

# POVEZANOST PREHRAMBENIH NAVIKA, TJELESNE MASE I FUNKCIJE ŠTITNJAČE

---

**Bradanović, Jasmina**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:597302>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-02-03**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ  
KLINIČKI NUTRICIONIZAM

Jasmina Bradanović

**POVEZANOST PREHRAMBENIH NAVIKA, TJELESNE MASE I  
FUNKCIJE ŠTITNJAČE**

Diplomski rad

Rijeka, 2021.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
GRADUATE UNIVERSITY STUDY  
CLINICAL NUTRITION

Jasmina Bradanović

**RELATIONSHIP BETWEEN DIETARY HABITS, BODY WEIGHT AND  
THYROID FUNCTION**

Final work

Rijeka, 2021.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Sanja Klobučar Majanović, dr. med.

Komentor rada: izv. prof. dr. sc. Tatjana Bogović Crnčić, dr. med.

Članovi Povjerenstva za ocjenu i obranu diplomskog rada:

Predsjednik povjerenstva: doc. dr. sc. Neva Giroto, dr. med.

Član povjerenstva: izv. prof. dr. sc. Dijana Detel, dr. med.

Član povjerenstva: doc. dr. sc. Vanja Licul, dr. med.

## SADRŽAJ

|   |            |
|---|------------|
| <b>1. UVOD I PREGLED PRODRUČJA ISTRAŽIVANJA .....</b>   | <b>4.</b>  |
| <b>1.1.ŠTITNJAJA.....</b>   | <b>4.</b>  |
| 1.1.1. Anatomija štitnjače .....  | 4.         |
| 1.1.2. Biokemija hormona štitnjače.....   | 5.         |
| 1.1.3. Djelovanje hormona štitnjače .....   | 6.         |
| 1.1.4. Regulacija lučenja hormona štitnjače .....   | 6.         |
| 1.1.5. Dijagnostička obrada .....   | 7.         |
| 1.1.6. Testovi funkcije štitnjače.....  | 8.         |
| 1.1.7. Slikovne pretrage.....   | 8.         |
| <b>1.2. BOLESTI ŠTITNJAJE.....</b>  | <b>9.</b>  |
| 1.2.1. Hipertireoza .....   | 9.         |
| 1.2.2. Hipotireoza.....   | 11.        |
| 1.2.3. Hashimotova bolest .....   | 13.        |
| <b>1.3.UTJECAJ PREHRAMBENIH NAVIKA I TJELESNE MASE NA<br/>        HASHIMOTOV TIREOIDITIS.....</b> | <b>16.</b> |
| 1.3.1. Prehrambene navike i autoimunost štitnjače .....   | 16.        |
| 1.3.2. Prekomjerna tjelesna težina i autoimunost štitnjače.....                                   | 18.        |
| <b>1.4.UTJECAJ VITAMINA D NA HASHIMOTOV TIREOIDITIS .....</b>                                     | <b>20.</b> |
| <b>1.5.UTJECAJ SELENA NA HASHIMOTOV TIREOIDITIS .....</b>   | <b>22.</b> |
| 1.5.1. Prekomjerna koncentracija selena.....  | 23.        |
| 1.5.2. Nedostatak selena .....  | 23.        |
| <b>1.6.UTJECAJ JODA NA HASHIMOTOV TIREOIDITIS.....</b>  | <b>24.</b> |
| <b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....</b>   | <b>27.</b> |
| <b>3. MATERIJALI I METODE .....</b>   | <b>28.</b> |
| 3.1.ISPITANICI.....   | 28.        |
| 3.2.POSTUPAK I INSTRUMENTARIJ .....   | 28.        |
| 3.3.STATISTIČKA OBRADA PODATAKA.....  | 29.        |
| <b>4. REZULTATI .....</b>   | <b>30.</b> |
| <b>5. RASPRAVA .....</b>  | <b>36.</b> |
| <b>6. ZAKLJUČAK.....</b>  | <b>39.</b> |
| <b>SAŽETAK .....</b>  | <b>40.</b> |

**SUMMERY..... 41.**

**LITERATURA ..... 42.**

**PRIVITCI**

- **Privitak : Upitnik**

**ŽIVOTOPIS**

## **POPIS KRATICA**

HT – Hashimotov tireoiditis

AITD – autoimuni tireoiditis

ITM – indeks tjelesne mase

Ab-TPO – antitijela protiv tireoidne peroksidaze

Ab-TG – antitijela protiv tireoglobulina

LT4 – levotiroksin

TSH – tireotropin

TRH – tireotropin-oslobađajući hormonom

CRP – C-reaktivni protein

T4 – tetrajodtironin

T3 – trijodtironin

DNK – deoksiribonukleinska kiselina

mRNA – glasnička ribonukleinska kiselina

ATP – adenzin trifosfat

ROS – kisikove reaktivne vrste

D [25 (OH) D] – 25-hidroksivitamin D

GPX – glutation peroksidaza

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> – vodikov peroksid

MI – mioinozitol

SS – subjektivna simptomatologija

## 1. UVOD I PREGLED PRODRUČJA ISTRAŽIVANJA

Hashimotov tireoiditis (HT), koji se naziva i kronični limfocitni ili autoimuni tiroiditis (AITD), dio je spektra kroničnih autoimunih bolesti štitnjače s genetskom osjetljivošću popraćen čimbenicima okoliša. Povezan je s različitim stupnjevima hipofunkcije štitnjače, sa stvaranjem antitijela protiv tiroidne peroksidaze (Ab-TPO) te s limfocitnom infiltracijom. Radi se o najčešćoj autoimunoj bolesti modernog doba s većom prevalencijom u osoba ženskog spola. U većini slučajeva pacijenata s HT-om potreban je doživotni nadomjestak levotiroksina (LT4), a bitna je prilagodba doze kako bi se postigla normalna razina cirkulirajućeg tireotropina (TSH). Iako točan mehanizam nastanka bolesti nije još u potpunosti jasan, postoji nekoliko čimbenika poput alkohola, stresa, trudnoće, uporabe droga, prekomjerne tjelesne težine, prehrambenih navika, pušenja, itd., za koje se predmnijeva da mogu u genetski predisponiranih osoba pokrenuti razvoj HT-a.

Hormoni štitnjače imaju važnu ulogu u metabolizmu i regulaciji homeostatskih mehanizama koji utječu na tjelesnu masu. Poznato je da nedostatna funkcija štitnjače ima za posljedicu usporavanje metabolizma i sklonost porastu tjelesne mase. Iako se puno govori o važnosti uravnotežene prehrane u osoba s HT-om još uvijek nema dovoljno istraživanja na temelju kojih bi se jasno utvrdio utjecaj pojedinih nutrijenata u prevenciji i liječenju HT-a. Upravo stoga cilj ovog istraživanja je utvrditi povezanost prehrambenih navika, tjelesne mase i funkcije štitnjače kako bi se na temelju dobivenih rezultata kreirale prehrambene smjernice za osobe oboljele od HT-a.

### 1.1.ŠTITNJAJA

#### 1.1.1. Anatomija štitnjače

Riječ štitnjača potječe od grčke riječi koja znači štit (3). Štitnjača je endokrina žlijezda koja se nalazi u prednjem dijelu donjeg vrata, ispod grkljana. Luči hormone vitalne za metabolizam i rast. Hormoni štitnjače utječu na mnoge vitalne tjelesne funkcije poput otkucaja srca, brzine sagorijevanja kalorija, održavanja tonusa i vlažnosti kože, rasta, proizvodnje topline, plodnosti i probave (2). Sama žlijezda sastoji se od dva duguljasta režnja koja leže s obje strane dušnika koja su povezana uskim trakom tkiva zvanim isthmus, dajući štitnjači oblik leptira. U normalnih odraslih osoba štitnjača teži 10 do 15 grama te ima promjer od oko 5 cm (1,2).



Normalno, štitnjača se ne vidi, ali je dostupna palpaciji posebice ukoliko je uvećana. Uvećana štitnjača naziva se struma odnosno guša (2,4).

Režnjevi žlijezde, kao i prevlaka, sadrže mnoge male odjeljke zvane folikuli. Folikularne stanice sadrže enzime potrebne za sintezu hormona štitnjače. Dva su hormona štitnjače, tiroksin (također nazvan tetrajodtironin – T4) i trijodtironin (T3) (4). Kad su potrebni hormoni štitnjače, od tireoglobulina se odvajaju tiroksin (T4) i trijodtironin (T3) i oslobađaju iz stanica u krvotok (1).

