parafolikularna ili C stanica, endokrina stanica, smještena u prostoru između folikula koja luči hormon kalcitonin koji regulira koncentraciju kalcijevih iona u krvi (Imam, 2016a; Mošnja, 2017; Hall i Guyton, 2012).

## 2.2. HORMONI ŠTITNJAČE

Štitna žlijezda jedan je od najjače prokrvljenih organa, obavlja različite važne metaboličke funkcije te je neophodna za normalan rast i razvoj, a sve te učinke posreduju hormoni štitnjače. Štitnjača luči dva biološki aktivna hormona: trijodtironin (T<sub>3</sub>) i tiroksin (T<sub>4</sub>). Ovi hormoni važni su za optimalno funkcioniranje gotovo svih tkiva te imaju veliki utjecaj na brzinu metabolizma i potrošnju kisika, sudjeluju u rastu i diferencijaciji neurona, kontraktilnosti miokarda, regulaciji stvaranja i resorpcije kostiju, razvoju i funkciji smeđeg i bijelog masnog tkiva, metabolizmu i sintezi kolesterola, rastu fetusa i diferencijaciji stanica u maternici (Dev i sur., 2016).

Hormoni štitnjače sastoje se od fenilnog prstena koji je eterskom vezom vezan na molekulu tirozina. Oba ova hormona imaju dva atoma joda na prstenu tirozina, a razlika između njih je u tome što T<sub>4</sub> ima dva atoma joda na svom fenilnom prstenu, dok T<sub>3</sub> ima samo jedan (**Slika 2**) (Dev i sur., 2016).



**Slika 2** Struktura hormona štitnjače (Dev i sur., 2016)

Pretjerano lučenje hormona štitnjače može povećati intenzitet bazalnog metabolizma 60 do 100% iznad normalne vrijednosti, te se time povećava iskorištavanje hranjivih tvari za dobivanje energije, povećava se i sinteza bjelančevina kao i njihova razgradnja te rast kod djece, dok nedostatak hormona štitnjače obično dovodi do smanjenja bazalnog metabolizma za 40 do 50% ispod normalne vrijednosti. Lučenje T<sub>3</sub> i T<sub>4</sub> nadzire tireotropin (TSH) kojeg luči adenohipofiza. Od ukupne količine metabolički aktivnih hormona štitnjače T<sub>4</sub> čini 93%, a T<sub>3</sub> samo 7%. Međutim, funkcionalno su važna oba hormona jer se gotovo sav T<sub>4</sub> u tkivima

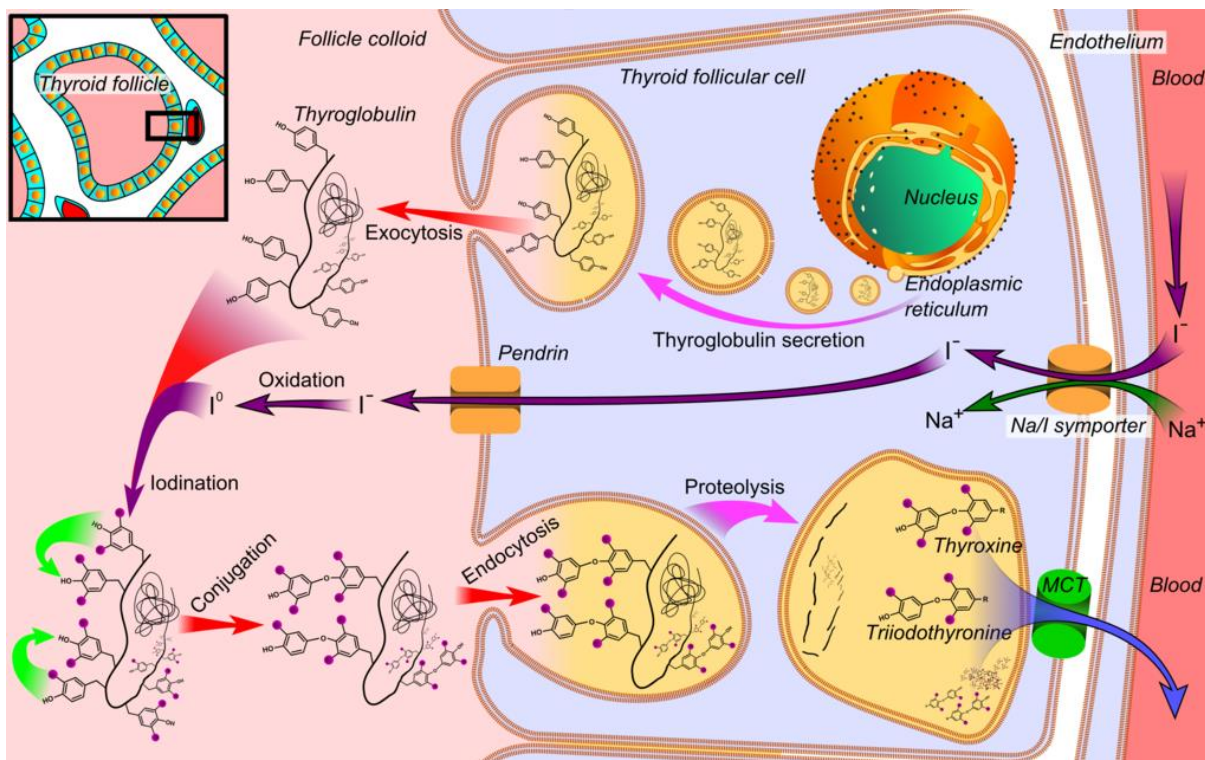
pretvori u T3. Trijodtironin ima četiri puta jače djelovanje u odnosu na tiroksin, ali je u krvi prisutan u puno manjim količinama i kraće se zadržava nego tiroksin (Hall i Guyton, 2012).

### 2.2.1. Sinteza hormona štitnjače

Za sintezu hormona štitnjače neophodan je jod. Prijenos jodida iz krvi u žljezdane stanice štitnjače i folikule predstavlja prvi korak u sintezi hormona štitnjače. Aktivni prijenos jodida u unutrašnjost stanice postiže se djelovanjem simportera natrija i jodida (NIS) koji kotransportom prenosi jedan ion joda zajedno s dva iona natrija. Proces koncentriranja jodida unutar stanice zove se hvatanje jodida. U normalnoj žlijezdi može se koncentrirati oko 30 puta veća koncentracija iona joda nego u krvi. TSH je najvažniji čimbenik koji utječe na hvatanje jodida u štitnjači jer potiče aktivnost jodidne crpke u stanicama štitnjače. Jodid se prenosi preko apikalne membrane stanica u folikul štitnjače uz pomoć pendrina, molekule za kontratransport iona klora i joda. Stanice epitela u folikul luče i tireoglobulin (Tg) koji sadrži aminokiselinu tirozin koja je glavni supstrat koji se spaja s jodom u sintezi hormona štitnjače. Endoplazmatska mrežica i Golgijevo tjelešće stvaraju i izlučuju u folikule molekulu Tg. Dakle, hormoni štitnjače sintetiziraju se unutar molekule Tg te ostaju dijelom molekule Tg i nakon sinteze kao hormoni pohranjeni u folikularnom koloidu (Hall i Guyton, 2012).

Pretvorba jodidnih iona u oksidirani oblik joda koji se onda mogu izravno vezati za tirozin prvi je važan stupanj u proizvodnji hormona štitnjače. Oksidaciju joda pospješuje tiroidna peroksidaza (TPO) koja posredstvom vodikovog peroksida ( $H_2O_2$ ) pretvara anorganski jod u rekativni oblik koji se veže na tirozilne ostatke tireoglobulina pohranjenog u koloidu. Tako nastaju monojodtirozin (MIT) i dijodtirozin (DIT). Tirozin se prvo jodira u MIT, a zatim u DIT. S vremenom se sve više jodtirozinskih ostataka međusobno povezuje. Glavni produkt tih reakcija je hormon T4 koji nastaje spajanjem dviju molekula DIT-a. U slučaju da se molekula MIT-a spoji s molekulom DIT-a, nastaje T3. Nakon što završi sinteza hormona, Tg služi kao spremište hormona štitnjače te sadrži 30-ak molekula T4 i nekoliko molekula T3. U tom obliku se hormoni štitnjače pohranjuju u folikulima u dovoljnim količinama za normalnu opskrbu tijela hormonima kroz 2 do 3 mjeseca. Pinocitozom koloida se hormoni štitnjače oslobađaju iz folikularnih stanica. Dolazi do spajanja s lizosomima i nastanka fagolizosoma u kojima proteaze razgrađuju Tg i oslobađaju hormone koji se izlučuju u krvotok. Jedan dio T4 u stanici folikula pretvara se u T3 posredstvom 5'-dejodinaze, a jod koji je u sastavu MIT-a i

DIT-a dejodira se i ponovno koristi za sintezu hormona štitnjače (**Slika 3**). TSH vezanjem za TSH-receptor inducira prijenos joda u tireocit, aktivnost TPO te pinocitozu koloida (Hall i Guyton, 2012; Jukić i sur., 2015).



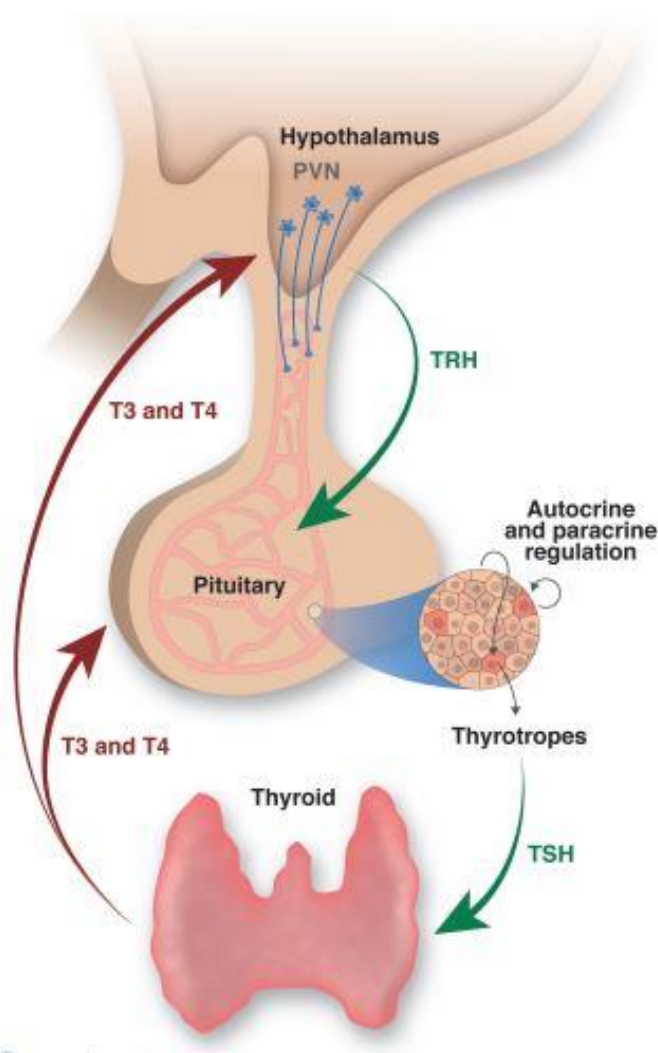
**Slika 3** Sinteza hormona štitnjače (web 1)

Budući da su hormoni štitnjače netopivi u vodi, nakon otpuštanja u cirkulaciju vežu se na brojne transportne proteine koji olakšavaju njihovo kretanje do ciljnih tkiva. Količinu ukupnih hormona štitnjače određuju vrsta, količina i afinitet vezanja bjelančevina, a manja količina hormona je u slobodnom (nevezanom) obliku. Samo 0,03% i 0,3% ukupnog serumskog T4 i T3 je nevezano i ovi hormoni ulaze u ciljne stanice i generiraju biološki odgovor. Glavni proteini koji vežu hormone štitnjače su albumin, transtiretin (TTR), globulin koji veže tiroksin (eng. *thyroxin binding globulin*, TBG) i apolipoprotein B-100. Ovi proteini zajedno pomažu u održavanju ravnoteže između vezanih i slobodnih hormona štitnjače (Hargreaves, 2016; Dev i sur., 2016; Solter, 2007).

### 2.2.2. Regulacija hormona štitnjače

Da bi se održavala normalna aktivnost metabolizma u tijelu, mora se lučiti točno određena količina hormona štitnjače. To se postiže pomoću mehanizama negativne povratne sprege koji djeluju preko hipotalamusa i adenohipofize (**Slika 4**). Izlučivanjem TSH iz hipofize kontrolirana je aktivnost štitnjače. Izlučivanje TSH-a kontrolira se stimulacijskim učinkom hormona koji ga oslobađa, tireoliberina (eng. *thyrotropin-releasing hormone*, TRH), ali i putem koncentracije hormona štitnjače koji djeluju supresivno na hipotalamičkoj i pituitarnoj razini. Kod zdravih osoba izlučivanje TSH-a je vrlo stabilno, unutar normalnog raspona. Zato je analiza TSH-a parametar koji najranije pokazuje disfunkciju osi hipotalamus-hipofiza-štitnjača (Hall i Guyton, 2012; Solter, 2007).

TSH je heterodimer koji se sastoji od  $\alpha$ -podjedinice i  $\beta$ -podjedinice.  $\beta$ -podjedinica važna je za prepoznavanje TSH-receptora. Glavni regulator proizvodnje i izlučivanja TSH je aktualna razina hormona štitnjače. Vezanjem za nuklearni receptor tireotrofa T3 djeluje inhibitorno, dok se T4 unutar hipofize i hipotalamusa konvertira u T3 (posredstvom dejodinaze tipa 2) pa se onda veže na receptor. Tako oba hormona štitnjače sprječavaju sintezu TSH, izravno na razini hipofize, a neizravno utjecajem na sintezu i izlučivanje TRH-a sintezom inhibitornog proteina. Na taj način sudjeluju u održavanju svoje razine konstantnom. I neki drugi hormoni i neuropeptidi utječu na izlučivanje TSH, poput somatostatina, dopamina te glukokortikoida (Solter, 2007).



Slika 4 Regulacija osi hipotalamus-hipofiza-štitnjača (Ortiga-Carvalho i sur., 2016)

### 2.2.3. Djelovanje hormona štitnjače na metabolizam makronutrijenata i mikronutrijenata

Hormoni štitnjače utječu na metabolizam ugljikohidrata. Ubrzavaju ulazak glukoze u stanice, pospješuju glukoneogenezu i glikolizu te povećavaju apsorpciju ugljikohidrata iz gastrointestinalnog trakta. Dovode i do pojačanog lučenja inzulina što ima sekundarni utjecaj na metabolizam ugljikohidrata. Smatra se da ova djelovanja nastaju zbog povećanja aktivnosti staničnih metaboličkih enzima koji su pod utjecajem hormona štitne žlijezde (Hall i Guyton, 2012).

Također, ovi hormoni pospješuju i metabolizam masti. Lipidi se brzo mobiliziraju iz masnog tkiva pa se u tijelu zalihe masti smanjuju više nego većina drugih sastojaka tkiva. Dolazi do



povećanja koncentracije slobodnih masnih kiselina u plazmi te se ubrzava i oksidacija slobodnih masnih kiselina u stanicama, međutim smanjuje se koncentracija kolesterola, fosfolipida i triglicerida. Također, ako je smanjeno lučenje hormona štitnjače, doći će do povišenja koncentracije kolesterola, fosfolipida i triglicerida što uglavnom uvijek uzrokuje nakupljanje masti u jetri. Hormoni štitnjače mogu smanjiti koncentraciju kolesterola u plazmi na način da hormon jako povećava izlučivanje kolesterola u žuč te iz žuči u feces. Pretpostavlja se da je povećano izlučivanje kolesterola posljedica utjecaja hormona štitnjače na povećanje broja receptora za LDL (lipoprotein male gustoće) na stanicama jetre što dovodi do bržeg uklanjanja LDL-a iz plazme u jetru te izlučivanje kolesterola u tim lipoproteinima iz stanica jetre (Hall i Guyton, 2012).

Djelovanjem hormona štitnjače povećana je i potreba za vitaminima jer hormoni štitnjače povećavaju količinu mnogih enzima u tijelu, a vitamini su važni sastojci nekih enzima i koenzima. Sva stanja u kojima povećano lučenje hormona štitnjače ne prati i povećanje količine raspoloživih vitamina mogu dovesti do relativnog manjka vitamina (Hall i Guyton, 2012).