### *1.1.2. Biokemija hormona štitnjače*

T4 i T3 sadrže jod i nastaju iz tironina koji je sastavljen od dvije molekule aminokiseline tirozina, koji se poput joda u organizam može unijeti samo s hranom. T4 sadrži četiri atoma joda, a T3 tri atoma joda. Budući da svaka molekula tirozina veže jedan ili dva atoma joda, dvije se molekule tirozina koriste za sintezu T4 kao i za T3. Ova dva hormona jedine su biološki aktivne tvari koje sadrže jod i ne mogu se proizvesti u nedostatku joda (5). Proces koji dovodi do konačne sinteze T4 i T3 započinje u folikularnim stanicama štitnjače koje koncentriraju jod iz seruma. Jod se zatim oksidira i veže na ostatke tirozina unutar molekula tireoglobulina. Jodirani tirozinski ostaci se zatim preuređuju i stvaraju T4 i T3. Stoga, tireoglobulin služi ne samo kao struktura unutar koje se sintetiziraju T4 i T3, već i kao skladišni oblik dvaju hormona (6).

Štitnjača proizvodi i izlučuje znatno više T4 nego T3. Međutim, T4 se u mnogim tkivima pretvara u T3 djelovanjem enzima koji se zovu dejodinaze. Nakon što T4 uđe u stanicu, dejodinaze smještene u citoplazmi uklanjaju jedan od četiri njegova atoma joda, pretvarajući ga u T3. T3, ili ulazi u jezgru stanice, ili se vraća u krvotok. Kao rezultat toga, sav T4 i oko 20% T3 koji se proizvodi svaki dan potječu iz štitnjače. Preostalih 80% T3 dolazi od dejodiniranja T4 izvan štitnjače. Većinu, ako ne i cjelokupno djelovanje hormona štitnjače u njegovim ciljnim tkivima obavlja T3. Stoga, T4 se može smatrati cirkulirajućim prekursorom T3 hormona (1,7).

U serumu više od 99% T4 i T3 vezano je za proteinski nosač. Preostali T4 i T3 (manje od 1%) slobodni su ili nevezani. Kada slobodni hormon uđe u stanicu, zamijeni se s hormonom vezanim za protein. Vežući proteini služe kao spremnici hormona za zaštitu tkiva od prevelike izloženosti hormonima štitnjače i za olakšavanje prijenosa hormona u stanice organa poput

jetre. Sve stanice u tijelu ciljne su stanice T3 hormona. Nakon što T3 uđe u stanicu, ulazi u jezgru, gdje se veže za proteine poznate kao nuklearni receptori. Kompleks trijodtironin (T3)-receptor tada se veže za molekule deoksiribonukleinske kiseline (DNK). To rezultira povećanjem brzine kojom se zahvaćene molekule DNK prepisuju za proizvodnju molekula glasničke ribonukleinske kiseline (mRNA), kao i povećanjem brzine sinteze proteina (translacije) kodiranog od DNK (putem mRNA) (8). T3 povećava transkripciju molekula DNK koje kodiraju genetsku informaciju za stvaranje raznih proteina. Međutim, on također može inhibirati transkripciju DNK odgovornu za sintezu nekih drugih proteina. Obrasci aktivacije i inhibicije razlikuju se u različitim stanicama (2).

### *1.1.3. Djelovanje hormona štitnjače*

Tvari koje nastaju u povećanim količinama kao odgovor na lučenje T3 uključuju mnoge enzime, sastavne dijelove stanica i hormone. Ključni među njima su proteini koji reguliraju korištenje hranjivih tvari i potrošnju kisika u mitohondrijima. Mitohondriji su mjesta na kojima se proizvodi energija u obliku adenozin trifosfata (ATP) ili se rasipa u obliku topline. T3 potiče iskorištavanje energije koja se rasipa u obliku topline. Također, potiče iskorištavanje ugljikohidrata, proizvodnju i metabolizam lipida, odnosno povećanje iskorištenosti kolesterola, te aktivaciju središnjeg i autonomnog živčanog sustava, što rezultira povećanom kontrakcijom srčanog mišića i povećanjem otkucaja srca (7). Tijekom fetalnog života i u dojenačkoj dobi, ova stimulacijska aktivnost T3 hormona kritično je važna za normalan rast i razvoj neurona i kostura. Za primjer, kod još nerođenog djeteta, ali i kod novorođenčeta nedostatak hormona štitnjače povezan je s patuljastim rastom i intelektualnim teškoćama (2).

### *1.1.4. Regulacija lučenja hormona štitnjače*

Tijelo ima složen mehanizam za podešavanje razine hormona štitnjače. Prvo, hipotalamus, koji se nalazi neposredno iznad hipofize u mozgu, luči tireotropin-oslobađajući hormon (TRH - Thyrotropin-releasing hormone), zbog čega hipofiza proizvodi tireoidni-stimulirajući hormon tireotropin (TSH - Thyroid-stimulating hormone) (2,3). Kao što naziv govori, TSH potiče štitnjaču na proizvodnju hormona. Hipofiza usporava ili ubrzava oslobađanje TSH, ovisno o tome da li razine hormona štitnjače koje cirkuliraju u krvi postaju previsoke ili preniske (2). Smanjena proizvodnja hormona štitnjače rezultira povećanjem lučenja tireotropina, a time i

povećanjem lučenja hormona štitnjače. Time se koncentracije hormona štitnjače u serumu vraćaju na normalne razine, osim ako štitnjača nije ozbiljno oštećena. Nasuprot tome, povećana proizvodnja hormona štitnjače, ili primjena velikih doza hormona štitnjače inhibiraju lučenje tireotropina. Složene interakcije između hormona štitnjače i tireotropina održavaju serumske koncentracije hormona štitnjače u uskim granicama. Međutim, ako je štitnjača ozbiljno oštećena ili ako postoji prekomjerna proizvodnja njenih hormona neovisno o stimulaciji tireotropinom, dolazi do hipotireoze (nedostatak hormona štitnjače) ili hipertireoze (višak hormona štitnjače) (4).

Kao što je navedeno, veliki dio T3 hormona koji se proizvodi svaki dan, nastaje putem dejodinacije T4 u ekstratiroidnim tkivima. Pretvorba T4 u T3 značajno se smanjuje kao odgovor na mnoga nepovoljna stanja, poput pothranjenosti, ozljeda ili bolesti, uključujući infekcije, rak, bolesti jetre, srca i bubrega (9). Proizvodnja T3 hormona također je inhibirana gladovanjem i konzumacijom nekoliko lijekova, osobito amiodarona, lijeka koji se koristi za liječenje pacijenata s poremećajima srčanog ritma. U svakoj od ovih situacija koncentracija T3 u serumu i tkivu opada. Ovo smanjenje proizvodnje T3 hormona može biti korisna prilagodba gladovanju i bolesti jer smanjuje razgradnju proteina i usporava uporabu hranjivih tvari za stvaranje topline, čime se održava integritet tkiva (2).

Štitnjača fetusa počinje funkcionirati oko dvanaestog tjedna trudnoće, a njezina se funkcija nakon toga postupno povećava. Unutar nekoliko minuta nakon rođenja dolazi do naglog porasta lučenja TSH, nakon čega slijedi izraženo povećanje serumske koncentracije T4 i T3. Koncentracije hormona štitnjače tada postupno opadaju, dostižući vrijednosti za odrasle u vrijeme puberteta. U trudnica se povećava lučenje hormona štitnjače. Stoga žene s nedostatkom štitnjače koje zatrudne obično trebaju veće doze hormona štitnjače nego kad nisu trudne (10). Štitnjača također proizvodi hormon kalcitonin, koji može pridonijeti snazi kostiju pomažući ugradnju kalcija u kost (2).

#### *1.1.5. Dijagnostička obrada*

Dijagnostička obrada je indicirana u osoba sa simptomatologijom hiper ili hipofunkcije štitnjače, u onih s palpatornim nalazom difuzno ili čvorasto uvećane štitnjače te onih s pozitivnim obiteljskom anamnezom na bolesti štitnjače. Osim anamnestičkih podataka i fizikalnog pregleda dijagnostička obrada se temelji na laboratorijskim nalazima i slikovnim pretragama od kojih je najvažniji ultrazvuk štitnjače. Ovisno o rezultatima pregleda, mogu biti

potrebni i drugi testovi. Dodatna ispitivanja također mogu biti potrebna u rijetkim slučajevima u kojima liječnici ne mogu utvrditi je li problem u štitnjači ili u hipofizi (4).

#### *1.1.6. Testovi funkcije štitnjače*

Kako bi utvrdili koliko dobro štitnjača funkcionira, liječnici obično mjere razinu hormona (TSH, T4 i T3) u krvi. Razina TSH hormona u krvi najbolji je pokazatelj rada štitnjače. Budući da je uloga ovog hormona stimulirati štitnjaču, razina TSH u krvi je visoka kada je štitnjača nedovoljno aktivna i stoga joj je potrebna dodatna stimulacija, a niska kada je štitnjača preaktivna i potrebna joj je manja stimulacija. Međutim, u rijetkim slučajevima u kojima hipofiza ne funkcionira normalno, razina TSH ne pokazuje točno funkciju štitnjače (5).

Kad liječnici mjere razinu hormona štitnjače T4 i T3 u krvi, moguće je odrediti vezane i slobodne oblike svakog hormona (ukupni T4 i ukupni T3). Međutim, ako je razina globulina koji veže T4 abnormalna, ukupna razina hormona štitnjače može se pogrešno protumačiti, pa se klinički najpouzdanije informacije o funkciji štitnjače dobivaju na temelju određivanja razine slobodnih hormona u krvi. Razina globulina koji veže T4 niža je kod ljudi koji imaju bubrežnu bolest. Razina je veća u žena koje su trudne, uzimaju oralne kontraceptive ili druge oblike estrogena te u ljudi u ranoj fazi hepatitisa (2).

Važnu ulogu u dijagnostici bolesti štitnjače ima i utvrđivanje antitijela uključujući ona protiv tiroidne peroksidaze i protiv tireoglobulina.

#### *1.1.7. Slikovne pretrage*

Ultrazvuk štitnjače je jednostavna i široko dostupna pretraga koja može pružiti informacije o veličini štitnjače, izgledu tkiva štitnjače, prokrvljenosti i prisutnosti čvorova, ali ne i funkciji štitnjače. S druge strane scintigrafija štitnjače radioaktivnim farmakom koji ima sposobnost nakupljanja u štitnjači kao primjerice radioaktivni jod ili pertehnetat može pružiti informaciju o funkcionalnosti tkiva štitnjače. Radioaktivna tvar se prekomjerno koncentrira u štitnjači kada je njezina funkcija pojačana, a na temelju distribucije radiofarmaka moguće je utvrditi da li je štitnjača difuzno hiperaktivna ili je hipertireoza posljedica pojačane aktivnosti jednog ili više čvorova. Ako se radiofarmak u dijelu štitnjače smanjeno nakuplja u usporedbi s ostatkom žlijezde to može ukazivati na postojanje tzv. hladnih čvorova koji mogu pobuditi sumnju na

zloćudnu bolest. Ako se sumnja na rak štitnjače, provodi se citološka punkcija čvora tankom iglom (11).

## **1.2. BOLESTI ŠTITINJAČE**

### *1.2.1. Hipertireoza*

Hipertireoza označava prekomjernu aktivnost štitnjače koja dovodi do visoke razine hormona štitnjače i ubrzava vitalne tjelesne funkcije (2, 12). Pojam tireotoksikoza označava izloženost organizma visokim koncentracijama hormona štitnjače koji obuhvaća ne samo hipertireozu već i druga stanja kao što je primjerice pretjerana egzogena primjena hormona štitnjače ili subakutna upala štitnjače. Većina pacijenata s hipertireozom ima povećanu štitnjaču, odnosno gušavost. Hipertireoza se češće javlja u odraslih nego u djece, a 5 do 10 puta je češća kod žena nego kod muškaraca (12).

#### Uzroci hipertireoze:

Gravesova bolest je autoimuni poremećaj i najčešći uzrok hipertireoze. Bolest je nazvana po irskom liječniku Robertu Gravesu, koji je među prvima opisao ovo stanje. U autoimunom poremećaju imunološki sustav proizvodi antitijela koja napadaju vlastita tkiva. Obično antitijela oštećuju stanice i pogoršavaju njihovu sposobnost funkcioniranja. Međutim, kod Gravesove bolesti, antitijela potiču štitnjaču da proizvodi i izlučuje višak hormona štitnjače u krv. Ta se antitijela vežu i aktiviraju receptore za tireotropin (TSH) na štitnjači, oponašajući tako djelovanje tireotropina. Čimbenici rizika za Gravesovu bolest uključuju spol, gdje su žene pogođene češće od muškaraca, pušenje i visok unos joda. Osim toga, neki pojedinci posjeduju genetsku osjetljivost na bolest. Neposredni događaji koji dovode do stvaranja protutijela koja stimuliraju štitnjaču, a koji uzrokuju hipertireozu, nisu poznati iako se pretpostavlja da je emocionalni stres važan čimbenik. Zanimljiva značajka Gravesove bolesti je spontana remisija, s nestankom antitijela koja stimuliraju štitnjaču (13).

Drugi najčešći uzrok hipertireoze je toksična multinodularna guša ili Plummerova bolest. Ovaj poremećaj je češći sa starenjem i posljedica je nedostatka joda ili drugih čimbenika koji smanjuju lučenje hormona štitnjače i rezultiraju trajnim povećanjem lučenja TSH hormona, a time i stalnom stimulacijom štitnjače. Ova stimulacija u početku uzrokuje općenito povećanje

štitnjače, ali s vremenom lokalizirana područja žlijezde rastu i funkcioniraju neovisno o TSH (14).

Manje čest uzrok hipertireoze je adenom štitnjače, što je dobroćudni tumor. U mnogim slučajevima ti tumori sadrže mutaciju gena receptora za TSH što rezultira sintezom TSH receptora koji dovode do prekomjerne proizvodnje hormona štitnjače (13). Dolazi do lokalnog rasta tkiva unutar štitnjače. Ovo abnormalno tkivo proizvodi hormone štitnjače čak i bez stimulacije hipofize. Dakle, čvor izbjegava mehanizme koji normalno kontroliraju štitnjaču i proizvodi hormone u velikim količinama (14).

Nekoliko vrsta tireoiditisa, odnosno upala štitnjače, može rezultirati oslobađanjem uskladištenog hormona štitnjače u količinama dovoljnim da izazove simptome hipertireoze. Upala može biti uzrokovana virusnom infekcijom, subakutnim tireoiditisom, autoimunom upalom štitnjače koja se javlja nakon poroda i naziva se tihi limfocitni tireoiditis i, mnogo rjeđe, kroničnom autoimunom upalom, što je Hashimotov tireoiditis (19, 20). U početku, upala uzrokuje tireotoksikoza jer se pohranjeni hormoni oslobađaju iz upaljene žlijezde. Kasnije obično slijedi hipotireoza jer se razina uskladištenih hormona iscrpljuje. Konačno, žlijezda se obično vraća u normalnu funkciju.

Ostali uzroci hipertireoze mogu biti konzumacija nekih lijekova ili prekomjerno aktivna hipofiza koja može proizvesti previše hormona koji stimuliraju štitnjaču, što opet dovodi do prekomjerne proizvodnje hormona iste. Međutim, to je iznimno rijedak uzrok hipertireoze (13).

#### Simptomi hipertireoze:

Simptomi hipertireoze mogu biti povećani broj otkucaja srca i krvni tlak, prekomjerno znojenje i osjećaj topline. Neuromuskularni simptomi i znakovi hipertireoze uključuju nervozu, hiperaktivnost i nemir, tjeskobu, nesanicu, tremor i slabost mišića. Ostali uobičajeni simptomi i znakovi su gubitak težine unatoč dobrom, ili čak povećanom apetitu, netolerancija na toplinu, povećana učestalost pražnjenja crijeva i neredoviti menstrualni ciklus (2).

#### Dijagnoza hipertireoze:

Hipertireoza se dijagnosticira na temelju gore opisanih simptoma i znakova te na temelju mjerenja povišene koncentracije hormona štitnjače u serumu, uz određivanje koncentracije

TSH. Upravo se na temelju nalaza TSH može ustanoviti da li se radi o primarnoj (TSH je suprimiran) ili sekundarnoj hipertireozu (TSH je povišen). Ako se postavlja pitanje je li uzrok Gravesova bolest, liječnici provjeravaju uzorak krvi na prisutnost antitijela koja stimuliraju štitnjaču (12).

#### Liječenje hipertireoze:

Hipertireoza je obično kronični, pa čak i doživotni poremećaj. Može se liječiti antitiroidnim lijekovima, radioaktivnim jodom ili operacijom, tireoidektomijom, pri kojoj se dio ili cijela štitnjača kirurški uklanja. Postoje tri široko korištena antitiroidna lijeka - metimazol, karbimazol, koji se u tijelu brzo pretvara u metimazol te propiltiouracil. Ovi lijekovi blokiraju proizvodnju hormona štitnjače, ali nemaju trajan učinak niti na štitnjaču niti na temeljni uzrok hipertireoze (19). Pacijenti s hipertireozom uzrokovanom Gravesovom bolešću često se liječe antitiroidnim lijekom jednu do dvije godine u nadi da će imati remisiju bolesti i ostati dobro nakon prestanka uzimanja lijeka; to je uspješno u 30-50% pacijenata. Kod korištenja radioaktivnog joda zračenje uništava stanice, čime se smanjuje proizvodnja hormona štitnjače, a također i veličina štitnjače. Vrlo je učinkovit, ali u konačnici dovodi do hipotireoze kod većine pacijenata. Pogodan je za bolesnike s Gravesovom bolešću i preferiran je tretman za pacijente s nodularnom gušom, u kojih je hipertireoza doživotno stanje (14).