Tjelesna masa također je pod utjecajem hormona štitnjače. Povećanim stvaranjem hormona tjelesna masa se obično smanjuje, a kod smanjenog stvaranja hormona, masa se povećava. Međutim, to nije uvijek tako jer hormoni štitnjače povećavaju apetit što može nadvladati promjene intenziteta metabolizma. Također, opisana je pozitivna korelacija između TSH-a i indeksa tjelesne mase (BMI) ili opsega struka (Hall i Guyton, 2012; Imam, 2016).

### 2.3. JOD

Jod je mikroelement koji je prisutan u tragovima u Zemljinoj kori te u obalnim područjima. U morskoj vodi nalazi se u nešto većoj koncentraciji. Široko je, ali neravnomjerno raspoređen. Obično se u prirodi nalazi u obliku jodida i jodata. Ioni joda u morskoj vodi oksidiraju se u elementarni jod koji ispari u atmosferu pa se putem kiše vraća u tlo i tako dovršava ciklus. Problem nastaje zbog sporog i nepotpunog ciklusa joda u nekim regijama. Danas WHO poremećaje nedostatka joda svrstava među najznačajnije javnozdravstvene probleme u svijetu te se smatra da više od dvije milijarde ljudi živi u područjima s nedostatkom joda. Skupine koje se smatraju najrizičnijima su djeca i trudnice. Populacije koje žive u područjima s nedostatkom joda u tlu izložene su posljedicama nedostatka ovog mikronutrijenta, a to su gušavost, povećana perinatalna smrtnost, mentalna retardacija te zaostajanje u razvoju mozga. Kod osoba s manjkom joda kvocijent inteligencije smanjuje se za 10 do 15%. U malim količinama jod je prisutan u tijelu, a posebnu biološku važnost ima u sintezi hormona štitnjače. Stoga čak i male promjene u unosu joda (iznad ili ispod referentnog raspona) povezane su s učestalosti poremećaja štitnjače (HZJZ, 2017; Leung i Braverman, 2013; Vargas-Uricoechea i sur., 2016; Duraković i sur., 2017; Eastman i Zimmermann, 2018).

Endemska gušavost karakterizirana je povećanjem štitnjače kod više od 10% populacije na nekom ograničenom području (**Slika 5**). Nedostatak joda je najznačajniji etiološki čimbenik endemske gušavosti. Hipofiza reagira na niske razine cirkulirajućih hormona štitnjače povećavanjem lučenja TSH te uzrokuje gušavost kao kompenzatornu prilagodbu na nedostatak joda. Guša obično ne uzrokuje tegobe, no ako je velika može dovesti do napetosti ili nelagode u vratu, kašlja, promuklosti te otežanog disanja i gutanja. Ako se guša pojavljuje u 10 do 20% populacije, koncentracija joda u urinu je više od 50 µg/g kreatinina, TSH je uredan i ne utječe na psihički i fizički razvoj. Međutim ako dođe do porasta TSH-a od 10 do 20% doći će do pada joda u urinu na 20 do 50 µg/g kreatinina, guša će se razviti kod 20 do 50% populacije te je moguća pojava gluhoće i retardacije. Kod teškog stupnja endemije dolazi do pojave guše u 90% populacije, koncentracija joda u urinu je manja od 25 µg/g kreatinina, TSH raste do 50% te je učestalost pojave kretinizma do 10% (Mošnja, 2017; Punda, 2014; Kusić i Jukić, 2005).



**Slika 5** Povećana štitnjača kod gušavosti (Eastman i Zimmermann, 2018)

Jod se primarno uzima putem prehrane. Problem nedostatka joda rješava se jodiranjem kuhinjske soli jer se sol uglavnom koristi u svim namirnicama i njezin unos dosljedan je tijekom cijele godine. Danas oko 70% svjetske populacije koristi jodiranu sol. Međutim, ograničenja unosa soli kao načina za sprječavanje i liječenje bolesti poput hipertenzije povezana su s nedostatkom joda, naročito kod žena. Također se mogu koristiti jodirano ulje, jodirani kruh te jodirana voda, ali njihova upotreba je puno manja. Sadržaj joda u hrani ovisi o njegovoj količini u tlu. Velike količine joda izvučene su iz površinskog tla glacijacijama, snijegom i kišom te su nošene vjetrom, rijekama i poplavama u more. Tla s nedostatkom joda najčešća su u kopnenim, planinskim i područjima pogođenim poplavama. Na sadržaj joda u hrani utječu i spojevi koji sadrže jod, a koriste se u gnojivima te za navodnjavanje i hranu za stoku. Međutim, može doći i do previsokog unosa joda što je najčešće rezultat visoke razine jodiranja soli ili lošeg monitoringa programa jodiranja. Neke osobe nemaju razvijen mehanizam prilagodbe na povišen unos joda te kod njih posljedično može doći do

smanjenog ili do povišenog lučenja hormona štitnjače što može biti simptomatsko ili asimptomatsko. Akutna primjena velikih doza joda pospješuje ukupnu sintezu hormona štitnjače, ali kad se postigne kritična razina joda unutar štitnjače blokiraju se organifikacija joda i sinteza hormona (Wolff-Chaikoffova blokada). Dolazi i do brze inhibicije oslobađanja hormona (Vargas-Uricoechea, 2016; Eastman i Zimmermann, 2018; Hrvatska udruga za bolesti štitnjače, 2018; Kusić i Jukić, 2005; Sarne, 2016).

Prema podacima EFSA-e preporučeni dnevni unos je:

- 70 µg za dojenčad (do prve godine života),
- 90 µg za djecu (1-10 godina),
- 120 µg za adolescente (11-14 godina),
- 130 µg za adolescente (15-17 godina),
- 150 µg za odrasle,
- 200 µg za trudnice i dojilje.

Maksimalna gornja granica unosa joda za odrasle je 1100 µg/dan koja može dovesti do toksičnih i štetnih učinaka na zdravlje organizma ako se unosi kroz duži vremenski period. Do deficita joda doći će ako je dnevni unos manji od 20 µg. WHO i Međunarodni dječji fond Ujedinjenih naroda za hitne potrebe (UNICEF) preporučili su da sadržaj joda u soli bude 20-40 mg joda/kg soli kako bi se osigurao unos od 150 µg/dan za odrasle osobe s obzirom na gubitak joda od mjesta proizvodnje do domaćinstva te gubitak od 20% prilikom kuhanja. 15-20 mg joda nalazi se u ljudskom organizmu od čega je oko 70-80% u štitnjači. Nakon unosa joda oko 15% odlazi u štitnjaču, a ostatak joda odlazi u bubrege te se izlučuje putem urina (Duraković i sur., 2017).

### **2.3.1. Procjena statusa joda u populaciji**

Metode koje se najčešće koriste u procjeni statusa joda u populaciji su koncentracija joda u urinu, stopa gušavosti, serumski TSH i serumski Tg. Međutim, ne može se pouzdano izmjeriti kod pojedinaca s obzirom na dnevne varijacije u unosu joda. Koncentracija joda u urinu je osjetljiv pokazatelj nedavnog unosa joda (dnevno), serumski Tg pokazuje tjedni do mjesečni

unos joda, dok stopa učestalosti gušavosti odražava dugotrajni unos joda, obično kroz nekoliko mjeseci i godina (Eastman i Zimmermann, 2018; Leung i Braverman, 2013).

Epidemiološka istraživanja gušavosti najčešće uključuju školsku populaciju i mlade jer oni odražavaju trenutno stanje u populaciji dok kod odraslih gušavost može biti posljedica nedostatka joda u prošlosti. Koncentracija joda u urinu izvrstan je pokazatelj nedavnog unosa joda budući da se više od 90% unesenog joda izlučuje urinom, međutim rezultati uvelike ovise o hrani i soli koji se konzumiraju prije uzimanja uzorka urina. Kod djece i odraslih razine više od 300 µg/L smatraju se prekomjernim, a kod trudnica razine iznad 500 µg/L. Koncentracija TSH u serumu uglavnom je određena razinom cirkulirajućeg hormona štitnjače što odražava unos joda pa se TSH može koristiti kao pokazatelj prehranbenog unosa joda. Međutim, kod odraslih te kod starije djece vrijednosti često ostaju unutar normalnog raspona iako se serumski TSH može blago povećati radi nedostatka joda te je stoga TSH relativno neosjetljiv pokazatelj prehranbenog unosa joda. No, kod novorođenčadi TSH je osjetljiv pokazatelj. Štitnjača novorođenčeta sadrži manje joda, ali su veće stope prometa joda. Kada je opskrba jodom niska, održavanje visokog prometa joda zahtijeva povećanu stimulaciju TSH. Kod dojenčadi s nedostatkom joda koncentracije serumskog TSH su povećane u prvih nekoliko tjedana života što se naziva hipotireoza novorođenčeta ili hipertireotropinemija. TSH novorođenčeta važna je procjena jer odražava status joda tijekom razdoblja kada je mozak u razvoju izrazito osjetljiv na deficit joda. Tg se sintetizira samo u štitnjači te je najzastupljeniji intratiroidni protein. Ako je količina joda dovoljna, male količine Tg luče se u cirkulaciju. U područjima endemske gušavosti serumski Tg raste jer je povećana masa štitnjače i stimulacija TSH. U prospektivnim studijama pokazalo se da kod djece u osušenim mrljama krvi koncentracija Tg korelira s izloženošću jodu i odražava poboljšanu funkciju štitnjače unutar nekoliko mjeseci nakon nadoknade joda (Eastman i Zimmermann, 2018; Kusić i Jukić, 2005).

### **2.3.2. Endemska gušavost u Hrvatskoj**

Prvi put u Hrvatskoj endemska gušavost zabilježena je još u srednjem vijeku. Međutim, suvremena epidemiološka istraživanja gušavosti u Hrvatskoj (kao dijelu bivše Jugoslavije) počela su tijekom Drugog svjetskog rata kada je 1950-ih procijenjeno kako 2 milijuna ljudi ima gušu, učestalost je bila u rasponu od 10% do 90%. Činilo se da je jadranska obala bila

jedini dio zemlje u kojem se endemska gušavost nije javljala kao javnozdravstveni problem, dok je u ostatku Hrvatske incidencija gušavosti bila visoka (Kusić i Jukić, 2005).

U selu Rude pokraj Zagreba otkrivena je gušavost kod 85% djece s 2,3% slučajeva kretinizma u selu. Istraživanja su pokazala da su gušavost i nedostatak joda značajni i kod domaćih životinja zbog česte neplodnosti, smanjene proizvodnje mlijeka te perinatalnog uginuća goveda. To je dovelo do značajne ekonomske štete. 1953. godine donesen je Zakonski propis o obveznom jodiranju soli za prehranu ljudi i životinja kojim je propisano jodiranje s 10 mg KI/kg soli. Nakon deset godina u svim ugroženim područjima zemlje zabilježeno je trostruko smanjenje prevalencije gušavosti te nestanak kretinizma. Došlo je do povećanja intelektualnih sposobnosti i uspjeha djece u školi. Međutim, još uvijek je 20% do 30% djece imalo gušu (Kusić i Jukić, 2005).

Hrvatska se uključila u akciju WHO-a i UNICEF-a s ciljem iskorjenjivanja poremećaja nedostatka joda do 2000. godine te je pokrenuto opsežno epidemiološko istraživanje od 1991. do 1993. godine. Radi epidemioloških razloga koji su povezani s različitim životnim i prehrambenim navikama, obuhvaćena su slučajno odabrana školska djeca iz regionalnih središta te manjih gradova i sela sjeverozapadne Hrvatske, Slavonije, Istre i Dalmacije. Rezultati istraživanja su pokazali da u Hrvatskoj i dalje postoji blagi do umjereni nedostatak joda. Prevalencija gušavosti kod školske djece iznosila je 8% do 35%. Državni odbor za eradikciju gušavosti predložio je 1996. godine jodiranje s 25 mg KI/kg soli. Uspostavljen je i nacionalni program praćenja jodne profilakse s glavnim ciljevima:

- kontrola joda u soli na svim razinama,
- kontrola poremećaja nedostatka joda redovitim epidemiološkim istraživanjima veličine štitnjače, izlučivanja joda u urinu među slučajno odabranom populacijom školske djece te kontrola neonatalnog TSH,
- kontrola hipertireoze izazvane jodom (Kusić i Jukić, 2005).

Prvo istraživanje nakon nove Uredbe provedeno je 1997. godine te su uočeni prvi pozitivni rezultati povećanog unosa joda mjerenjem izlučivanja joda u urinu. 2002. godine Hrvatska je konačno postigla dostatnost joda te je uvrštena među zemlje koje su najuspješnije riješile ovaj važan javnozdravstveni problem (Kusić i Jukić, 2005; Kusić i sur., 2014).

## 2.4. POREMEĆAJI U RADU ŠTITNJAČE

Poremećaji u radu štitne žlijezde jedan su od vodećih endokrinoloških poremećaja. Razlog zbog kojeg se i male poteškoće u radu štitnjače odražavaju na funkcioniranje cijelog organizma su brojne funkcije koje ova žlijezda provodi. Najčešći poremećaji u radu štitnjače odnose se na razinu i količinu hormona koje izlučuje u organizmu, a to su hipotireoza i hipertireoza (Garmendia Madariaga i sur., 2014; Kažinić Kreho, 2015).

### 2.4.1. Hipotireoza

Hipotireoza je najčešći poremećaj funkcije štitnjače. Prevalencija hipotireoze je 1 do 2% kod žena te 0,2% kod muškaraca, a u oba spola prevalencija raste s dobi. Hipotireoza predstavlja smanjeno stvaranje, izlučivanje te djelovanje hormona štitnjače. Ovisno o vremenu nastanka može biti prirođena ili stečena. Ovisno o razini endokrine disfunkcije može biti primarna ili sekundarna, a s obzirom na težinu poremećaja može biti klinička ili supklinička (Kusić i sur., 2014; Solter, 2007; Kawicka i Regulska-Ilow, 2015).

Primarna hipotireoza uzrok je oko 95% svih slučajeva hipotireoze. Uglavnom je uzrokovana bolešću štitnjače ili postupkom koji dovodi do razaranja parenhima žlijezde te uzrokuje poremećaj sinteze hormona štitnjače. Karakterizirana je visokom koncentracijom TSH i sniženom koncentracijom slobodnog tiroksina (fT4) u serumu. Najčešći uzrok primarne hipotireoze u područjima s dovoljnim unosom joda je kronični autoimunosni Hashimotov tireoiditis, a drugi najčešći uzrok je liječenje Gravesove hipertireoze jodom-131. Tireostatici su lijekovi koji također mogu uzrokovati hipotireozu. Vrlo rijedak uzrok hipotireoze je smanjena stimulacija štitnjače putem TSH-a te može biti uzrokovana poremećajem u hipofizi (sekundarna hipotireoza) ili u hipotalamusu (tercijarna hipotireoza). Supklinička hipotireoza obično je rani stadij klinički izražene hipotireoze. Prisutna je čak u 15% ženske populacije. Stanje je blago povišene razine TSH u serumu uz normalnu koncentraciju fT4 i slobodnog trijodtironina (fT3) u serumu. Osobe sa supkliničkom hipotireozom obično nemaju simptome bolesti ili su simptomi blagi i neuočljivi (Kusić i sur., 2014; Kawicka i Regulska-Ilow, 2015).

Opći simptomi hipotireoze posljedica su usporenog metabolizma. Najčešći simptomi su slabost, iznemoglost, pospanost, bezvoljnost, intolerancija na hladnoću, hrapav i dubok glas, suha i hladna koža, smanjeno znojenje, porast tjelesne mase uz smanjen tek, opstipacija, poremećaji u menstrualnom ciklusu, problemi s plodnošću, bol u zglobovima te parestezija.

Oboljeli su psihomotorički usporeni, lice im je podbuhlo bez mimike te je blijedožućkaste boje, koža je suha, hrapava, tanka, hladna i prhutava, kosa je gruba te ispada, nokti krhki i zadebljani, imaju edeme ruku i stopala. Pamćenje i koncentracija su im oslabljeni te su ponekad i potišteni. Teška hipotireoza može dovesti do pojave miksedema koji nastaju zbog nakupljanja hijaluronske kiseline koja osmotski navlači vodu te tako izaziva edem lica, ruku i nogu te jezika. U slučaju hipotireoze u trudnoći, povećan je rizik od pobačaja, prijevremenog porođaja te mrtvorodne djece (Žmire, 2014; Kažinić Kreho, 2015).

Hipotireoza se može manifestirati i povećanom štitnjačom. Povećanje može biti naglo, što se uglavnom viđa kod djece i mladih osoba. Inače se štitnjača sporo povećava, a uzrok tome je razvoj hipotireoze koji se kompenzira hiperplazijom stanica i povećanjem volumena štitne žlijezde, dok nalazi hormona i TSH-a mogu biti u granicama. Kod odraslih hipotireoza počinje postupno pa je potrebno puno vremena kako bi se razvila klinička slika koja uglavnom nije praćena povećanjem štitnjače. Simptomi se razvijaju sporo te se osoba polako navikava na manju količinu hormona štitnjače i tako ne primjećuje simptome bolesti. Neke simptome poput pojačanog umora, opstipacije, sklonosti debljini i edemima starije oboljele osobe često pripisuju promjenama vezanim uz stariju dob. Dolazi i do povećanja razina kolesterola i LDL-a u krvi što vodi razvoju kardiovaskularnih bolesti. Povećane vrijednosti kolesterola u krvi mogu biti jedan od prvih znakova hipotireoze (Bence-Žigman, 2014).

#### **2.4.2. Hipertireoza**

Hipertireoza je stanje u kojem je povećana sinteza, izlučivanje i djelovanje hormona štitnjače. Ova bolest ima mnogo uzroka i kliničkih manifestacija. Najčešći oblik hipertireoze je Gravesova ili Basedowljeva bolest koja čini 75% slučajeva. Većina oboljelih ima povećane koncentracije fT3 i fT4 te smanjenu koncentraciju TSH-a. Čimbenici koji su mogući u nastanku hipertireoze su nasljeđe, imunosni poremećaji, trauma, prekomjerna simpatička aktivnost, ekscesivni gubitak tjelesne mase, jod i TSH. Kod većine oboljelih štitnjača se poveća 2 do 3 puta. Kao i kod hipotireoze, učestalost bolesti veća je kod žena te se najčešće pojavljuje u tridesetim i četrdesetim godinama života (Imam, 2016b; Solter, 2007; Hall i Guyton, 2012; Cooper, 2003).

Budući da hormoni štitnjače imaju stimulacijsku funkciju, tipični simptomi odražavaju povećanu funkciju organa ili nemogućnost određenog organa da ispunjava zahtjeve koje



nameće stimulacija prekomjerne razine hormona štitnjače. Djelovanje povišene razine hormona štitnjače odražava se na gotovo sve organske sustave. Kod mladih se očituju simptomi simpatičke aktivacije, npr. anksioznost, hiperaktivnost i tremor, dok starije osobe imaju više kardiovaskularnih simptoma, uključujući otežano disanje te fibrilaciju atriya uz neobjašnjiv gubitak težine. Uobičajeni simptomi hipertireoze su nervoza, nesanica, anksioznost, pojačano znojenje, intolerancija na toplinu, hiperaktivnost, lupanje srca, drhtanje, gubitak težine usprkos povećanom apetitu, hiperdefekacija te oligomenoreja (Imam, 2016b; Johnson i Felicetta, 1992; Solter, 2007).

## **2.5. PREHRANA KOD POREMEĆAJA ŠTITNJAČE**

Kod osoba oboljelih od bolesti štitnjače, osim farmakološkog liječenja potrebna je i promjena prehrambenih navika. Tijekom dijagnostike i liječenja bolesti štitnjače za procjenu nutritivnog statusa koriste se antropometrijski, biokemijski i fizikalno-kemijski parametri. Neke od antropometrijskih metoda su izračun BMI-a, mjerenje debljine nabora kože te mjerenje struka. Štitnjača je odgovorna za 30% dnevne potrošnje energije u mirovanju. Hormoni štitnjače reguliraju brojne metaboličke puteve koji utječu na proces termogeneze, lipolize i bazalni metabolizam. Oboljeli od hipotireoze obično su pretili jer se usporava brzina metabolizma, dok kod oboljelih od hipertireoze dolazi do brzog gubitka težine unatoč povećanom apetitu. Uzrok poremećaja štitnjače može biti pothranjenost ili nedostatak brojnih nutrijenata u organizmu, poput proteina i vitamina. Funkciju štitnjače mogu narušiti i nedostaci mikroelemenata među kojima je najvažniji jod te željezo, selen i cink. Također i višak hranjivih tvari i mikroelemenata mogu pogoršati simptome. U smanjenju simptoma pomaže pravilna i uravnotežena prehrana (Kawicka i Regulska-Ilow, 2015).

Oboljelima od hipotireoze preporučuje se 4 do 5 obroka dnevno što pomaže u sprječavanju usporavanja metabolizma. Budući da je povećana tjelesna masa karakteristična za hipotireozu, nije poželjno uvoditi velike kalorijske restrikcije jer to može dovesti do povećanja koncentracije TSH-a i smanjiti brzinu metabolizma. Kalorijski unos treba se prilagoditi svakom pojedincu te je potrebno uzeti u obzir spol, dob, fiziološko stanje, komorbiditete i tjelesnu aktivnost (Ratajczak i sur., 2017).

Kao što je već rečeno, da bi se postigla normalna razina sinteze hormona štitnjače, važna je odgovarajuća opskrba jodom. Kod hipotireoze se preporučuje povećati opskrbu jodom. Glavni izvori joda su mlijeko i mliječni proizvodi, jaja i morska riba. Morske alge su također jako dobar izvor joda (Kawicka i Regulska-Ilow, 2015).

### **2.5.1. Proteini**

Opskrba proteinima trebala bi biti povećana, a najbolji izvor su životinjski proteini. Osim što su korisni za proizvodnju hormona štitnjače, ubrzavaju i metabolizam. Uočeno je kako pravilna prehrana proteinima sprječava opadanje kose što je jedan od glavnih simptoma hipotireoze. Također se i kod oboljelih od hipertireoze sugerira povećani unos proteina zbog jakog katabolizma. Preporučuje se meso koje je osim proteina dobar izvor i željeza te riba koja sadrži i jod i omega-3 masne kiseline (morska riba). Od povrća dobar izvor proteina predstavljaju mahunarke koje su bogate i vitaminima B skupine i željezom, a sadrže i složene ugljikohidrate (Ratajczak i sur., 2017; Kawicka i Regulska-Ilow, 2015).

### **2.5.2. Ugljikohidrati**

Ugljikohidrate je poželjno uzimati u obliku cjelovitih žitarica koje imaju niži glikemijski indeks, više minerala, vitamina i vlakana u odnosu na prerađene žitarice. T3 odgovoran je za unos glukoze u periferne stanice tijela te je prehrana s visokim udjelom ugljikohidrata povezana sa značajno višim koncentracijama T3 u serumu u odnosu na prehranu s niskim udjelom ugljikohidrata. Vlakna mogu spriječiti zatvor koji je jedan od simptoma hipotireoze, ali i vežu štetne spojeve u crijevima sprječavajući njihovu apsorpciju, povećavaju osjećaj sitosti te smanjuju koncentraciju glukoze i kolesterola u serumu. Još jedna prednost vlakana je njihova niska kalorijska vrijednost. S druge strane, preporuke su da se ograniči unos jednostavnih šećera (bomboni, kolači, džemovi s visokim udjelom šećera, kandirano voće i slično) jer oni povećavaju rizik od pretilosti (Ratajczak i sur., 2017; Kopp, 2004).

### **2.5.3. Masti**

Također, oboljeli od hipotireoze trebaju paziti na količinu, ali i na kvalitetu konzumiranih masti. Nije preporučljivo bazirati se na nizak udio masti jer to može dovesti do manjka vitamina topljivih u mastima (vitamini A, D, E, K). Sastav masti u prehrani utječe na lučenje TSH-a, aktivnost TPO i jetrene dejodinaze te vezanje T3 na nuklearne receptore. Energija iz

masti ne smije prelaziti 30% dnevnih energetske potrebe te je potrebno paziti na unos zasićenih masnih kiselina prisutnih u životinjskim mastima. Preporuka je konzumacija masti biljnog porijekla, kao npr. ulje repice, laneno ulje, suncokretovo ulje, sojino ulje, maslinovo ulje, avokado, orašasti plodovi i sjemenke te riba koji su izvori nezasićenih masnih kiselina. Plava riba glavni je izvor omega-3 masnih kiselina koje imaju protuupalna svojstva i potiču pretvorbu T3 u T4 što je jako važno kod bolesti štitnjače. Omega-3 masne kiseline sprječavaju i pretjerani odgovor imunološkog sustava te inhibiraju lipogenezu što je korisno kod osoba oboljelih od hipotireoze. Hipertireoza je povezana s gubitkom masnog tkiva, to je posljedica pojačane lipolize koja dovodi do povećane koncentracije slobodnih masnih kiselina i glicerola u serumu, te se može primjetiti i smanjena koncentracija kolesterola (Ratajczak i sur., 2017; Kawicka i Regulska-Ilow, 2015).

#### **2.5.4. Vitamini i minerali**

Vitamin D poznat je po svom blagotvornom djelovanju na koštano tkivo te koncentraciju kalcija i fosfata u serumu, no sve češće se ističe njegova važnost za pravilan rad štitne žlijezde. U tkivu štitnjače nalaze se receptori vitamina D. Primjećeno je kako je kod osoba oboljelih od Hashimotovog tireoiditisa niža razina vitamina D u odnosu na zdrave ljude, a studije pokazuju kako vitamin D inhibira razvoj autoimunih bolesti. Bogati izvori vitamina D su masne ribe (srdele, losos, bakalar) i sušene gljive (Ratajczak i sur., 2017; Ihnatowicz i sur., 2020).

Važan element je i selen koji je sastavni dio glutation peroksidaze te štiti tkivo štitnjače od oksidativnog stresa. Selen ulazi i u sastav enzima jodotironin-dejodinaze (DIO) i važan je za konverziju T3 u T4. Utvrđeno je kako poništava promjene uzrokovane prekomjernim unosom joda. Dobar izvor selena je brazilski orah te kvasac, ali ima ga i u mesu, ribi, životinjskim iznutricama i neprerađenim proizvodima od žitarica (Ratajczak i sur., 2017; Kažinić Kreho, 2015; Duraković i sur., 2017; Ihnatowicz i sur., 2020).

Nedostatak željeza može dovesti do anemije što može narušiti metabolizam štitnjače na nekoliko načina: mijenjanjem lučenja TSH-a, smanjenjem aktivnosti enzima peroksidaze koja katalizira jodiranje Tg-a za proizvodnju hormona, ograničavajući pretvorbu T4 u T3 u jetri te povećanjem cirkulirajućeg T3 i smanjenjem vezanja T3 na nuklearne receptore. Nedostatak željeza često se uočava kod trudnica (Duraković i sur., 2017; Kawicka i Regulska-Ilow, 2015).

### 2.5.5. Goitrogene tvari

U nekim namirnicama nalaze se toksični spojevi koji vezanjem za jod sprječavaju njegov ulazak u stanice štitnjače te mogu uzrokovati gušavost. Najvažnije skupine tvari koje izazivaju gušavost su glukozinolati, izoflavoni te cijanogeni glikozidi. Glukozinolati i cijanogeni glikozidi tek nakon razgradnje daju štetne spojeve. Njihov utjecaj kod zdravih ljudi nema nikakav značaj, ali osobe koje bi mogle biti osjetljive na ove spojeve su oboljeli od hipotireoze. Stoga se ovim osobama preporučuje da ne pretjeruju s konzumacijom hrane koja je izvor goitrogenih tvari, ali nema potrebe ni potpuno ih izbjegavati jer su izvor vitamina i minerala. Termičkom obradom namirnica dolazi do inaktivacije oko 30% goitrogenih tvari. Nije preporučljivo konzumirati goitrogene tvari s proizvodima s visokm sadržajem joda jer smanjuju bioraspoloživost joda (Živković, 2002; Duraković i sur., 2017; Šarkanj i sur., 2010; Ratajczak i sur., 2017; Kawicka i Regulska-Ilow, 2015).

Izvori glukozinolata su kruciferno povrće ili kupusnjače, poput kupusa, kelja, cvjetače, brokule, prokulice i raštike, zatim hren, gorušica te uljana repica. Soja je najvažniji izvor izoflavona, ali značajan izvor su i proso i kikiriki, a izvori cijanogenih glikozida su lima grah, gorki bademi, sjemenke voća (marelica, breskva) te sjemenke lana (Šarkanj i sur., 2010; Duraković i sur., 2017).

Kupusnjače sadrže tioglukozide koji se metaboliziraju u tiocijanate te ovi spojevi sprječavaju transport joda i ugradnju jodida u Tg, a time se povećava lučenje TSH-a i proliferacija stanica štitnjače. Cijanid prisutan u dimu cigareta pretvara se u jetri u tiocijanat, što pušače s niskim unosom joda dovodi do rizika za razvoj gušavosti. Gluten je također na listi potencijalnih goitrogena. Soja ima mnoge zdravstvene dobrobiti, međutim zbog spoja genisteina može negativno utjecati na funkciju štitnjače (Duraković i sur., 2017; Messina i Redmond, 2006).

### **3. EKSPERIMENTALNI DIO**

### **3.1. CILJ RADA**

Cilj ovog diplomskog rada bio je utvrditi prehrambeni unos joda među osobama koje imaju dijagnozu neke od bolesti štitnjače te općenito njihove prehrambene i životne navike.

### **3.2. ISPITANICI I METODE**

#### **3.2.1. Ispitanici**

Cilj je bio prikupiti minimalno 100 ispitanika, oba spola u dobi od 18 do 60 godina koji boluju od bolesti štitnjače.

Regrutacija ispitanika provedena je putem upitnika u javno dostupnom servisu (Google Forms) te je poveznica na upitnik podijeljena u facebook grupama zatvorenog tipa koje okupljaju osobe s bolestima štitnjače (Štitnjača – Tihi neprijatelj, Štitnjača – prirodni hormoni i alternativa, Zdrava štitnjača, To nisam ja – to je moja štitnjača). Upitnik je bio dostupan za ispunjavanje od 23. srpnja do 09. kolovoza 2021.

#### **3.2.2. Upitnik**

Upitnik se sastojao od 3 dijela, bio je u potpunosti anoniman te je za ispunjavanje bilo potrebno oko 15 minuta.

U prvom dijelu upitnika prikupljale su se opće informacije o ispitanicima kao što su godina rođenja, spol, mjesto stanovanja, životni status, životni prostor i broj ljudi u domaćinstvu, stručna sprema, zaposlenje te mjesečni prihodi. Bilo je potrebno navesti i zadnje izmjerene vrijednosti hormona kojima se prati funkcija štitnjače ( tiroksin (T4), trijodtironin (t3), tiroidni stimulirajući hormon (TSH) te antitijela štitnjače). Radi izračuna BMI-a bilo je potrebno navesti visinu i masu. Pitanja vezana uz bolest štitnjače odnosila su se na vrstu bolesti koju imaju, kada je dijagnosticirana, koji simptomi su se prvi pojavili i kada, koja im je terapija propisana te imaju li još neku bolest. Uz to, ispitanici su na skali određivali kako se trenutno osjećaju, kakva im je kvaliteta života, utječe li bolest štitnjače na aspekte života te kakvo im je psihofizičko stanje. Postavljena su i pitanja vezana uz učestalost i preskakanje obroka, konzumaciju alkohola, pušenje, korištenje dodataka prehrani, fizičku aktivnost te izbjegavanje i preferenciju određene hrane.

Drugi dio upitnika bio je namijenjen samo ženama te se odnosio na žensko reproduktivno zdravlje. Cilj je bio ispitati kada se pojavila prva menstruacija, jesu li ciklusi redoviti, koliko su obilne i bolne menstruacije, koliko su uspješnih trudnoća imale, s koliko godina su rodile prvo dijete, jesu li imale pobačaj, je li im ijedna trudnoća potpomognuta umjetnom oplodnjom, jesu li dojele i koliko dugo te piju li kontracepcijske pilule.

U zadnjem, trećem dijelu upitnika ispitivao se prehrambeni unos joda semikvantitativnim upitnikom o učestalosti konzumacije hrane (sFFQ) kojim je bila pokrivena hrana koja predstavlja dobar izvor joda, ali i hrana koja sadrži tvari kojim ometaju njegovu apsorpciju (goitrogene tvari).