#### *1.2.2. Hipotireoza*

Hipotireoza označava nedovoljnu aktivnost štitnjače koja dovodi do neadekvatne proizvodnje hormona štitnjače i usporavanja vitalnih tjelesnih funkcija. Obično je za potvrdu dijagnoze potreban samo jedan laboratorijski krvni nalaz. Većina ljudi s hipotireozom mora do kraja života uzimati hormone štitnjače. Hipotireoza je uobičajena, osobito među starijim osobama, pogotovo ženama. Obolijeva oko 10% starijih žena. Može se, međutim, pojaviti u bilo kojoj dobi (2).

#### Uzroci hipotireoze:

Hipotireoza može biti primarna, sekundarna i tercijarna. Primarni hipotireoidizam proizlazi iz poremećaja same štitnjače. Najčešći uzrok je Hashimotov tireoiditis, kod kojeg se hipotireoza

postupno razvija uništavanjem tkiva štitnjače. Ostali uzroci primarnog hipotireoidizma uključuju upalu štitnjače kao subakutni tiroiditis. Liječenje hipertireoze ili raka štitnjače može isto tako uzrokovati hipotireozu jer radioaktivni jod ili lijekovi koji se koriste u liječenju ometaju sposobnost tijela da proizvodi hormone štitnjače. Kirurško uklanjanje štitnjače dovodi do nestanka proizvodnje hormona iste. Nedostatak joda u prehrani najčešći je uzrok hipotireoze u mnogim zemljama u razvoju. Rijetki uzroci hipotireoze uključuju neke nasljedne poremećaje u kojima abnormalnost enzima u stanicama štitnjače sprječava žlijezdu da proizvodi, ili izluči dovoljno hormona štitnjače (16).

Sekundarna hipotireoza nastaje kada hipofiza ne uspije izlučiti dovoljno TSH, što je potrebno za normalnu stimulaciju štitnjače. Sekundarna hipotireoza mnogo je rjeđa od primarnog poremećaja, dok je tercijarna hipotireoza, koja je vrlo rijetka, posljedica poremećaja na razini hipotalamusa (17, 41).

#### Simptomi hipotireoze:

Kao i većina bolesti štitnjače, hipotireoza je češća kod žena nego kod muškaraca. Početak je obično postupan i potrebno je nekoliko godina da se razviju značajni simptomi i znakovi. U nekim je slučajevima hipotireoza vrlo blaga i teško ju je prepoznati jer uzrokuje malo simptoma. Simptomi su suptilni i razvijaju se postupno (15). Neki od njih mogu se zamijeniti s depresijom, osobito među starijim osobama. Izrazi lica postaju tupi, oči i lice postaju natečeni, kosa postaje rijetka, gruba i suha. Mnogi ljudi s hipotireozom su umorni, dobivaju na težini, imaju zatvor i grčeve u mišićima. Kod nekih se razvija sindrom karpalnog kanala, zbog čega ruke trnu ili bole. Stariji ljudi mogu izgledati zbunjeni, zaboravni ili dementni, što su sve znakovi koji se lako mogu zamijeniti s Alzheimerovom bolešću ili drugim oblicima demencije. Žene s hipotireozom mogu imati promjene u menstruaciji. Kontraktilnost srca i broj otkucaja srca smanjuju se. U rijetkim slučajevima hipotireoza je opasna po život. Teška neliječena hipotireoza može dovesti do životno ugrožavajućeg stanja koje se zove miksedemska koma. Izraz miksedem odnosi se na zadebljanje kože i drugih organa zbog nakupljanja glikozaminoglikana, odnosno velikih ugljikohidrata i proteina, povezanih s niskim koncentracijama hormona štitnjače u serumu (15,17).



### Dijagnoza hipotireoze:

Liječnici obično sumnjaju na hipotireozu na temelju simptoma i nalaza pri fizikalnom pregledu i razgovoru s pacijentom. Obično se hipotireoza može dijagnosticirati jednim jednostavnim nalazom krvi, mjerenjem TSH. Ako štitnjača nije dovoljno aktivna razina TSH je visoka. Izuzetak je slučaj gdje su koncentracije TSH u serumu normalne ili niske u bolesnika s hipotireozom uzrokovanom bolešću hipotalamusa ili hipofize (17).

### Liječenje hipotireoze:

Liječenje uključuje nadoknadu hormona štitnjače jednim od nekoliko oralnih pripravaka. Poželjan oblik nadomjesne terapije hormona je sintetski T4 (levotiroksin). Drugi oblik, osušena štitnjača, dobiva se iz štitnjače životinja, ali se više ne koristi često, pogotovo zbog toga što je manje zadovoljavajuća od sintetičkog T4 jer sadržaj hormona štitnjače u tabletama može varirati. U hitnim slučajevima, poput miksedemske kome, liječnici mogu dati sintetičke T4 i T3 intravenski. Liječenje obično započinje malim dozama hormona štitnjače posebno u starijih osoba jer prevelika doza može izazvati ozbiljne nuspojave. Doza se postupno povećava sve dok se razina TSH u krvi ne vrati u normalu. Tijekom trudnoće obično je potrebno povećati doze nadomjesne terapije. U novorođenčadi liječenje T4 započinje na temelju mjerenja TSH i T4 u krvi koji se uzorkuju odmah nakon rođenja. Brzo liječenje rezultira normalnim razvojem (16).

### ***1.2.3. Hashimotova bolest***

Hashimotov tireoiditis (HT), prepoznata je kao autoimuna bolest štitnjače (AITD). Hakaru Hashimoto, prvi je put opisao tu bolest 1912. godine (19). Predstavio je četiri pacijenta s kroničnim poremećajem štitnjače, koju je karakterizirala difuzna limfocitna infiltracija i fibroza u nekim folikularnim stanicama štitnjače. Poremećaj je nazvao struma limphomatosa (37). Unatoč različitim kliničkim manifestacijama, Hashimotov limfomatozni tireoiditis nije prepoznat kao nova bolest već kao rana faza Riedelovog tireoiditisa, česta pojava u to doba u Europi (19, 37).

Hashimotova struma limfomatoza bila je zatim zanemarena i zaboravljena sve do 1931., kad je Allen Graham iz Clevelanda izvijestio da je struma limphomatosa, kako ju je detaljno opisao Hakaru Hashimoto, bolest sama po sebi. Od tada ova bolest ima naziv HT (18,19).

### Opis bolesti:

Hashimotov tireoiditis je organski specifična AITD, karakteriziran difuznom gušom s limfocitnom infiltracijom i prisutnošću antitijela specifičnih za štitnjaču. Danas je jedan od najraširenijih poremećaja štitnjače i uzrok hipotireoze u područjima svijeta u kojima je jod u prehrani više nego dovoljan. Incidencija je 0,3-1,5 slučajeva na 1000 stanovnika godišnje (2).

U početku štitnjača može normalno funkcionirati, biti nedovoljno aktivna (hipotireoza) ili, rijetko, preaktivna (hipertireoza). Većina ljudi na kraju razvije hipotireozu. Dijagnoza se temelji na rezultatima krvnih i/ili slikovnih pretraga. Tireoiditis se odnosi na bilo koju upalu štitnjače. Upala može biti uzrokovana virusnom infekcijom ili autoimunim poremećajem. Hashimotov tireoiditis najčešći je tip tireoiditisa i najčešći uzrok hipotireoze (20).

### Etiologija:

Iako točna etiologija još nije poznata, smatra se da HT nastaje interakcijom između čimbenika genetske osjetljivosti, epigenetskih učinaka i raznih okidača iz okoliša (npr. jod, infekcija).

Procjenjuje se da učestalost Hashimotove bolesti među bijelcima iznosi otprilike 5%. Patologija se dijagnosticira pet do deset puta češće u žena nego u muškaraca i njegova učestalost raste s godinama (vrhunac je između 45. i 65. godine). Prisutnost HT je znatno češća u osoba koje pate i od drugih bolesti autoimune geneze, kao što su na primjer, Addisonova bolest, šećerna bolest tip 1 ili reumatoidni artritis (19).

### Genetska osjetljivost:

Relevantne studije su pokazale epidemiološke dokaze genetske osjetljivosti blizanaca na HT. Stopa podudarnosti za jednojajčane blizance sa HT iznosila je 55% naspram 0% za dvojajčane blizance. Isto tako, stopa podudarnosti antitijela štitnjače je također bila veća u monozigotnih blizanaca nego u dvojajčanih blizanaca, točnije 80% naspram 40% (18).

### Okolišni čimbenici:

Stopa podudarnosti od 50% kod jednojajčanih blizanaca naglašava važnost i drugih čimbenika poput utjecaja okoliša, infekcija, prehrambenih čimbenika, stresa, ili trudnoće. Svi navedeni čimbenici mogu pokrenuti autoimunost u štitnjači.

Ostali čimbenici okoliša, poput pušenja, infekcija virusa hepatitisa C, nedostatka selena i vitamina D mogu pojačati autoimune reakcije i kasnije upale štitnjače (17). Međutim, uloga navedenih čimbenika u patogenezi i mehanizmima razvijanja HT-a nije potpuno razjašnjena. Stoga su potrebna daljnja istraživanja molekularne interakcije između čimbenika okoliša i osjetljivosti gena.