### **3.3. OBRADA REZULTATA**

Grafička obrada podataka provedena je pomoću MS Office Excel tabličnog alata (inačica 2007., Microsoft Corp., SAD).

Statistička analiza napravljena je programskim sustavom Statistica (inačica 13.5.0.7, StatSoft Inc., USA), uz odabranu razinu značajnosti od  $p < 0,05$ .

Svi kategorički podaci su obrađeni metodama deskriptivne statistike te su izraženi relativnim frekvencijama. Numerički podaci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom. Usporedba numeričkih podataka napravljena je Pearsonovim testom korelacija.





## **4. REZULTATI I RASPRAVA**

#### 4.1. OPĆI PODACI O ISPITANICIMA

Anketu je ispunilo 107 ispitanika u dobi od 15 do 87 godina. Prosječna dob ispitanika je iznosila  $42,2 \pm 14,9$  godina i najveći dio (74,2%) ima dijagnozu hipotireoze. Ispitanicima je bolest ili tek dijagnosticirana ili davno u djetinjstvu (prije 35 godina) odnosno u prosjeku prije  $7,8 \pm 7,8$  godina (**Tablica 1**).

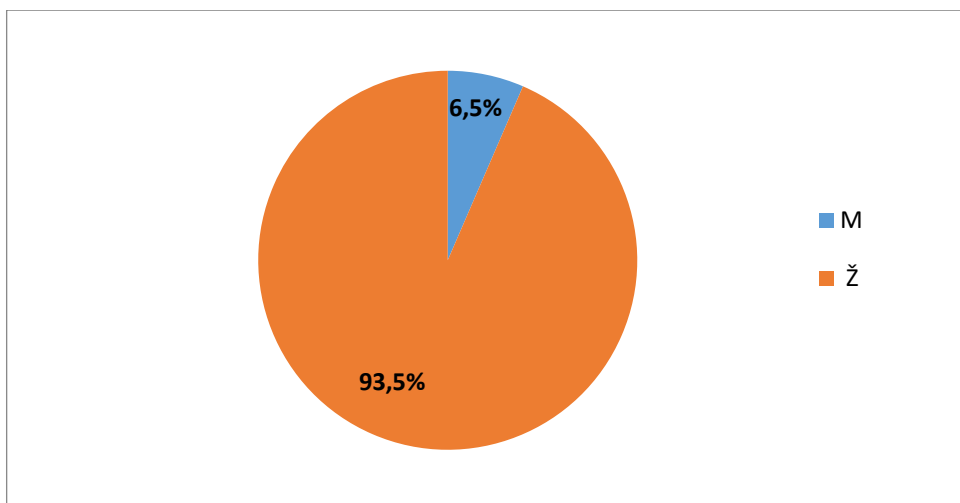
**Tablica 1** Osnovne karakteristike ispitanika

Karakteristika		n	Srednja vrijednost $\pm$ SD	Min – Maks
<b>Dob</b> (godine)		107	$42,2 \pm 14,9$	15 – 87
<b>BMI</b> (kg/m <sup>2</sup> )		107	$26,7 \pm 6,0$	17,1 – 49,8
<b>Bolest štitnjače*</b>	Hashimotov tireoiditis	78	74,2	
	Hipertireoza	9	8,6	
	Karcinom štitnjače	9	8,6	
	Ostalo	9	8,6	
<b>Dijagnoza postavljena prije koliko godina</b>		107	$7,8 \pm 7,8$	0 – 35

SD – standardna devijacija; Min – minimum; Maks – maksimum; BMI – indeks tjelesne mase;

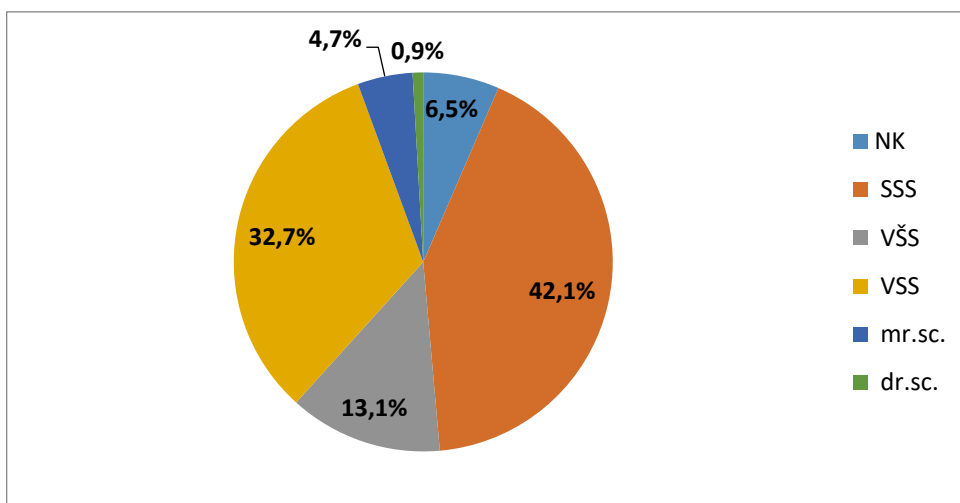
\*prikazano kao broj ispitanika i postotni udio

Udio žena je 93,5%, a muškaraca 6,5% (**Slika 6**) što potvrđuje činjenicu da je prevalencija bolesti štitnjače češća kod žena (Garmendia Madariaga i sur., 2014)

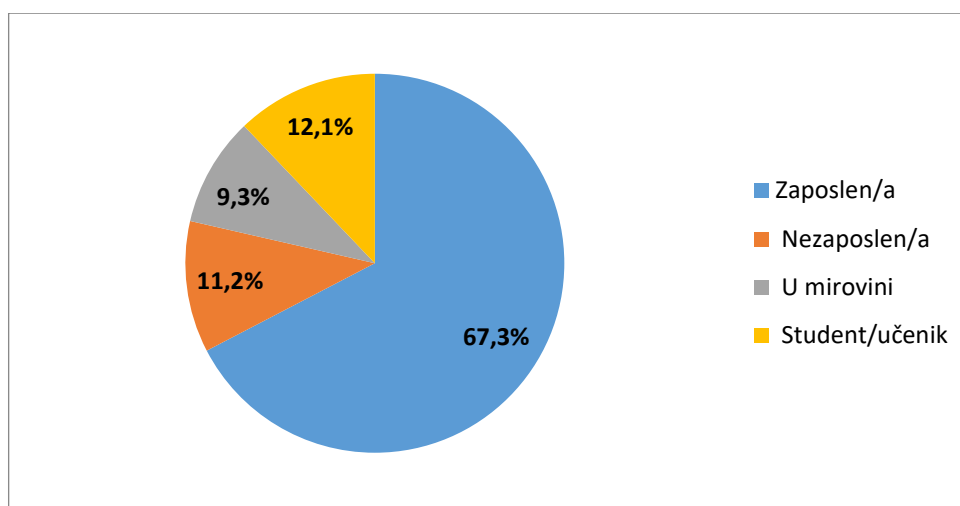


**Slika 6** Udio muškaraca i žena u ispitivanoj skupini

Najveći dio ispitanika, 42,1% završilo je srednju stručnu spremu, zatim slijede oni s visokom stručnom spremom čiji je udio 32,7% te 13,1% s višom stručnom spremom. 6,5% ispitanika je niže stručne spreme, udio magistara znanosti je 4,7%, a doktora znanosti 0,9% (**Slika 7**). S obzirom na status zaposlenja, 67,3% ispitanika izjasnilo se da su zaposleni, a 11,2% da su nezaposleni. U mirovini je 9,3% ispitanika, a 12,1% ih se školuje (**Slika 8**).



**Slika 7** Stručna sprema ispitanika

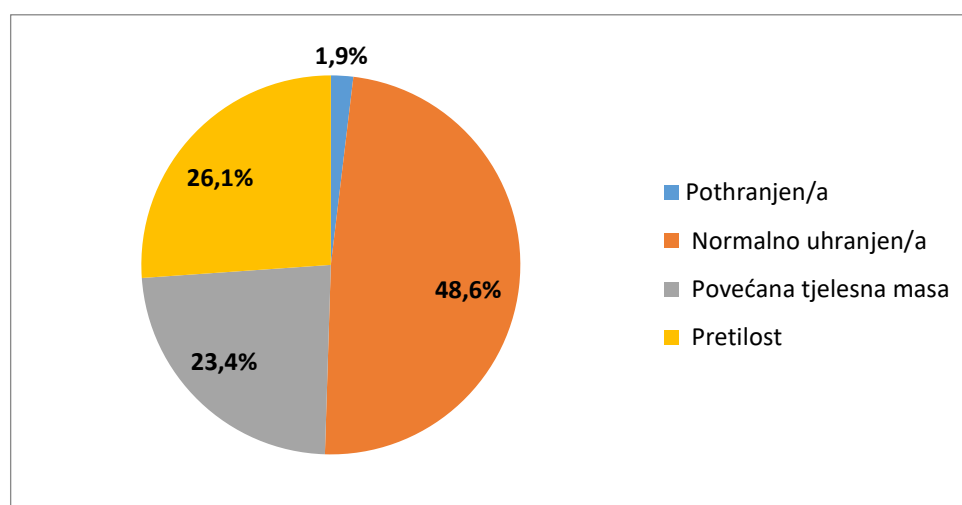


**Slika 8** Status zaposlenja ispitanika

Na osnovu iskazane visine i mase izračunat je BMI ispitanika te je korišten za kategorizaciju ispitanika s obzirom na stupanj uhranjenosti prema kriterijima WHO-a (**Tablica 2**). Prosječan BMI ispitanika iznosi  $26,7 \pm 6,0 \text{ kg/m}^2$  (**Tablica 1**). Gotovo polovica ispitanika, tj. 48,6% normalne je uhranjenosti. 23,4% ispitanika je povećane tjelesne mase, dok je pretilo čak 26,1%. Pothranjenih je 1,9% (**Slika 9**). Zbog niske stope metabolizma i smanjenog lučenja hormona općenito se pretpostavlja da pacijenti s hipotireozom imaju prekomjernu tjelesnu težinu jer dolazi do pohrane većeg dijela energije u masno tkivo. Međutim, odnos između štitnjače i pretilosti vjerojatno je dvosmjernan pri čemu hipotireoza utječe na tjelesnu masu i BMI, ali i pretilost utječe na funkciju štitnjače. Bray i suradnici (1976) utvrdili su kako je fT3 u pozitivnoj i značajnoj korelaciji s tjelesnom masom, dok povezanost između fT4 i tjelesne mase nije ustanovljena. Razlog za povišenje i TSH i fT3 nije u potpunosti jasan, ali smatra se da tu leptin igra ulogu, hormon kojeg luče adipocitne stanice. Pretpostavlja se kako su razine leptina u određenoj mjeri ovisne o TSH-u jer postoji TSH receptor na adipocitima koji se stimulira. Koncentracije leptina proporcionalne su BMI-u. Kod osoba s hipotireozom razine leptina su povišene do 30% u usporedbi sa zdravom populacijom, dok su kod oboljelih od hipertireoze smanjene (Laurber i sur., 2012; Pearce, 2012; Chen i sur., 2017; Kawicka i Regulska-Ilow, 2015).

**Tablica 2** Status uhranjenosti prema indeksu tjelesne mase

BMI	STATUS UHRANJENOSTI
< 18,5	Neuhranjenost
18,5 – 24,9	Normalna uhranjenost
25 – 29,9	Povećana tjelesna masa
30 – 34,9	Pretilost 1.stupnja
35 – 39,9	Pretilost 2.stupnja
> 40	Pretilost 3.stupnja

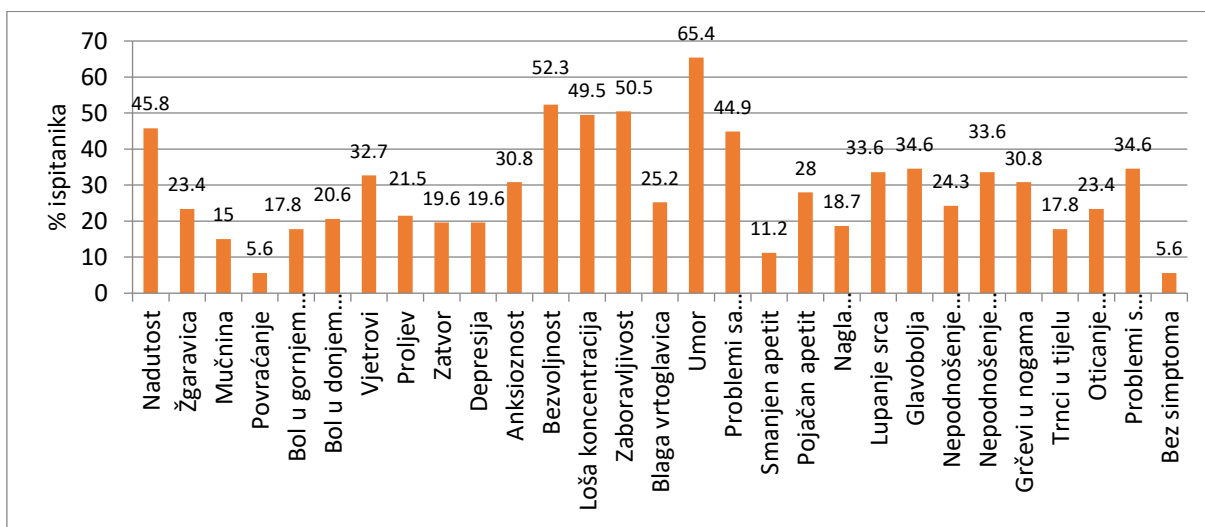
**Slika 9** Status uhranjenosti ispitanika

## 4.2. KARAKTERISTIKE ISPITANIKA OBZIROM NA BOLEST ŠTITNJAČE

S obzirom na usporeni metabolizam, najčešći simptomi hipotireoze su umor, bezvoljnost, pospanost, intolerancija na hladnoću, smanjeno znojenje, porast tjelesne mase, dok su nervoza, nesаница, pojačano znojenje, anksioznost, intolerancija na toplinu te gubitak tjelesne mase unatoč povećanom apetitu simptomi hipertireoze (Žmire, 2014; Imam, 2016b).

Ispitanici su prijavili simptome u posljednjih 6 mjeseci i umor je naveden kao najčešći simptom, kojeg je prijavilo 65,4% ispitanika. Ostali simptomi koji su značajni su bezvoljnost (52,3%), zaboravljivost (50,5%), loša koncentracija (49,5%), nadutost (45,8%) te problemi sa spavanjem (44,9%). 5,6% ispitanika izjasnilo se kako nisu imali nikakvih simptoma (**Slika 10**).

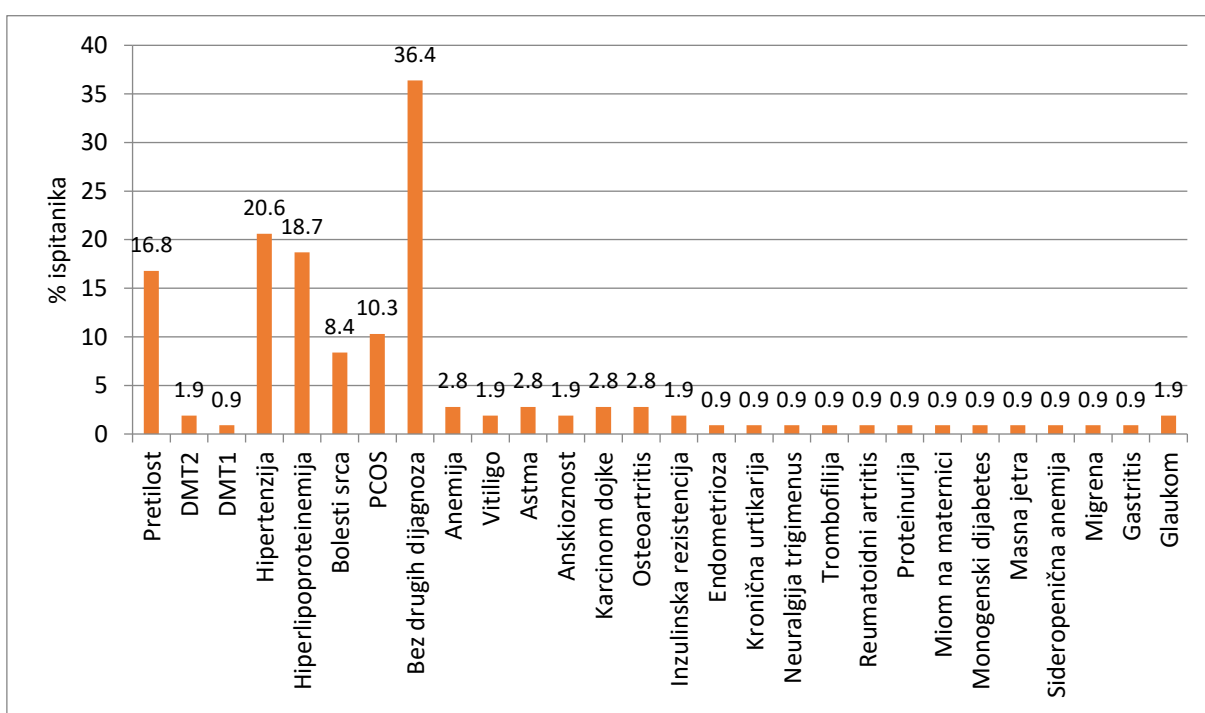
Također ispitanici navode kako su im se simptomi prosječno počeli javljati prije  $1,6 \pm 3,4$  godina (0 do 23 godine), što ukazuje na kompleksnu kliničku sliku bolesti štitnjače i simptoma koji se nerijetko mogu pripisati drugim bolestima ili čak prijelaznim stanjima (npr. umor, nadutost).



**Slika 10** Simptomi u posljednjih 6 mjeseci

S obzirom na dijagnoze drugih bolesti, 36,4% ispitanika izjasnilo se kako nema dijagnozu nijedne druge bolesti. Najčešće bolesti koje su prijavili su hipertenzija od koje boluje 20,6% ispitanika, zatim hiperlipoproteinemija od koje boluje 18,7%, pretilost sa 16,8%, sindrom

policističnih jainika (10,3%) te bolesti srca od kojih boluje 8,4% (**Slika 11**). Kao što je već rečeno, pretilost je vezana s hipotireozom zbog sporijeg metabolizma. Srčanožilne manifestacije hipotireoze posljedica su smanjenog djelovanja hormona štitnjače na srce te na perifernu cirkulaciju. Povišena je periferna vaskularna rezistencija te posljedično dolazi do dijastoličke hipertenzije. Kod većine oboljelih od hipotireoze prisutna je hiperlipidemija natašte, obično su povišene vrijednosti LDL-a i neesterificiranih masnih kiselina te normalne ili povišene vrijednosti triglicerida i HDL-a. Hiperlipoproteinemija je najčešće tipa II (obiteljska hiperkolesterolemija) (Žmire, 2014).



**Slika 11** Dijagnoza drugih bolesti

1960-ih utvrđena je veza između hormona štitnjače i depresije. Anksioznost je često jedan od simptoma i hipotireoze i hipertireoze. Istraživanje koje su proveli Ittermann i suradnici (2015) dokazuje da su dijagnosticirana neliječena hipotireoza i hipertireoza povezane s depresijom i anksioznošću.

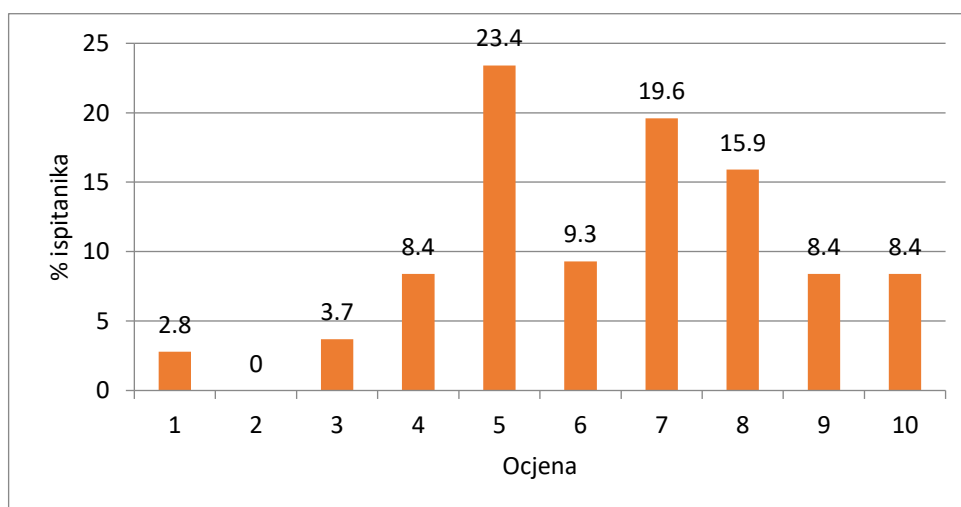
Ispitanicima je postavljeno pitanje kako se trenutno osjećaju te su morali dati ocjenu od 1 do 10 u skladu sa svojim stanjem. Ocjena 1 označavala je najlošije, a ocjena 10 najbolje stanje. Najveći dio ispitanika, njih 23,4% dalo je ocjenu 5. Nešto malo manje, 19,6% dalo je ocjenu 7.

Ocjenu 10 dalo je 8,4%, isti postotak je dao ocjenu 9. Najmanju ocjenu dalo 2,8% ispitanika, dok ocjenu 2 nije dao nitko (**Slika 12**). Zaključno, veći dio ispitanika dao je ocjenu veću od prosječne ocjene 5.

Na pitanje o kvaliteti života 25,2% ispitanika dalo je ocjenu 7. Njih 17,8% dalo je ocjenu 8. Ocjenu 10 dalo je 6,5%, dok je ocjenu 1 dalo 1,9% (**Slika 13**). Prema ovim podacima vidljivo je da je većina ispitanika ocijenila svoju kvalitetu života iznad prosječne ocjene 5, a ocjena 1 je odgovarala najlošijoj dok je ocjena 10 odgovarala najboljoj subjektivnoj procjeni kvalitete života.

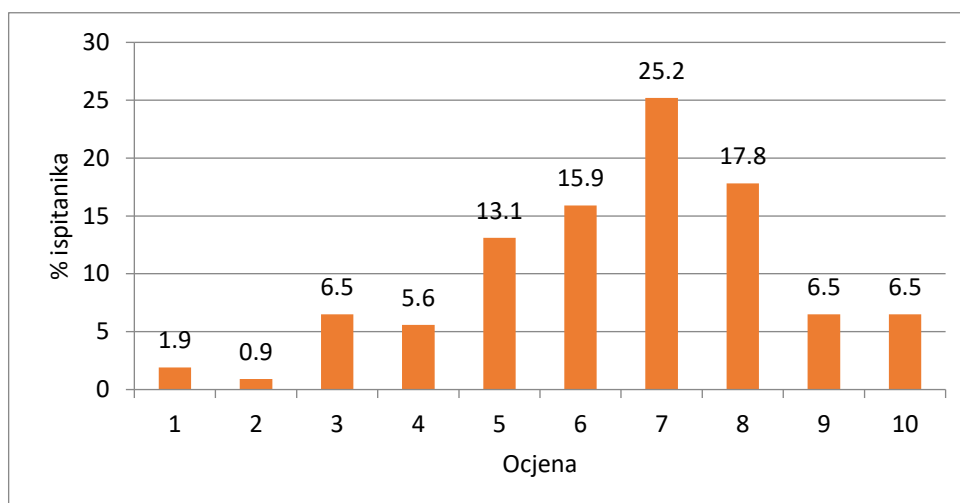
Vezano uz utjecaj bolesti na aspekte života kao što su npr. druženje s obitelji i prijateljima, blagdanska okupljanja te rođendani, vjenčanja i slično, najviše ispitanika, njih 19,6% dalo je ocjenu 1 što znači da im bolest uopće ne utječe na te aspekte života. Zatim slijedi ocjena 4 koju je dalo 17,8% ispitanika. Srednju ocjenu 5 dalo je 11,2%, dok je najveću ocjenu dalo 6,5% odnosno naveli su kako im je bolest u potpunosti promijenila društvene aspekte života (**Slika 14**). Veći dio ispitanika dao je ocjene manje od 5 što govori da bolest ne utječe u velikoj mjeri na te aspekte života.

Na pitanje kako bolest utječe na njihovo psihofizičko stanje, tj. na česte promjene raspoloženja, bezvoljnost, nezadovoljstvo, povlačenje u sebe i slično najveći postotak ispitanika dalo je ocjenu 10 te ocjenu 7, njih 15%. 13,1% ispitanika dalo je ocjenu 8 i ocjenu 5. Najmanju ocjenu dalo je 7,5% ispitanika, toliko ih je dalo i ocjenu 9 (**Slika 15**). Prema dobivenim podacima vidljivo je kako je veliki dio ispitanika dao ocjene veće od 5 što govori da bolest dosta utječe na psihofizičko stanje ispitanika.

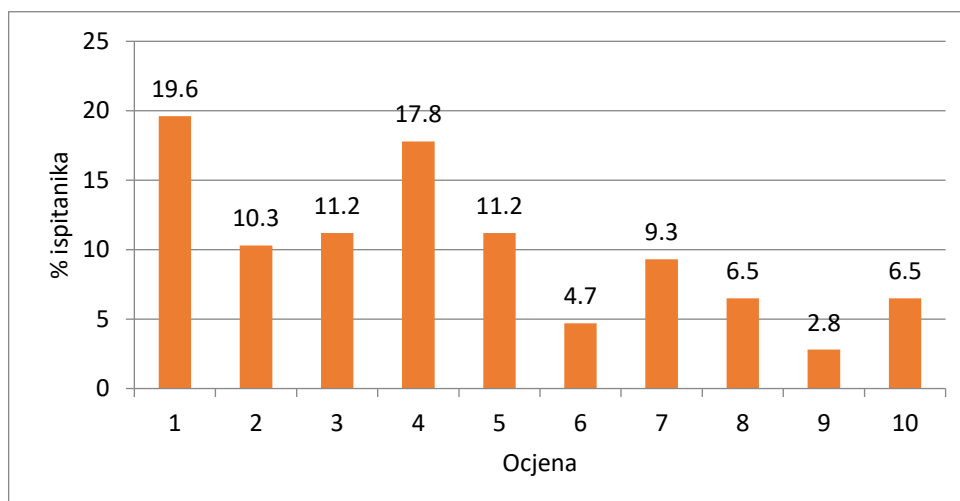


**Slika 12** Ocjena trenutnog stanja ispitanika (kako se osjećaju)

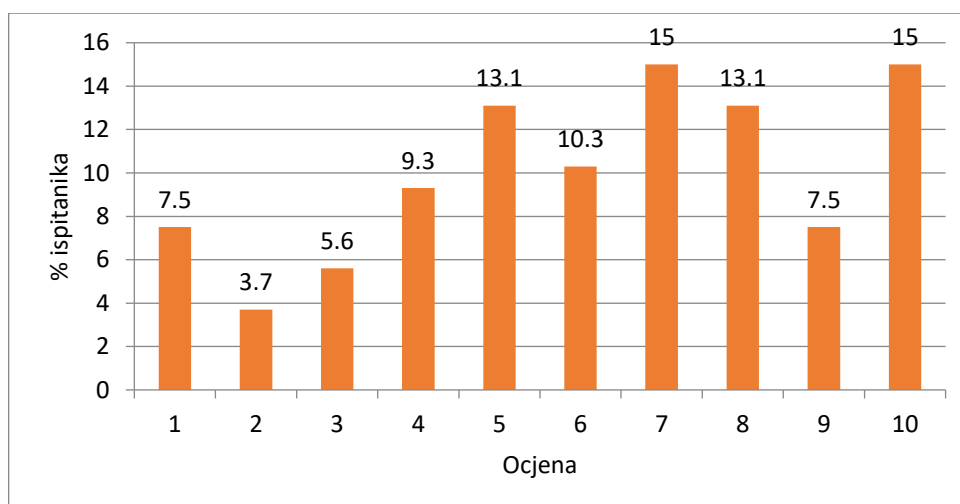




**Slika 13** Ocjena kvalitete života



**Slika 14** Ocjena utjecaja bolesti na aspekte života



**Slika 15** Ocjena utjecaja bolesti na psihofizičko stanje

Prosječne vrijednosti promatranih subjektivnih ocjena ispitanika njihovog psihofizičkog stanja i ukupne kvalitete života prikazani su u **tablici 3**. Ovi rezultati ukazuju na to kako bolest značajno negativno utječe na psihofizičko zdravlje ispitanika, dok su i dalje ostali promatrani aspekti očuvani. Također treba napomenuti kako ispitanici svoje trenutno stanje ocjenjuju bolje ako im je ocjena kvalitete života bolja, odnosno ako su im manje narušeni društveni aspekti života i bolja samoprocjena vlastitog psihofizičkog stanja (**Tablica 4**).

**Tablica 3** Subjektivna ocjena ispitanika vlastitog psihofizičkog stanja i ukupne kvalitete života

Karakteristika	n	Srednja vrijednost $\pm$ SD	Min – Maks
<b>Kako se osjećate sada?</b>	107	6,5 $\pm$ 2,1	1 – 10
<b>Kvaliteta života sada</b>	107	6,5 $\pm$ 2,0	1 – 10
<b>Društveni aspekti života</b>	107	4,4 $\pm$ 2,7	1 – 10
<b>Psihofizičko stanje</b>	107	6,2 $\pm$ 2,7	1 – 10

SD – standardna devijacija; Min – minimum; Maks – maksimum

**Tablica 4** Pearsonovi koeficijenti korelacija između subjektivne ocjene trenutnog stanja i ostalih promatranih karakteristika

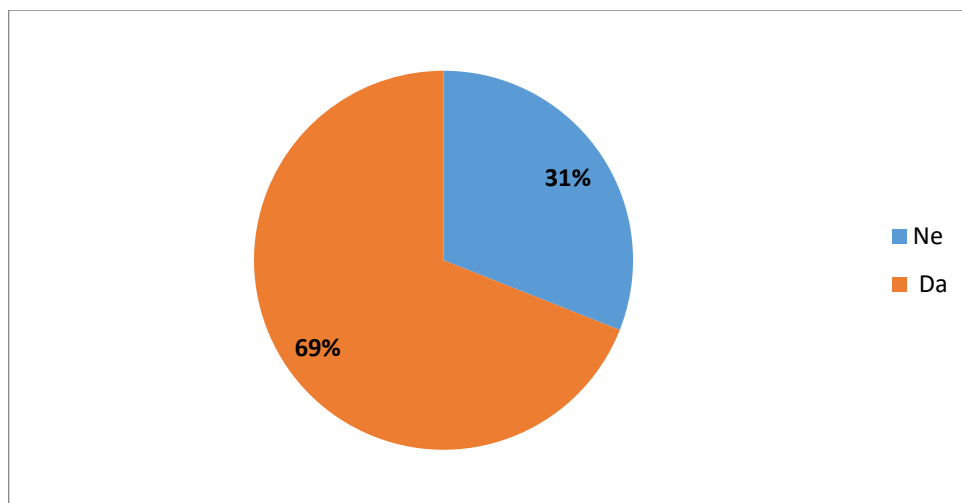
Karakteristika	r	p*
<b>Kvaliteta života sada</b>	0,701	<0,001
<b>Društveni aspekti života</b>	-0,478	<0,001
<b>Psihofizičko stanje</b>	-0,353	<0,001

\*korelacije su značajne kod  $p < 0,01$

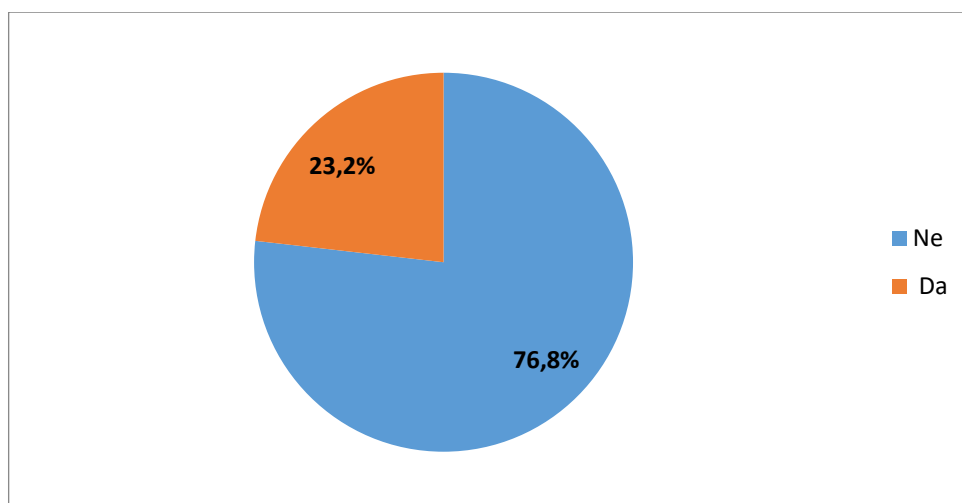
### 4.3. ŠTITNJAČA I REPRODUKTIVNI SUSTAV ISPITANICA

Normalna funkcija štitnjače važna je za održavanje normalnog reproduktivnog sustava. Disfunkcija štitne žlijezde najčešće dovodi do poremećaja u menstrualnom ciklusu. Hipertireoza uglavnom uzrokuje hipomenoreju i polimenoreju, a hipotireoza oligomenoreju i amenoreju. Obje bolesti povezane su sa smanjenom plodnošću jer kod velikog broja oboljelih dolazi do anovulacije. Hipotireoza je prepoznata kao uzrok povećane stope spontanog pobačaja, prijevremenog porođaja, niske porođajne težine, a kod trudnica vjerojatno i hipertenzije uzrokovane gestacijom. Važna je rana dijagnostika bolesti i liječenje koji mogu normalizirati menstrualne cikluse i povećati plodnost (Krassas i sur., 2010).