### Simptomi Hashimoto tireoiditisa:

Hashimotov tireoiditis često počinje bezbolnim, čvrstim povećanjem štitnjače, ili osjećajem punoće u vratu. Ako je štitnjača nedovoljno aktivna, ljudi se mogu osjećati umorno, često ne podnose hladnoću, opstipirani su, žale se na gubitak koncentracije uz niz drugih simptoma hipotireoze. Osobe kod kojih je štitnjača preaktivna u početku mogu imati lupanje srca, nervozu i netoleranciju na toplinu (19).

### Dijagnoza Hashimoto tireoiditisa:

Pri dijagnozi liječnici mjere krvnu razinu hormona štitnjače, tiroksina (T4) i trijodtironina (T3), te hormona koji stimulira štitnjaču, tireotropina (TSH), kako bi utvrdili kako žlijezda funkcionira. Međutim, dijagnoza se temelji prvenstveno na prisustvu povišenog titra antitijela protiv tkiva štitnjače ili ultrazvučnom prikazu upalno promijenjenog tkiva štitnjače (2). Određuju se antitijela protiv tiroidne peroksidaze (Ab-TPO) i ona protiv tireoglobulina (Ab-TG) (9). Kod većine pacijenata štitnjača se postupno uništava, bilo antitijelima koja oštećuju stanice, ili limfocitima koji su senzibilizirani za migraciju u štitnjaču, gdje stupaju u interakciju sa citokinima koji oštećuju stanice štitnjače. Čimbenici koji pokreću ovaj proces, ili određene tvari koje uzrokuju oštećenje štitnjače nisu skroz poznati (17).

### Liječenje Hashimoto tireoiditisa:

Specifično liječenje za Hashimotov tireoiditis ne postoji. Većina ljudi s Hashimotovim tireoiditisom razvije hipotireozu te zatim do kraja života mora uzimati nadomjesnu terapiju hormona štitnjače. Oralni levotiroksin odobren je od FDA za liječenje primarnog, sekundarnog i tercijarnog hipotireoidizma. Levotiroksin (LT4) je sintetička verzija prirodnog hormona štitnjače, tiroksina (T4). Dostupan je u više oblika doziranja poput: oralnih tableta, kapsula, otopina i parenteralnih oblika doziranja (39,40).

Za liječenje hipotireoze, osobe s dijagnozom iste nekoliko mjeseci trebale bi primiti početnu dozu od 1,6 µg/kg/dan s prilagodbom doze od 12,5 do 25 µg/dan svakih 6 do 8 tjedana prema potrebi. Osobe sa srčanim oboljenjima, ili stariji od 65 godina trebali bi primiti početnu dozu od 25 µg/dan s prilagodbom doze od 12,5 do 25 µg svakih 4 do 6 tjedana prema potrebi. Trudnice s novootkrivenom hipotireozom trebaju se početno liječiti dozom od 1,8 µg /kg/dan. Bitno je prilagoditi dozu svaka četiri tjedna prema potrebi. Nakon trudnoće, doza levotiroksina trebala bi se smanjiti na 1,6 µg/kg/dan (40).

Također, poželjno je pratiti razinu TSH otprilike 6 do 8 tjedana nakon početka liječenja levotiroksinom. Nakon postizanja zadovoljavajuće doze levotiroksina, bitno je pratiti razinu TSH nakon 4 do 6 mjeseci, a zatim svakih 12 mjeseci. Hormoni štitnjače također mogu doprinijeti smanjenju veličine povećane štitnjače (2).

### ***1.3. UTJECAJ PREHRAMBENIH NAVIKA I TJELESNE MASE NA HASHIMOTOV TIREOIDITIS***

#### *1.3.1. Prehrambene navike i autoimunost štitnjače*

Među mnogim okolišnim okidačima našeg imuniteta, rastući interes usmjeren je na zapadni način života jer je u posljednjim desetljećima u razvijenijim zemljama došlo do nekoliko značajnih promjena. Neke od istih su: povećana izloženost zagađenju, preopterećenje psihološkim stresom, sjedilački način života i promjene u prehrambenim navikama. Konkretno, u zapadnjačkim zemljama prehrana bogata kalorijama, mastima i bjelanjčevinama, s visokim udjelom soli, rafiniranog šećera i s malo vlakana, s čestom konzumacijom prerađene i brze hrane, često se preferira u odnosu na prehranu bogatu voćem i povrćem. Ovakav način prehrane, takozvana zapadnjačka dijeta, mogla bi utjecati na rizik od autoimunih poremećaja izravno;

mijenjajući imunološku ravnotežu, kao i sastav crijevne mikrobiote, ili neizravno; povećanjem tjelesne mase.

Drugi mogući mehanizam je pojačani oksidativni stres, koji predstavlja neravnotežu između proizvodnje reaktivnih vrsta kisika (ROS) i uklanjanja istih pomoću antioksidativnih mehanizama (36). Dokazana je korelacija između povećanog oksidativnog stresa i prehrane zapadnog tipa jer konzumiranje velikih količina masti i rafiniranog šećera dugoročno dovodi do crijevne disbioze i upale s prekomjernom proizvodnjom ROS-a, dok nizak unos voća i povrća uzrokuje nedostatak egzogenih antioksidansa (23).

Nekoliko je studija procijenilo moguću povezanost prehrane i autoimunosti te dosljedno sugeriralo prehrambene osobine kao čimbenike rizika za reumatoidni artritis (RA), multiplu sklerozu, psorijazu, celijakiju i upalne bolesti crijeva. U području bolesti štitnjače, međutim, vrlo je malo studija procijenilo ulogu različitih prehrambenih obrazaca u odnosu na disfunkciju štitnjače i njenih autoimunih bolesti. Jedna od ovih studija koja je istraživala prehrambene navike, utvrdila je nižu učestalost hipotireoze, premda ne značajnu, među ispitanicima koji su slijedili vegansku prehranu u usporedbi sa svejednim dijetama. U istoj je studiji zabilježen snažno smanjeni rizik od hipertireoze kod onih koji su konzumirali vegansku prehranu u usporedbi sa svejedima, dok su vegetarijanska prehrana, lakto-ovo i pesco povezane sa srednjom zaštitom. Ova je studija dala podudarne, iako ne uvijek statistički značajne, podatke u prilog zaštitnoj ulozi dijeta koje isključuju meso u nastanku hipo- i hipertireoze autoimune geneze. (36). Nadalje, ista ukazuje na to da je meso u prehrani svejeda glavni prehrambeni čimbenik povezan s povećanim rizikom od autoimunosti štitnjače. Također, čini se da je unos životinjskih bjelančevina i zasićenih masti iz mliječnih proizvoda relevantan za razvoj HT-a, dok biljna hrana, koja sadrži velike količine antioksidansa i vlakana, može biti zaštitna. Rezultati studije sugeriraju da je mediteranska prehrana povezana sa smanjenim rizikom za autoimunost štitnjače (36). Mediteranska prehrana prehrambeni je model inspiriran tradicionalnim načinom prehrane stanovništva koje živi u mediteranskom bazenu, a karakterizira ga veliki unos povrća, posebice mahunarki, svježeg voća, orašastih plodova, žitarica i maslinovog ulja, česta i umjerena konzumacija crnog vina, umjereni unos morskih plodova, mliječnih proizvoda, peradi i jaja te niska potrošnja crvenog mesa i njegovih prerađevina. Ovaj način prehrane bogat je vlaknima, prirodnim antioksidansima i vitaminima, te može smanjiti rizik od autoimunih poremećaja štitnjače.

### 1.3.2. Prekomjerna tjelesna težina i autoimunost štitnjače

Zbog uloge hormona štitnjače u regulaciji metabolizma, brzina metabolizma u mirovanju u bolesnika opada sa smanjenjem funkcije štitnjače. Stoga, moguće je popratno povećanje tjelesne mase. Zbog snažne veze između masnog tkiva i intenziteta oksidativnog stresa, upalnih i autoimunih procesa te često prisutne prekomjerne tjelesne težine ili pretilosti u HT-u, dijetoterapija je važan element. Isto tako trebalo bi u obzir uzeti način života i fizičku aktivnost čije se povećanje preporučuje u slučaju postojeće pretilosti (21).

Debljanje je često prvi simptom hipotireoze. Liječenje hipotireoze, uključujući autoimune poremećaje, temelji se uglavnom na farmakološkom liječenju čiji je cilj nadomjestiti nedostatak hormona štitnjače i tako normalizirati razinu TSH. Istraživanja su pokazala da čak i kad postignu eutireozu, odnosno normalizaciju hormona štitnjače i razine TSH prema laboratorijskim normama, 82% liječenih žena i dalje ima višak tjelesne težine, a 35% njih pati od pretilosti.