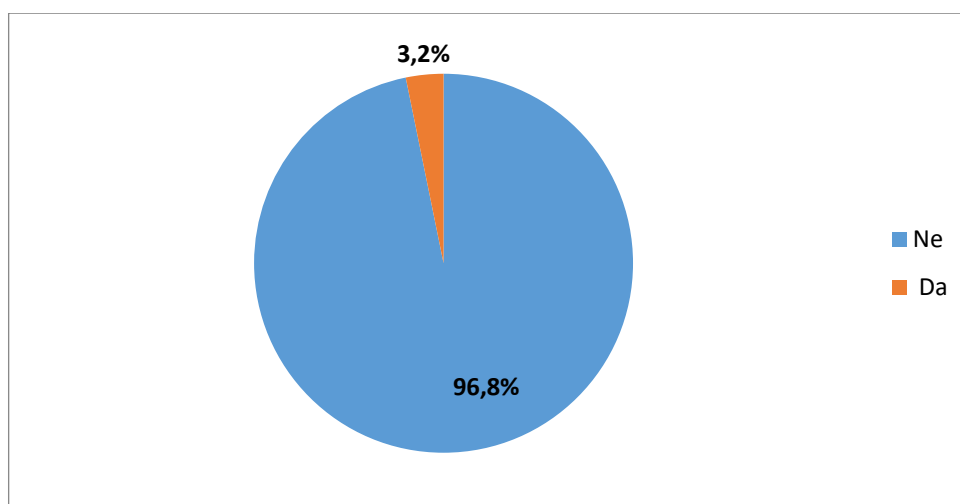
69% ispitanica odgovorilo je kako imaju redovite menstrualne cikluse, dok njih 31% nemaju (**Slika 16**). Na pitanje o tome jesu li imale pobačaj, njih 23,2% odgovorilo je da su imale, a 76,8% da nisu (**Slika 17**). 3,2% ispitanica zatrudnjele su pomoću medicinski potpomognute oplodnje (**Slika 18**). Amenoreju je imalo 35,7% ispitanica (**Slika 19**). Na pitanje o obilnosti menstruacija, ispitanice su dale ocjenu između 1 i 10 s obzirom na to koliko su im obilne menstruacije. Broj 1 označava slaba krvarenja, a broj 10 jako obilna. Najveći dio njih, 24,7% dao je srednju ocjenu 5. Ocjene 6, 7 i 8 dalo je po 15,5% ispitanica. 7,2% njih dalo je najveću ocjenu, dok ih je 2,1% dalo ocjenu 1 (**Slika 20**). Prema **slici 20** vidljivo je kako velika većina ispitanica ima umjerene do jako obilne menstruacije. 6% ispitanica izjasnilo se da koristi kontracepcijske pilule, dok ih 94% ne koristi (**Slika 21**).



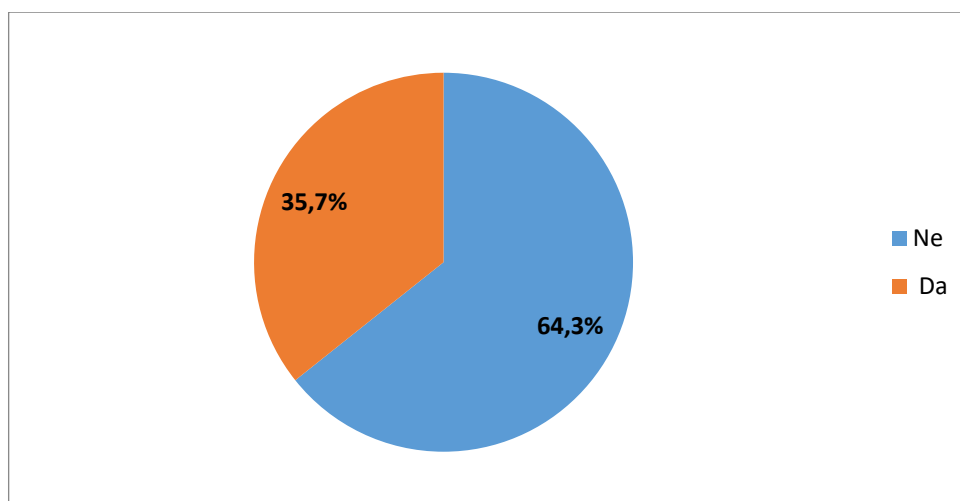
**Slika 16** Redoviti menstrualni ciklusi



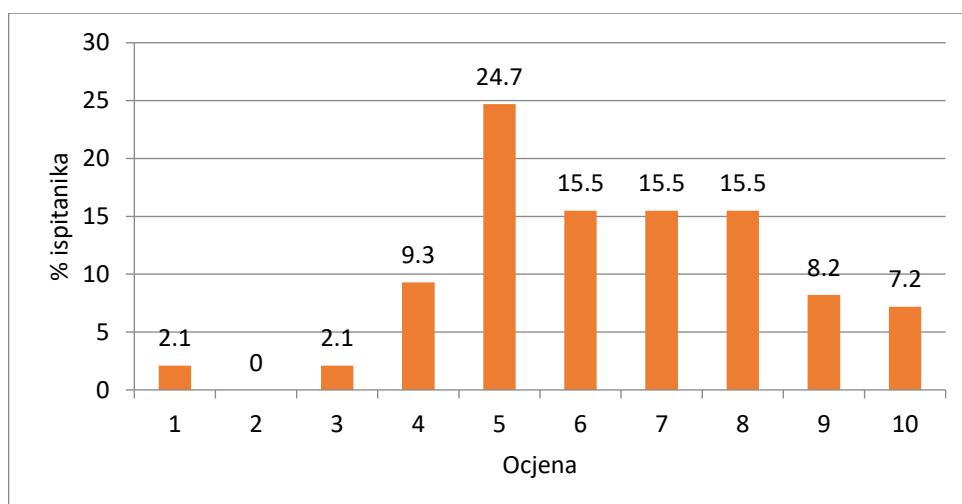
**Slika 17** Pobačaj



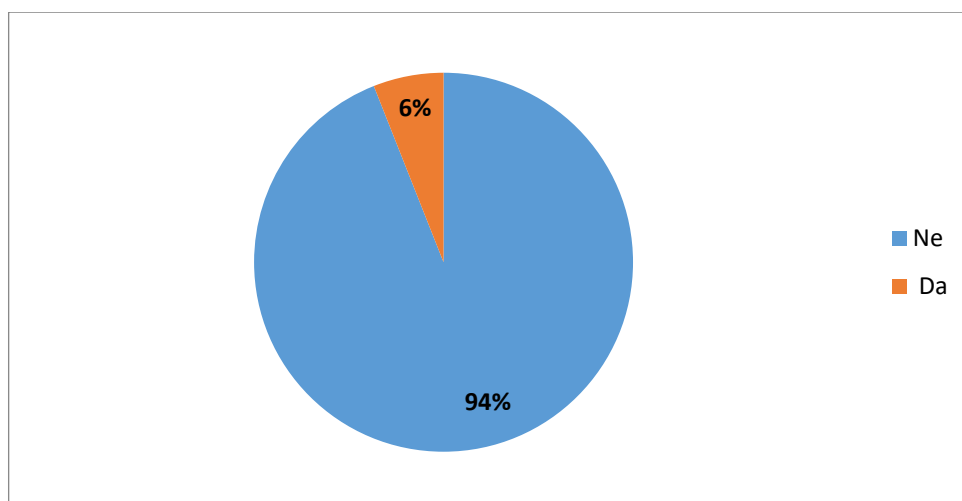
**Slika 18** Medicinski potpomognuta oplodnja



**Slika 19** Pojava amenoreje



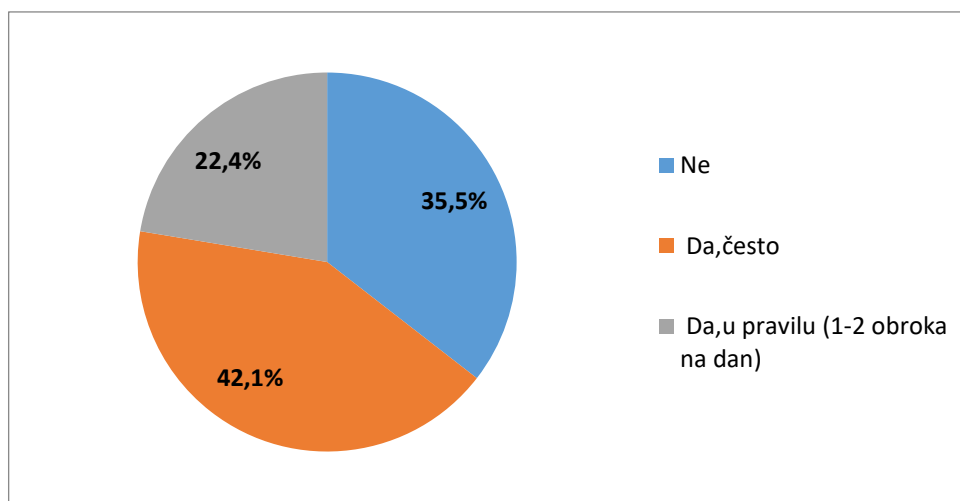
Slika 20 Obilnost menstruacija



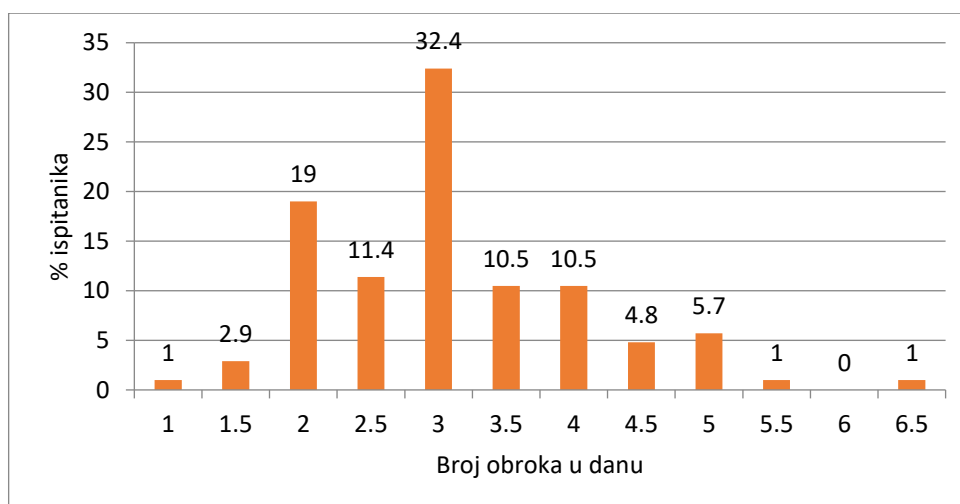
Slika 21 Upotreba kontracepcijskih pilula

#### 4.4. PREHRAMBENE I ŽIVOTNE NAVIKE ISPITANIKA

Redoviti obroci važni su jer osiguravaju organizmu dotok hranjivih tvari, smanjuju osjećaj gladi i iscrpljenosti te izloženost stresu. Oboljelima od hipotireoze preporučuje se 4-5 obroka dnevno što dovodi do ubrzanja metabolizma te posljedično smanjenja viška kilograma. Preskakanjem obroka usporava se rad metabolizma te dolazi do oslobađanja hormona stresa što vodi prejedanju. 42,1% ispitanika izjasnilo se kako često preskače obroke, 35,5% ima redovite obroke dok 22,4% ispitanika u pravilu ima 1-2 obroka dnevno (**Slika 22**). 32,4% ispitanika izjasnilo se kako ima 3 obroka dnevno, 19% ima 2 obroka te ih po 10,5% ima 3,5 i 4 obroka u danu (**Slika 23**). Zadovoljavajuće je što veći dio ispitanika ima 3 ili više obroka dnevno, međutim vrlo je važno da ti obroci budu nutritivno i količinski uravnoteženi.

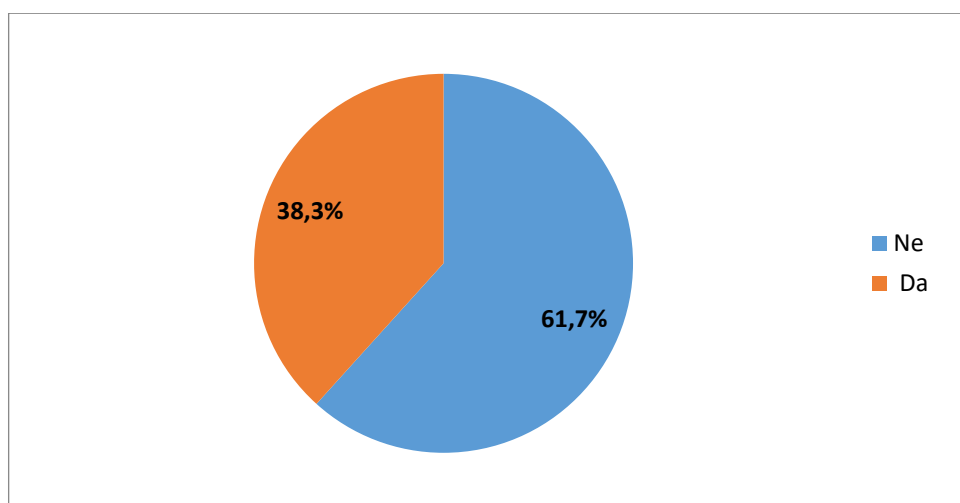


**Slika 22** Preskakanje obroka



Slika 23 Broj obroka u danu

Na pitanje jesu li promijenili prehranu nakon dijagnoze bolesti štitnjače, tj. izbacili ili uveli neku hranu, 61,7% ispitanika izjasnilo se da nisu, a 38,3% da jesu (Slika 24). Ono što su najčešće izbacili iz prehrane su kruh, slatkiši, škrobne namirnice, *fast food*, sokove, kavu, gluten te mlijeko. Naveli su kako su u prehranu uključili više voća i povrća, žitarica, sjemenki i domaći kefir.

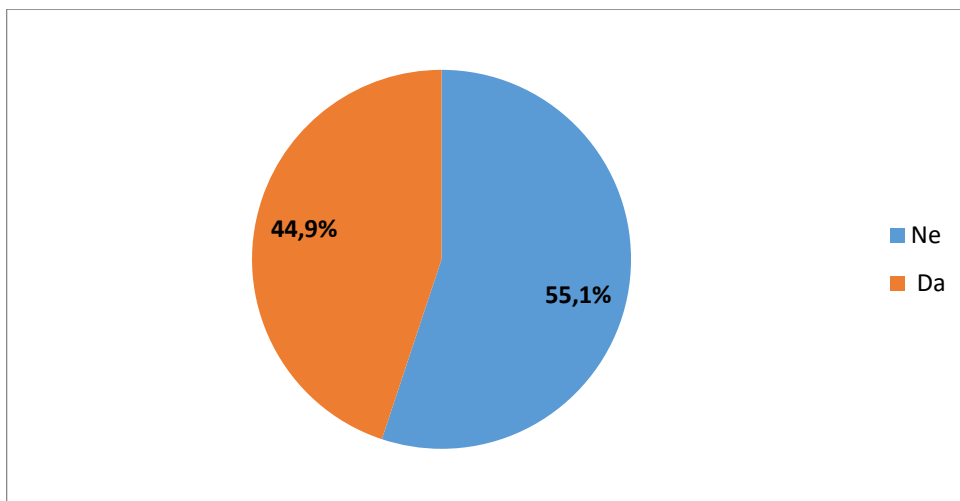


Slika 24 Promjena prehrane nakon dijagnoze bolesti štitnjače

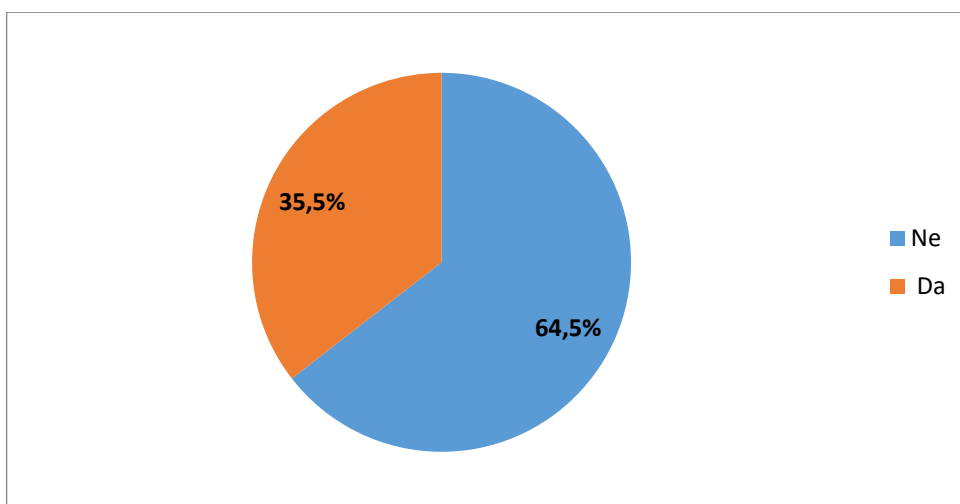
Na pitanje jesu li primijetili da im neka hrana smeta te izbjegavaju li je, 55,1% ispitanika izjasnilo se da im ništa ne smeta, a 44,9% da su primijetili te su naveli kako je to najčešće pržena i pohana hrana, gluten, začinjena hrana, kruh, mlijeko (laktoza), preslana hrana,



masna hrana poput bureka, slatkiši, sir, mahunarke, paprika, rajčica, luk, kelj, cvjetača, kupus, te suhomesnati proizvodi (**Slika 25**). 35,5% izjasnilo se kako preferira određenu vrstu hrane te im se teško odreći toga, a najčešća hrana koju su naveli su čokolada, meso, kruh, sladoled, mlijeko i mliječni proizvodi, pekarski proizvodi te masna hrana (**Slika 26**).



**Slika 25** Izbjegavanje određene hrane

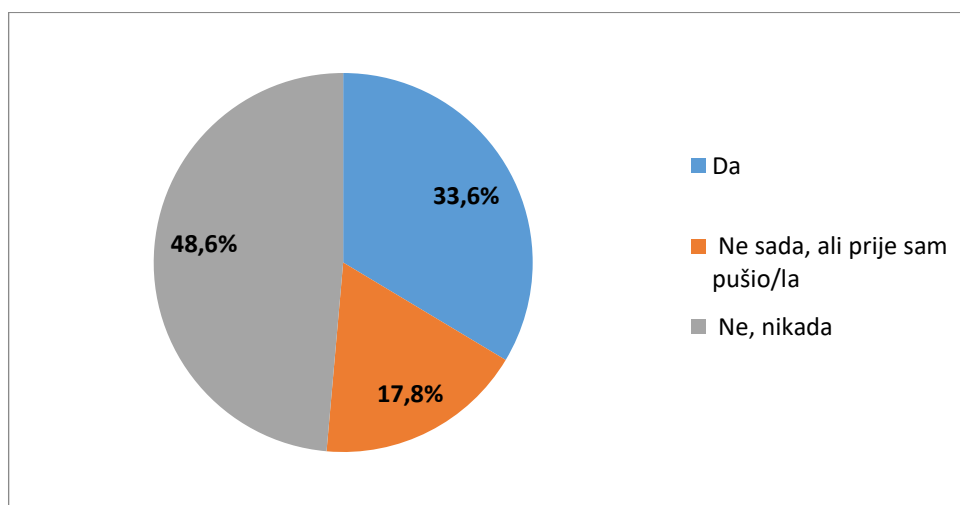


**Slika 26** Preferencija određene hrane

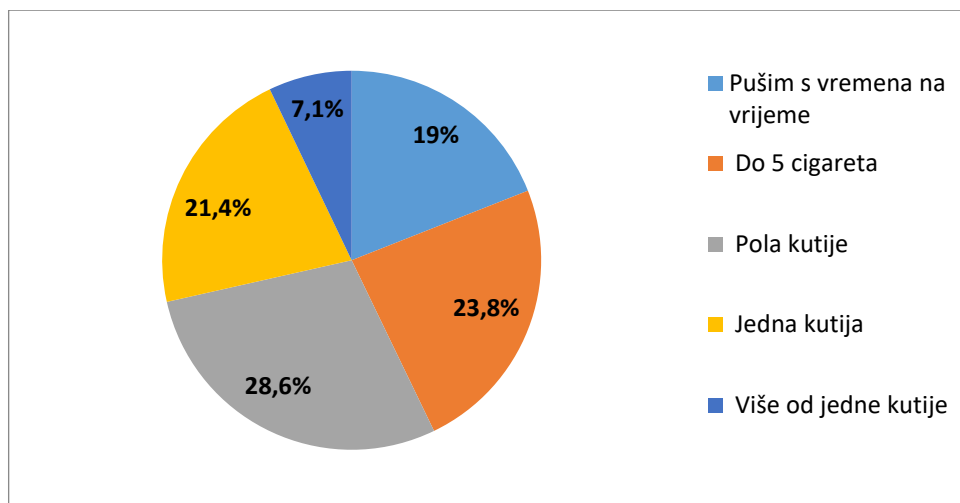
Smatra se kako postoji više načina kojima pušenje utječe na funkciju štitnjače. Pušenjem cigareta nastaje tiocijanat koji inhibira transport jodida u štitnjaču. Nedostatak joda može pojačati antitireoidno djelovanje tiocijanata, a višak joda može umanjiti taj učinak. Nikotin u

dimu cigareta ne utječe na promet joda, no poznato je da njegova stimulacija simpatičkog živčanog sustava stimulira štitnjaču i pojačava lučenje hormona štitnjače. Istraživanja pokazuju kako pušači imaju niže razine TSH-a i viši fT3 i fT4 u odnosu na nepušače. Kod bivših pušača TSH se postupno povećavao s vremenom prestanka pušenja, dok je među pušačima bio viši kod onih koji su pušili manje od 4 cigarete dnevno u usporedbi s onima koji su pušili 8 do 12 cigareta dnevno. Zanimljivo je kako pušenje utječe na autoimune bolesti štitnjače. Naime, smanjuje rizik od Hashimotovog tireoiditisa, te povećava rizik od Gravesove bolesti. Međutim, rizik od karcinoma pluća i kardiovaskularnih bolesti opravdava preporuku za prestanak pušenja kod svih pacijenata s bolešću štitnjače (Bertelsen i Hegedus, 1994; Wiersinga, 2013).

Na pitanje o pušenju najveći postotak ispitanika odgovorio je da ne puši i da nikada nije pušio, njih 48,6%. 17,8% ispitanika trenutno ne puši, ali su prije pušili, dok 33,6% ispitanika puši (**Slika 27**). 28,6% pušača izjasnilo se da dnevno puši pola kutije cigareta, 23,8% ih puši do 5 cigareta dnevno, 21,4% jednu kutiju dnevno, 7,1% više od jedne kutije dnevno dok 19% puši s vremena na vrijeme (**Slika 28**).



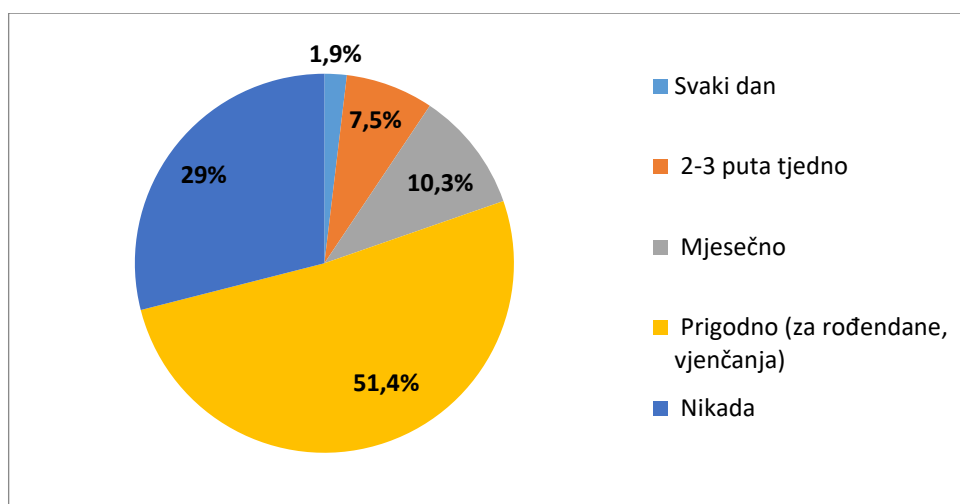
**Slika 27** Pušenje



Slika 28 Broj cigareta po danu

Konsumacija alkohola može djelovati i na štitnu žlijezdu. Disfunkcija štitnjače zabilježena je među medicinskim problemima povezanim s kroničnom zlouporabom alkohola. U studiji koju su proveli Liappas i suradnici (2006) većina ispitanika imala je smanjenu razinu hormona T3 i normalne razine T4 i TSH. Većina studija dokazala je manje smanjenje razine T4 te značajnije smanjenje razine T3. Smatra se kako smanjena proizvodnja T3 može biti posljedica smanjene aktivnosti 5'-dehidrogenaze, enzima koji pretvara T4 u T3. Ciroza jetre koja nastaje zlouporabom alkohola može utjecati na disfunkciju osovine hipotalamus-hipofiza-štitnjača. Budući da zlouporaba alkohola značajno utječe na funkciju štitnjače, brojni dokazi upućuju da manje promjene u funkciji štitnjače mogu utjecati na raspoloženje i ponašanje te doprinijeti razvoju depresije kod osoba ovisnih o alkoholu (Liappas i sur., 2006)

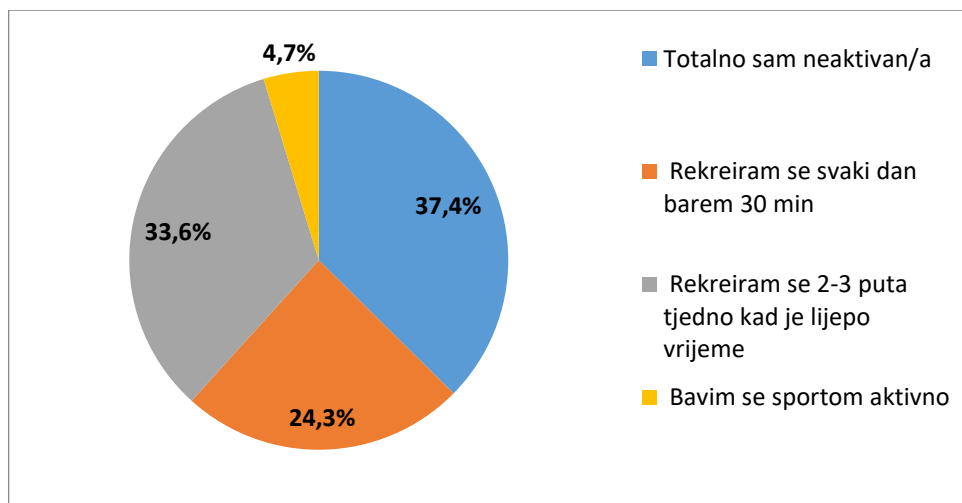
51,4% ispitanika izjasnio se da alkohol konzumira prigodno (za rođendane, vjenčanja i slično), 29% ih ne konzumira alkohol uopće, 10,3% konzumira mjesečno, 7,5% konzumira 2-3 puta tjedno dok 1,9% konzumira alkohol svaki dan (**Slika 29**).



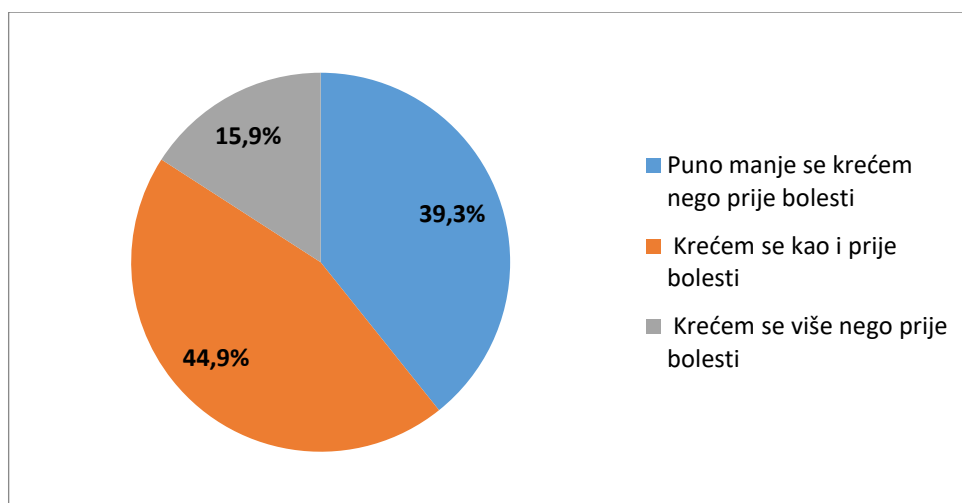
**Slika 29** Učestalost konzumacije alkohola

Redovita tjelesna aktivnost doprinosi očuvanju i poboljšanju zdravlja te je važna za razvoj čovjeka tijekom cijelog životnog vijeka. Tjelesna neaktivnost neovisni je čimbenik rizika za kardiovaskularne bolesti. Kod oboljelih od hipotireoze tjelovježba je izuzetno korisna radi viška kilograma koji je uobičajen kod ove skupine. Međutim, najčešći simptomi oboljelih su umor, bezvoljnost te slabost zbog čega gube motivaciju za tjelesnu aktivnost (Tanriverdi i sur., 2019)

Najveći postotak ispitanika, 37,4% izjasnilo se da su tjelesno totalno neaktivni. 33,6% navelo je kako se rekreira 2-3 puta tjedno kada je lijepo vrijeme, a svaki dan (minimalno 30 minuta) rekreira se 24,3% ispitanika. Samo se 4,7% ispitanika aktivno bavi sportom (**Slika 30**). Gotovo polovica, tj. 44,9% ispitanika kreće se jednako kao i prije dijagnoze bolesti štitnjače. 39,3% ih se kreće manje nego prije bolesti dok se samo 15,9% kreće više nego prije bolesti (**Slika 31**).