Pretilost je trenutno jedna od najčešćih bolesti u svijetu. Prema najnovijim podacima Svjetske zdravstvene organizacije (WHO), učestalost pretilosti u svijetu se gotovo utrostručila od 1975. do 2016. godine. U 2016. godini više od 1,9 milijardi (39%) odraslih imalo je prekomjernu težinu, a 650 milijuna (13%) od njih je bilo pretilo. Kod žena, prekomjerna težina bila je prisutna u 40% slučajeva, a pretilost u 15% (22).

Jedna meta-analiza je pokazala da je pretilost statistički značajno povezana s Hashimotovom bolešću ( $p = 0,022$ ) i s visokom razinom antitijela na TPO ( $p = 0,001$ ) (26). Zbog toga su autori mnogih studija postavili pitanje je li pretilost u ovih pacijenata primarne ili sekundarne prirode. Omeljaniuk je proučavao skupinu pacijenata kojima je dijagnosticirana Hashimotova bolest. U njegovom je istraživanju pretilost utvrđena u 28% ispitanika (42). U studiji Valea i sur., među 100 žena s dijagnozom Hashimotove bolesti pretilost je pronađena u 32%, dok je u studiji Sz wajkosz i sur., pretilost pronađena u 39,6% pacijenata s dijagnozom hipotireoze (23). U studiji Koszowske i sur., koja je uključivala bolesnike s autoimunskim tiroiditisom, pokazalo se da je unatoč eutireozu (normalna razina hormona štitnjače i TSH) 82% pacijenata imalo višak tjelesne težine, od kojih je 35% bilo pretilo, dok je 50% imalo povećan rizik od metaboličkih poremećaja koji mogu biti posljedica prekomjerne količine tjelesne masti (22). Literaturni podaci ukazuju na to da je unatoč liječenju levotiroksinom teško postići normalizaciju tjelesne mase u pacijenata koji pate od Hashimotove bolesti.

De Moraes i sur. primijetili su da pacijenti s povećanim udjelom tjelesne masti imaju više razine TSH i smanjene vrijednosti T4 (24). Slično tako, Rotondi i sur. ukazuju da pretilost sama može dovesti do promjena u parametrima štitnjače. Prisutnost TSH receptora u adipocitima povezana je s utjecajem TSH na taloženje masnog tkiva ispod kože i njegovim sudjelovanjem u regulaciji izlučivanja TSH te njegovim sudjelovanjem u razvoju pretilosti (25).

Pretilost i Hashimotova bolest su upalne bolesti. Obje bolesti karakterizira kronična upala niskog stupnja i prekomjerna proizvodnja protuupalnih citokina. Postoje eksperimentalni i klinički dokazi da kronična upala može dovesti do povećanja izvanstanične razine vode i zadržavanja vode. Taj se učinak može primijetiti u bolesnika s Hashimotovom bolešću u obliku nakupljanja vode u glikozaminoglikanima vezivnog tkiva, što uzrokuje potkožni edem. U pacijenata s autoimunim bolestima štitnjače zadržavanje vode u tijelu je statistički značajno veće nego u zdravih osoba ( $p < 0,05$ ) (23).

Meta-analiza je otkrila da postoji značajna povezanost između visoke koncentracije Ab-TPO i pretilosti ( $P = 0,001$ ), ali nema takve povezanosti između Ab-TG i pretilosti. Rizik od HT-a i visoke koncentracije Ab-TPO u pretiloj populaciji povećan je za 93%. Druge studije pokazuju niže razine T3 i T4 i više razine TSH povezane s velikom tjelesnom težinom. Patogeneza ovog odnosa još nije potpuno otkrivena, ali su predložena neka objašnjenja. Pretilost je kronični upalni proces niskog stupnja; stoga će se citokini i drugi upalni markeri proizvedeni prekomjernim opterećenjem masnog tkiva povećati (26). Zbog toga može doći do inhibicije mRNA simportera natrij/jodida, koji može utjecati na aktivnost preuzimanja jodida u stanicama štitnjače. Ovi citokini također mogu izazvati vazodilataciju i povećanu propusnost krvnih žila štitnjače, donoseći tako morfološke i funkcionalne promjene u štitnjači.

Mehanizmi koji povezuju pretilost i autoimune bolesti nisu jasni. Neka istraživanja ukazuju na to da adipokini mogu igrati vitalnu ulogu u imunološkim poremećajima (26). Primarna metoda liječenja pretilosti je promjena prehrambenih navika i povećanje tjelesne aktivnosti. Potpuno liječenje uz uporabu farmakoterapije provodi se tek kad su nefarmakološke metode neučinkovite. Stoga se još uvijek traže novi prehrambeni modeli koji će pomoći u smanjenju tjelesne masti i održavanju adekvatne tjelesne težine.

#### **1.4. UTJECAJ VITAMINA D NA HASHIMOTOV TIREOIDITIS**

Vitamin D pripada skupini vitamina topljivih u mastima. Izraz vitamin D odnosi se na obitelj spojeva koji potječu iz kolesterola. Postoje dva glavna oblika vitamina D: vitamin D<sub>2</sub>, koji se nalazi u biljkama i poznatiji je kao ergokalciferol (ili kalciferol); vitamin D<sub>3</sub>, koji se nalazi u tkivima životinja i često se naziva kolekalciferol. Oba ova spoja su neaktivni prekursori moćnih metabolita i stoga spadaju u kategoriju prohormona. Ti se prekursori najprije u jetri pretvaraju u kalcidiol, odnosno 25-hidroksivitamin D. Kalcidiol se zatim veže na posebne proteine koji su nosači vitamin D u krvi i transportira se u bubrežne tubule, gdje se pretvara u kalcitriol, odnosno 1,25-dihidroksivitamin D, najmoćniji derivat vitamina D. (27)

Vitamin D u ljudskom tijelu dolazi iz 2 izvora: endogenog, to jest kože, gdje se vitamin stvara u prisutnosti sunčeve svjetlosti; i egzogenog, iz hrane. Bogati izvori vitamina D su masne ribe poput srdele, lososa, i bakalara te gljive, osobito sušene na suncu (21).

Vitamin D se uglavnom proizvodi u koži i regulira ekspresiju mnogih gena. Glavna uloga vitamina D je kontrola metabolizma kostiju i homeostaze kalcija i fosfora. Također je povezan s neskeletnim ulogama, uključujući one koje imaju utjecaja na nastanak i tijek autoimunih bolesti, zaraznih bolesti, metaboličkog sindroma, kardiovaskularnih bolesti te nekih karcinoma. Nedostatak vitamina D uobičajen je u cijelom svijetu. Znanstvenici su otkrili da je nedostatak vitamina D viđen u svih rasa i u svim dobnim skupinama (28). Serumska razina 25-hidroksivitamina D [25 (OH) D] koristi se za procjenu statusa vitamina D u pacijenata s rizikom od nedostatka. Manjak vitamina D se obično definira kao razina 25 (OH) D <75 nmol/L dok o deficitu govorimo onda kada je ta razina < 50 nmol/L (29).

Epidemiološke studije pokazale su značajnu povezanost između smanjene razine serumskog 25 (OH) D i povećane incidencije nekoliko autoimunih bolesti, uključujući dijabetes melitus tipa 1 (T1DM), reumatoidni artritis (RA), sistemski eritematozni lupus, multiplu sklerozu (MS) i upalne bolesti crijeva, dok su eksperimentalni podaci pokazali da dodatak vitamina D može spriječiti ili suzbiti takve bolesti.

Nekoliko je studija ispitalo vezu između niske razine vitamina D i učestalosti autoimunih bolesti štitnjače (AITD) u ljudi. Neka od tih istraživanja potvrdila su tu tezu otkrivši niske razine 25 (OH) D u serumu pacijenata s AITD-om, što povezuje pojave poput visoke razine antitiroidnih antitijela, poremećene funkcije štitnjače, povećanja volumena iste i povećanje razine TSH hormona (28). Nedavno je istraživanje pokazalo da su niske razine 25 (OH) D u



serumu eutiroidnih bolesnika s HT obrnuto korelirale s razinom Ab-TPO i da je nakon četiri mjeseca uzimanja vitamina D došlo do značajnog smanjenja razine Ab-TPO u serumu.

Mehanizam koji objašnjava vezu između vitamina D i autoimunosti nije u potpunosti razjašnjen, ali je vjerojatno povezan s njegovim protuupalnim i imunomodulacijskim funkcijama. Nedavno je nekoliko genetskih studija pokazalo povezanost između autoimunosti štitnjače, polimorfizma gena brojnih proteina i enzima povezanih s funkcijama vitamina D (30).

Bozkurt i sur. su pokazali da su razine 25 (OH) D u serumu pacijenata s HT -om bile značajno niže od onih u kontrolnim skupinama te da je ozbiljnost nedostatka 25 (OH) D u korelaciji s trajanjem HT-a, volumenom štitnjače i razinama antitijela, što je još jedna potvrda potencijalne uloge 25 (OH) D u razvoju HT -a i/ili njegovoj progresiji u hipotireozu (28). Druge studije također su pokazale niže razine 25 (OH) D u serumu ili veću učestalost nedostatka vitamina D u AITD -u ili HT. U nedavnom kineskom zdravstvenom istraživanju, pronađena je negativna korelacija između razina 25 (OH) D i razina Ab-TG u ženskoj populaciji (30). Međutim, druge studije nisu pokazale povezanost između niskog statusa vitamina D i autoimunosti štitnjače. Nije jasno jesu li niske razine 25 (OH) D uočene u AITD-u ili HT-u posljedica procesa autoimune bolesti ili su dio njezina uzroka. Niske razine vitamina D u drugim autoimunim bolestima mogu se objasniti malapsorpcijom ili nedostatkom izlaganja suncu zbog zahvaćenosti kože, fotoosjetljivosti, smanjenom aktivnošću na otvorenom ili kroničnim liječenjem kortikosteroidima. Isto tako, pacijenti s HT s drugim komorbiditetima mogu utjecati na proizvodnju, apsorpciju i uporabu vitamina D (28). Glavni nutritivni nedostatak vitaminske terapije topive u mastima može biti činjenica da ti vitamini pokazuju svoje učinke pri visokim farmakološkim dozama, koje mogu potencijalno dovesti do štetnih učinaka, poput hiperkalcemije (31).

Istraživači su sugerirali da vitamin D nije ključan u ranim fazama HT-a. Nasuprot tome, studija slučaja i kontrole pokazala je smanjenu razinu vitamina D u bolesnika s HT. Druga meta-analiza također je zaključila da je nedostatak vitamina D povezan s autoimunom bolešću štitnjače (28,30). Longitudinalna klinička ispitivanja potrebna su za potvrdu blagotvornih učinaka vitamina D na funkciju štitnjače.

### ***1.5. UTJECAJ SELENA NA HASHIMOTOV TIREOIDITIS***

Selen (Se) je mikronutrijent prisutan u tlu i ulazi u prehrambeni lanac putem biljaka. Dakle, sadržaj selena u hrani ovisi o tome je li tlo na kojem raste biljke bogat selenom ili nije. Namirnice bogate selenom su brazilski orasi, kamenice, tuna, integralni kruh, suncokretove sjemenke, većina vrsta mesa poput svinjetine, govedine, janjetine, puretine, ili piletine te gljive i raž (32). Selenometionin i natrijev selenit dva su najčešća oralna oblika suplementacije selena koja su dostupna u različitim dozama (100 i 200 µg/dan) (33).

Selen je mikronutrijent u prehrani s mnogim učincima, od antioksidativnih i protuupalnih, do onih povećane proizvodnje aktivnih hormona štitnjače. Štitnjača je organ s najvećim sadržajem selena po gramu tkiva. Selenoenzimi poput glutation peroksidaza (GPX), tioredoksin reduktaza (TR), jodtironin dejodinaza i selenoprotein P imaju jedinstvenu ulogu u funkciji štitnjače i homeostazi hormona štitnjače. Preporučeni unos selena u prehrani odraslih osoba, kako bi se postigla maksimalna aktivnost GPX-a u plazmi ili u eritrocitima, je između 55 i 75 µg dnevno (32).

GPX koristi vodikov peroksid ( $H_2O_2$ ), slobodni radikal sposoban nanijeti oksidativna oštećenja, kao supstrat u kataliziranju jodiranja i spajanja tirozinskih ostataka u tireoglobulinu tijekom procesa proizvodnje hormona štitnjače. Aktivni oblik hormona štitnjače, T3 nastaje dejodiranjem prohormona T4 jodtironin dejodinazom, zajedno s razgradnjom  $H_2O_2$  u vodu pomoću GPX. Ako dođe do nedostatka selena, enzimi GPX i jodtironin dejodinaza ne mogu pravilno funkcionirati, što rezultira neučinkovitim proizvodnjom T3 i neučinkovitim zaštitom od slobodnih radikala. Posljedica može biti oštećenje stanica i autoimuno uništavanje žlijezde (33).

Nekoliko je studija pokazalo da bi liječenje selenom u ljudi s Hashimotovim tireoiditisom moglo smanjiti razinu antitijela, rezultirati smanjenom dozom levotiroksina (LT4) te bi moglo pružiti druge blagotvorne učinke poput dobrog raspoloženja i bolje kvalitete života povezane sa zdravljem.

Istraživanje iz južne Italije pokazalo je da šestomjesečna suplementacija selenometioninom nije imala učinka na razinu Ab-TPO. Druge talijanske i grčke studije pokazale su da je suplementacija od 12 mjeseci, u tom slučaju, smanjila razinu Ab-TPO. Nedavna populacijska studija u Kini dala je snažne dokaze da je nizak unos selena povezan s autoimunitetom štitnjače jer je pokazala da je učestalost bolesti štitnjače, izuzev hipertireoze, Gravesove i nodularne

bolesti, veća u regiji s niskim unosom selena (serumski Se <69 ug/L), u usporedbi s područjima s odgovarajućim unosom selena (serumski Se ≥69 ug/L) (32).

U jednoj studiji, istodobna primjena selenometionina i mioinozitola (MI) u trajanju od 6 mjeseci pokazala je povoljan učinak i značajno smanjenje razine TSH kod pacijenata sa HT i subliničkom hipotieozom. MI je karbociklički poliol prekursor sinteze fosfoinozitida. Isti je uključen u staničnu signalizaciju, preciznije, regulira aktivnost nekoliko hormona, poput TSH i inzulina (35).

#### *1.5.1. Prekomijerna koncentracija selena*

Kronično unošenje velikih količina selena može imati štetne učinke na ljudsko zdravlje. Potrošnja od približno 330 µg/Se/dnevno mogla bi biti toksična ne samo za hormon rasta, već i za sintezu hormona štitnjače. Moguće nuspojave uključuju gubitak noktiju i kose, anoreksiju, proljev, depresiju, krvarenje, nekrozu jetre i bubrega, sljepoću, ataksiju i respiratorne smetnje. Ovi znakovi i simptomi toksičnosti poznati su kao *selenoza*. Unos selena od 50-400 µg/d smatra se sigurnim rasponom za odrasle, dok se unos od 850-900 µg može tretirati kao graničan kada je u pitanju toksičnost selena (32).

#### *1.5.2. Nedostatak selena*

U slučaju nedostatka selena, prekomjerne količine stvorenog H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dovode do neumjerene proizvodnje T<sub>4</sub> i oštećenja stanica štitnjače. Također može dovesti do povećanja volumena štitnjače posebice ukoliko je udružen s nedostatkom joda. Osim toga, fenomen za koji još nema dovoljno eksperimentalnih dokaza je da nedostatak selena uzrokuje ubrzano trošenje joda. To može biti zaštitna prilagodba protiv oštećenja štitnjače, kada je razina selena nedostatna, a jod dostatan. Djelomična dopuna prehrane selenom ili jodom pacijenata s HT kojima nedostaju oba elementa, bila bi nedjelotvorna, a u određenim slučajevima bi mogla uzrokovati i komplikacije. To objašnjava pogoršanje funkcije štitnjače koje je uočeno nakon primjene selena u osoba s nedostatkom joda u sjevernom Zairu, regiji endemske guše, sugerirajući da bi smanjenje aktivnosti jodtironin dejodinaze (D1) tijekom nedostatka selena moglo zaštititi od nedostatka joda. Kako bi se predvidjelo bi li pacijent s HT-om imao koristi od suplementacije selenom, trebalo bi prvo ispitati pacijentov status joda (33).

Pokazalo se da je nizak unos selena povezan sa značajno većom učestalošću negativnih stanja raspoloženja i depresije (32). Iako je blago zatajenje štitnjače često asimptomatsko, gotovo 30% pacijenata s ovim poremećajem može imati mnoge oslabljujuće simptome poput problema povezanih s raspoloženjem, umora i slabosti mišića, koji ukazuju na nedostatak hormona štitnjače. U studiji koju smo prije spomenuli, Nordio i sur., razmotrili su subjektivnu simptomatologiju (SS) ispitanika, uključujući upitnik za procjenu promjena u kvaliteti života i povezanih simptoma tijekom razdoblja ispitivanja. Istraživanje je prikazalo da su pacijenti liječeni selenom i MI postigli bolji SS rezultat, što je dovelo do pretpostavke da bi kombinirani elementi mogli biti učinkovitiji u poboljšanju kvalitete života pacijenata s hipotireozom (35).

### ***1.6. UTJECAJ JODA NA HASHIMOTOV TIREIODITIS***

Jod je bitan mikronutrijent u prehrani potreban za sintezu hormona štitnjače.

Preporučeni dnevni unos joda za odrasle osobe je 150 µg, a povećava se na 250 µg u trudnoći i dojenju. Glavni izvori joda u prehrani su plodovi mora kao što su alge, kapice, bakalar, srdele, škampi, losos i tuna, životinjski proizvodi kao jogurt, kravlje mlijeko, jaja te voće poput brusnice i jagode. Nedostatak joda je nepovoljan za organizam i manifestira se u širokom kliničkom rasponu, od guše do kretenizma (32).