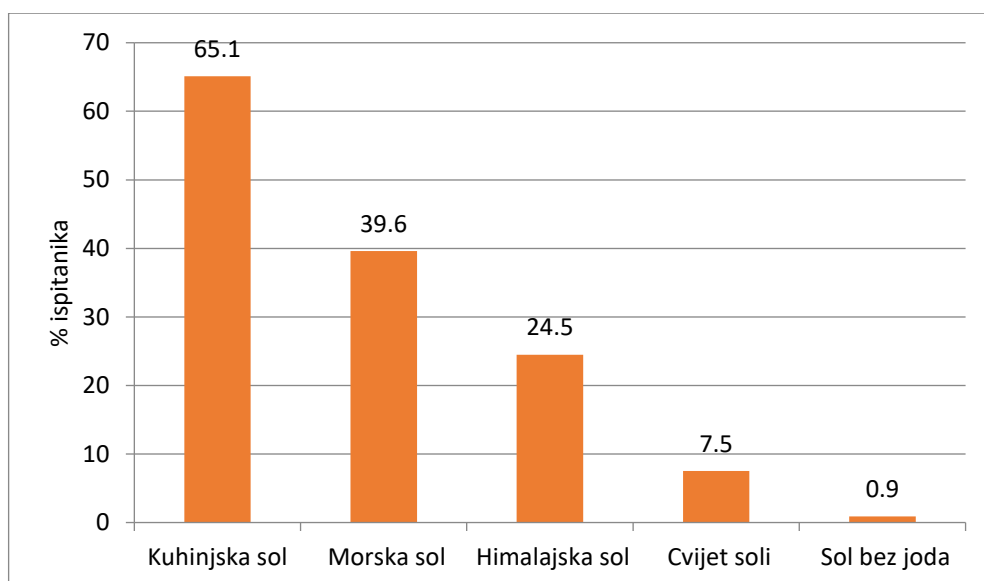
Slika 30 Učestalost tjelesne aktivnosti



Slika 31 Kretanje prije i poslije dijagnoze bolesti štitnjače

Potrebe za jodom u organizmu male su, ali se on mora unositi svakodnevno. 1990. godine skupština WHO-a usvojila je univerzalnu metodu jodiranja soli kao metodu za eliminaciju nedostatka joda. Jodirana sol pokazala se kao efikasno sredstvo za poboljšanje jodnog statusa u populaciji (Duraković i sur., 2017).

Na pitanje koju vrstu soli konzumiraju, 65,5% ih je odgovorilo da konzumiraju kuhinjsku (kamenu) sol, 39,6% morsku sol, himalajsku sol konzumira 24,5%, cvijet soli njih 7,5%, dok sol bez joda konzumira samo jedan ispitanik, tj. 0,9% (Slika 32).



**Slika 32** Vrsta soli koju konzumiraju

Konзумacija hrane bogate jodom i goitrogenima prikazana je u **tablici 5**. Sol je odabrana kao najdjelotvorniji način unošenja joda, a prema podacima ispitanici sol koriste u  $1,4 \pm 0,6$  porcija dnevno. Ako se tome doda kako najveći broj ispitanika konzumira kamenu sol koja se jodira i/ili morsku sol koja je prirodno bogata jodom (**Slika 32**) može se reći kako većina ispitanika ima zadovoljavajući unos joda putem soli. Morska riba također je jedan od najboljih izvora joda te ju ispitanici konzumiraju prosječno  $1,3 \pm 2,2$  porcija dnevno, a morske plodove u  $0,6 \pm 1,1$  dnevnih porcija. Kruciferno povrće konzumiraju najviše,  $2,7 \pm 3,6$  dnevnih porcija što nije preporučljivo budući da ovo povrće sadrži goitrogene tvari i može imati štetne učinke na oboljele od hipotireoze. Najmanje konzumiraju sojine ljuspice, tofu i sl. ( $0,2 \pm 0,4$ ) te morske alge ( $0,2 \pm 0,5$ ), vjerojatno zbog nepoznavanja ovih namirnica.

**Tablica 5** Konzumacija hrane i skupina hrane koja je dobar izvor joda i/ili goitrogena u prehrani iskazana kao broj dnevnih porcija

Hrana/skupina hrane	n	Srednja vrijednost $\pm$ SD	Min – Maks
Sol	107	1,4 $\pm$ 0,6	0 - 2
Gazirana mineralna voda	107	0,4 $\pm$ 0,6	0 - 2
Mesni proizvodi	107	0,9 $\pm$ 1,1	0 - 5
Riječna riba	107	0,4 $\pm$ 0,8	0 - 4
Morska riba	107	1,3 $\pm$ 2,2	0 - 12
Morski plodovi	107	0,6 $\pm$ 1,1	0 - 6
Jaja	107	0,6 $\pm$ 0,6	0 - 2
Kravlje mlijeko	107	0,7 $\pm$ 0,6	0 - 2
Zamjene za mlijeko (sojino, bademovo, rižino, zobeno)	107	0,4 $\pm$ 0,6	0 - 2
Fermentirani mliječni proizvodi	107	1,5 $\pm$ 1,3	0 - 6
Kruh – različiti tipovi	107	2,1 $\pm$ 2,0	0 - 10
Peciva (prazna, slana)	107	0,4 $\pm$ 0,5	0 - 2
Kikiriki (u ljusci, prženi)	107	0,3 $\pm$ 0,4	0 - 2
Sojine ljuspice, tofu i sl.	107	0,2 $\pm$ 0,4	0 - 2
Kruciferno povrće	107	2,7 $\pm$ 3,6	0 - 18
Grah, leća, slanutak	107	0,3 $\pm$ 0,4	0 - 2
Grašak	107	0,3 $\pm$ 0,5	0 - 2
Mahune	107	0,3 $\pm$ 0,5	0 - 2
Tikvice (zelene)	107	0,4 $\pm$ 0,4	0 - 2
Morske alge (kao dodatak prehrani ili za pripremu azijskih jela)	107	0,2 $\pm$ 0,5	0 - 2
Banane	107	0,7 $\pm$ 0,6	0 - 2
Brusnice	107	0,3 $\pm$ 0,5	0 - 2
Krumpir i batat	107	1,1 $\pm$ 1,2	0 - 6

SD – standardna devijacija; Min – minimum; Maks - maksimum

Kada je promatrana korelacija između duljine trajanja bolesti i konzumacije odabrane hrane/skupina namirnica jedina statistički značajna razlika je utvrđena za konzumaciju soli ( $r=0,191$ ;  $p=0,48$ ). Ispitanici s duljim trajanjem bolesti konzumiraju više soli. Drugim riječima, nije utvrđena povezanost između duljine trajanja bolesti i prehrambenih navika ispitanika što ukazuje na nedostatnu edukaciju o izvorima joda i goitrogena u prehrani, odnosno njihovom utjecaju na kliničku sliku bolesti štitnjače.



## **5. ZAKLJUČCI**

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

- Najveći dio oboljelih (74,2%) ima dijagnozu hipotireoze. Rezultati potvrđuju literaturne podatke o većoj učestalosti među ženskim spolom (93,5%).
- Prema izračunatom BMI-u 23,4% ispitanika povećane je tjelesne mase, a pretilo je čak 26,1%. Prosječni BMI iznosi  $26,7 \pm 6,0 \text{ kg/m}^2$ . Ovo može biti rezultat hipotireoze koju prati smanjeno izlučivanje hormona štitnjače što usporava metabolizam i dovodi do porasta tjelesne mase.
- Ispitanici svoje trenutno stanje ocjenjuju bolje ako im je ocjena kvalitete života bolja, odnosno ako su im zbog bolesti štitnjače manje narušeni društveni aspekti života te bolja samoprocjena vlastitog psihofizičkog stanja.
- Disfunkcija štitnjače najčešće dovodi do poremećaja u menstrualnom ciklusu. Međutim, 69% ispitanica ima redovite menstrualne cikluse. Amenoreju je imalo 35,7% ispitanica. Pobačaj je imalo 23,2% ispitanica.
- Samo 35,5% ispitanika ima redovite obroke. Preporuke oboljelima od hipotireoze su 4 do 5 obroka dnevno, međutim 32,4% navodi da imaju 3 obroka, dok ih po 10,5% navodi da imaju po 4 ili 5 obroka u danu.
- 61,7% ispitanika nije promijenilo prehranu nakon dijagnoze bolesti štitnjače. 44,9% ispitanika navelo je da im smeta određena hrana i to najčešće pržena i pohana hrana, gluten, masna i slana hrana, mlijeko te kruciferno povrće koje je izvor goitrogenih tvari.
- 48,6% ispitanika ne puši, a alkohol nikada ne konzumira 29% ispitanika, dok ih 51,4% konzumira samo u posebnim prigodama (vjenčanja, rođendani). 37,4% ispitanika totalno je neaktivno što vjerojatno dosta utječe na njihovu tjelesnu masu. Samo 15,9% njih kreće se više nakon dijagnoze bolesti dok se ostali kreću jednako ili čak i manje.
- Najviše ispitanika bira kuhinjsku (kamenu) sol (65,1%) te je broj dnevnih porcija soli  $1,4 \pm 0,6$ . Morska riba zastupljena u  $1,3 \pm 2,2$  porcija dnevno što je pozitivno, također

i fermentirani mliječni proizvodi ( $1,5 \pm 1,3$ ). Kruciferno povrće zastupljeno je u  $2,7 \pm 3,6$  što nije preporučljivo s obzirom da sadrže goitrogene. Morske alge dobar su izvor joda, ali se među ispitanicima jako slabo konzumiraju.

Rezultati dobiveni ovim istraživanjem ukazuju na potrebu za edukacijom oboljelih od bolesti štitnjače jer je utvrđena nedovoljna informiranost o prehranbenim izvorima joda i goitrogenima u prehrani.



## **6. LITERATURA**

- Bence-Žigman Z: Dijagnostika i liječenje hipotireoze. U *Hipotireoza*, str. 62-69. Medicinska naklada, Zagreb, 2014.
- Bertelsen JB, Hegedüs L: Cigarette smoking and the thyroid. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association* 4(3):327-331, 1994.
- Bray GA, Fisher DA, Chopra IJ: Relation of thyroid hormones to body-weight. *Lancet* 307(7971):1206-1208, 1976.
- Chen Y, Wu X, Wu R, Sun X, Yang B, Yang Y, Xu Y: Changes in profile of lipids and adipokines in patients with newly diagnosed hypothyroidism and hyperthyroidism. *Scientific Reports* 6(1), 2016.
- Cooper DS: Hyperthyroidism. *Lancet* 362(9382):459-468, 2003.
- Dev N, Sankar J, Vinay MV: Functions of Thyroid Hormones. U *Thyroid Disorders*. Springer, str. 49-59, 2016.
- Duraković D, Jašić M, Avdić A: Utjecaj unosa joda sa soli i goitrogena iz hrane na poremećaj funkcije štitne žlijezde. *Hrana u zdravlju i bolesti, znanstveno-stručni časopis za nutricionizam i dijetetiku* 6(1)15-21, 2017.
- Eastman CJ, Zimmermann MB: The iodine Deficiency Disorders, 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285556/> [16.10.2021.]
- EFSA, European Food Safety Authority: Dietary Reference Values for the EU, 2019. <https://multimedia.efsa.europa.eu/drvs/index.htm> [24.11.2021.]
- Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillen-Grima F, Galofre JC: The Incidence and Prevalence of Thyroid Dysfunction in Europe: a Meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 99(3):923-931, 2014.
- Hall JE, Guyton AC: Medicinska fiziologija – udžbenik. 12.izdanje, Medicinska naklada, Zagreb, 2012.
- Hargreaves AJ: The Role of Thyroid Hormone in Neural Development. U *Thyroid Disorders*. Springer, str. 49-59, 2016.

- Hrvatska udruga za bolesti štitnjače: Možemo li uzeti previše joda? 2018. <https://stitnjaca.eu/mozemo-li-uzeti-previsje-joda/> [18.10.2021.]
- HZJZ, Hrvatski zavod za javno zdravstvo: Jod i štitnjača, 2017. <https://www.hzjz.hr/sluzba-zdravstvena-ekologija/jod-i-stitnjaca/> [07.10.2021.]
- Imam SK: Thyroid: A General Overview. U *Thyroid Disorders*. Springer, str. 3-9, 2016.a
- Imam SK: Hyperthyroidism. U *Thyroid Disorders*. Springer, str. 147-168, 2016.b
- Ihnatowicz P, Drywień M, Wątor P, Wojsiat J: The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. *Annals of agricultural and environmental medicine* 27(2):184-193, 2020.
- Ittermann T, Völzke H, Baumeister SE, Appel K, Grabe HJ: Diagnosed thyroid disorders are associated with depression and anxiety. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology* 50(9):1417-1425, 2015.
- Ivančević Ž: MSD Medicinski priručnik za pacijente. Placebo, 2008. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-za-pacijente/hormonski-poremecaji/poremecaji-stitnjace> [09.10.2021.]
- Johnson JL, Felicetta JV: Hyperthyroidism: a comprehensive review. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 4(1):8-14, 1992.
- Jukić T, Punda M, Franceschi M, Staničić J, Granić R, Kusić Z: Amiodaron i funkcija štitnjače. *Liječnički vjesnik* 137:181-188, 2015.
- Kawicka A, Regulska-Illow B: Metabolic disorders and nutritional status in autoimmune thyroid diseases. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 69:80-90, 2015.
- Kažinić Kreho L: Hranom do zdrave štitnjače. Alternativa za vas, Zagreb, 2015.
- Kopp W: Nutrition, evolution and thyroid hormone levels – a link to iodine deficiency disorders? *Medical Hypotheses* 62(6):871-875, 2004.

- Krassas GE, Poppe K, Glinoyer D: Thyroid function and human reproductive health. *Endocrine reviews* 31(5):702-755, 2010.
- Kusić Z, Jukić T: History of endemic goiter in Croatia: from severe iodine deficiency to iodine sufficiency. *Collegium antropologicum* 29(1):9-16, 2005.
- Kusić Z, Jukić T, Staničić J: Uvod u hipotireozu. U *Hipotireoza*. Medicinska naklada, Zagreb, str. 1-8, 2014.
- Laurberg P, Knudsen N, Andersen S, Carlé A, Pedersen IB, Karmisholt J: Thyroid Function and Obesity. *European Thyroid Journal* 1(3):159-167, 2012.
- Leung AM, Braverman LE: Consequences of excess iodine. *Nature Reviews Endocrinology* 10(3) str. 136-142, 2013.
- Liappas I, Piperi C, Malitas PN, Tzavellas EO, Zisaki A, Liappas AI, Kalofoutis CA, Boufidou F, Bagos P, Rabavilas A, Kalofoutis A: Interrelationship of hepatic function, thyroid activity and mood status in alcohol – dependent individuals. *In Vivo* 20(2):293-300, 2006.
- Messina M, Redmond G: Effect of soy protein and soybean isoflavones on thyroid function in healthy adults and hypothyroid patients: a review of the relevant literature. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association* 16(3):245-258, 2006.
- Mošnja B: Učestalost bolesti štitnjače kod medicinskih sestara/tehničara. *Glasnik pulske bolnice* 13(13):29-41, 2017.
- Ortiga-Carvalho TM, Chiamolera MI, Pazos-Moura CC, Wondistord FE: Hypothalamus-Pituitary-Thyroid Axis. *Comprehensive Physiology* 6(3):1387-1428, 2016.
- Pearce EN: Thyroid hormone and obesity. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity* 19(5):408-413, 2012.
- Punda A: Primarna hipotireoza neautoimunosne etiologije. U *Hipotireoza*. Medicinska naklada, Zagreb, str. 22-31, 2014.



- Ratajczak AE, Moszak M, Grzymiślawski M: Zalecenia żywieniowe w niedoczynności tarczycy i chorobie Hashimoto. *Pielęgniarstwo i Zdrowie Publiczne* 7(4):305-311, 2017.
- Sarne D: Effects of the Environment, Chemicals and Drugs of Thyroid Function, 2016.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285560/> [18.10.2021.]
- Solter M: Bolesti štitnjače – klinička tireoidologija. Medicinska naklada, Zagreb, 2007.
- Šarkanj B, Kipčić D, Vasić-Rački Đ, Delaš F, Galić K, Katalenić M, Dimitrov N, Klapac T: Kemijske i fizikalne opasnosti u hrani. Hrvatska agencija za hranu, 2010.
- Tanriverdi A, Ozcan Kahraman B, Ozsoy I, Bayraktar F, Ozgen Saydam B, Acar S, Ozpelit E, Akdeniz B, Savci S: Physical activity in women with subclinical hypothyroidism. *Journal of endocrinological investigation* 42(7):779-785, 2019.
- Vargas-Uricochea H, Bonelo-Peredomo A, Sierra-Torres CH: Iodine and the Thyroid. U *Thyroid Disorders*. Springer, str. 27-47
- Web 1: : [https://bs.wikipedia.org/wiki/Tireoidni\\_hormoni](https://bs.wikipedia.org/wiki/Tireoidni_hormoni) [12.10.2021.]
- WHO, World Health Organization: Body mass indeks – BMI  
<https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> [25.11.2021.]
- Wiersinga WM: Smoking and thyroid. *Clinical endocrinology* 79(2):145-151, 2013.
- Živković R: Dijetetika. Medicinska naklada, Zagreb, 2002.
- Žmire J: Klinička obilježja hipotireoze. U *Hipotireoza*. Medicinska naklada, Zagreb, str. 53-56, 2014.