Problem nedostatka joda u mnogim zemljama svijeta riješen je programima jodiranja soli (IS), pa danas tako oko dvije trećine svjetske populacije (71%) koristi IS. U područjima gdje se jod konzumira u adekvatnim količinama većina osoba s poremećajima štitnjače ima AITD u rasponu od primarnog atrofičnog hipotiroidizma, HT-a, do tireotoksikoze uzrokovane Gravesovom bolešću (32).

Korelacija između unosa joda i prisutnosti antitijela štitnjače povezana je s unosom joda ispod i iznad preporučene vrijednosti. Cirkulirajuća Ab-TPO i Ab-TG uobičajena su u populacijama sa stabilnim do visokim unosom joda, kao i u populacijama s blagim do umjerenim nedostatkom joda. Nedostatak unosa joda može dovesti do nodularne guše u kojoj se antigeni štitnjače oslobađaju iz promijenjenog tkiva žlijezde, što rezultira prisutnošću antitijela štitnjače u cirkulaciji. Međutim, suvišak unosa joda ili porast unosa kod stanovništva s nedostatkom joda, također povećava rizik od autoimunosti štitnjače, što potvrđuju studije provedene u mnogim zemljama (43). Naime, već unos joda koji premašuje 1 mg dnevno može dovesti do slabljenja funkcije štitnjače i pojave Wolff-Chaikoff učinka. Ovaj učinak definira pojavu smanjenja

funkcije štitnjače kao odgovor na povećan unos i pojačanu apsorpciju joda, a zatim, nakon nekoliko dana, štitnjača se vraća normalnoj sintezi tiroksina i trijodtironina. Problem je u tome što u nekih pacijenata ne dolazi do oporavka funkcije štitnjače, što dovodi to razvitka hipotireoze. Drugim riječima, uzimanje joda u obliku dodatka prehrani u količinama većim od nekoliko stotina  $\mu\text{g}$  može dovesti do hipotireoze (21).

Brojna su istraživanja pokazala da je umjereni ili blagi suvišak joda (izražen kao srednja koncentracija joda u mokraći  $\geq 220 \mu\text{g}$  u 24 sata) povezan s češćom pojavom hipotireoze, osobito u starijih osoba (44). U Kini, na primjer, tri godine nakon uvođenja jodizacije soli 1996., učestalost AITD-a iznosila je 0,5 % u području s nedostatnim unosom joda, 1,7 % u području s dovoljnim unosom joda i 2,8 % u području prekomjernog unosa joda (45).

Previše joda je otrovno za stanice, može uzrokovati oštećenja i izazvati apoptozu ili nekrozu. Takvo stanje povezano je oksidacijskim učinkom joda, kao što oksidativni stres može dovesti do progresivnog uništenja i atrofije tkiva. U *in vitro* studijama na stanicama uzetim od pacijenata s Hashimotovom bolešću, prekomjerna količina joda dovela je do suzbijanja autofagocitnih procesa, poticanja apoptotičkih procesa i povećanja proizvodnje slobodnih radikala (21).

Uzimajući u obzir navedeno, unos visokih doza joda u HT-u ne treba poticati jer ne samo da nije koristan već je vrlo vjerojatno štetan. Stoga, važno je osigurati, koliko je to moguće, da unos joda bude unutar preporučenih vrijednosti (Tablica 1).

Tablica 1. Potreba za unosom joda po dobi prema različitim institucijama (21).

| Age            | EFSA AI<br>( $\mu\text{g}/\text{d}$ ) | USA RDA<br>( $\mu\text{g}/\text{d}$ ) | ICCIDD/UNICEF/<br>WHO RNI ( $\mu\text{g}/\text{d}$ ) |
|----------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--|
| 0–6 month      | –                                     | 110 (AI)                              | 90   |
| 7–12 month     | 70                                    | 130 (AI)                              | 90   |
| 1–6 year       | 90                                    | 90                                    | 90   |
| 7–10 year      | 90                                    | 90–120                                | 120  |
| 11–14 year     | 120                                   | 120–150                               | 120–150  |
| 15–17 year     | 130                                   | –                                     | –  |
| 15–50 year     | –                                     | 150                                   | 150  |
| $\geq 18$ year | 150                                   | –                                     | –  |
| Pregnancy      | 200                                   | 220                                   | 250  |
| Lactation      | 200                                   | 290                                   | 250  |

AI, adequate intake; RNI, recommended nutrient intake.

## 2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja je utvrditi povezanost prehrambenih navika, tjelesne mase i funkcije štitnjače u osoba s Hashimotovim tireoiditisom.

Specifični ciljevi istraživanja su:

1. Utvrditi unos mikronutrijenata u osoba s Hashimotovim tireoiditisom
2. Utvrditi povezanost dnevnog unosa selena i razine TSH
3. Utvrditi povezanost dnevnog unosa selena i razine slobodnog T4
4. Utvrditi povezanost dnevnog unosa selena i titra antitijela protiv tireoidne peroksidaze (Ab-TPO)
5. Utvrditi povezanost dnevnog unosa selena i razine CRP-a
6. Utvrditi povezanost dnevnog unosa joda i razine TSH
7. Utvrditi povezanost dnevnog unosa joda i razine slobodnog T4
8. Utvrditi povezanost dnevnog unosa joda i titra antitijela protiv tireoidne peroksidaze (Ab-TPO)
9. Utvrditi povezanost dnevnog unosa joda i razine CRP-a
10. Utvrditi povezanost indeksa tjelesne mase i razine TSH
11. Utvrditi povezanost indeksa tjelesne mase i razine slobodnog T4
12. Utvrditi povezanost indeksa tjelesne mase i titra antitijela protiv tireoidne peroksidaze (Ab-TPO)
13. Utvrditi povezanost indeksa tjelesne mase i razine CRP-a.

### **3. MATERIJALI I METODE**

#### ***3.1. ISPITANICI***

U istraživanju je sudjelovalo 73 (5 M i 68 Ž) pacijenata iz KBC Rijeka s dijagnosticiranim Hashimoto tireoiditisom. Ispitanici su imali između 27 i 72 godine. Prosječna dob ispitanika je 48 godina, a prosječni indeks tjelesne mase iznosi 33.1 kg/m<sup>2</sup>, što ukazuje na pretilost 1. stupnja.

Kriterij uključivanja u istraživanje bili su utvrđena autoimuna bolest štitnjače (Hashimoto tireoiditis) na temelju standardnih kriterija (povišena protutijela na tireoidnu peroksidazu (anti-TPO) i/ili tireoglobulin (anti-TG) ili tipične ultrazvučne promjene (inhomogen parenhim s hipoehogenim mrljastim arealima).

Kriteriji isključivanja bili su operacija štitnjače, kronična srčana, bubrežna i/ili jetrena bolest, uzimanje protuupalnih lijekova i/ili imunosupresiva, postojanje aktivne infekcije, kirurški zahvat u posljednja 3 mjeseca, aktivna zloćudna bolest, ili postojanje zloćudne bolesti u posljednjih godinu dana.

#### ***3.2. POSTUPAK I INSTRUMENTARIJ***

Podaci su prikupljeni u Endokrinološkoj ambulanti KBC Rijeka i Ambulanti za bolesti štitnjače Zavoda za nuklearnu medicinu KBC Rijeka tijekom 2020. godine. Na temelju uvida u elektroničku bazu podataka pacijenata uključenih u istraživanje u tablicu su upisani sljedeći parametri: spol, dob, indeks tjelesne mase, razina TSH, razina slobodnog T4 (fT4), titar antitijela protiv tireoidne peroksidaze (anti-TPO), razina CRP-a. Za procjenu dnevnog unosa mikronutrijenata korišten je anketni model ispitivanja FFQ-a (*food frequency questionnaire*), gdje ispitanici odgovaraju na pitanja o učestalosti konzumacije pojedinih skupina namirnica u proteklih mjesec dana: žitarice i proizvodi, meso, ribe, jaja i proizvodi, gotova i kuhana jela, mliječni proizvodi, povrće i proizvodi, voće i proizvodi, slastice, napitci, dodane masti i začini.



### **3.3. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA**

Za obradu podataka koristio se program Microsoft Excel 2016. Za izračun korelacije između dviju varijabli korišten je Spearmanov koeficijent korelacija. Rezultati su grafički prikazani.

Koeficijent korelacije ( $r$ ) tumačio se prateći ove vrijednosti:

<0,2 vrlo niska

0,2-0,4 niska

0,4-0,6 srednje visoka

0,6-0,8 visoka

0,8-1 vrlo visoka

Prosječan unos mikronutrijenata uspoređen je s preporučenim dnevnim unosom.

Indeks tjelesne mase ispitanika je stavljen u korelaciju s laboratorijskim parametrima za procjenu HT: TSH, fT4, Ab-TPO te markerom upale CRP.

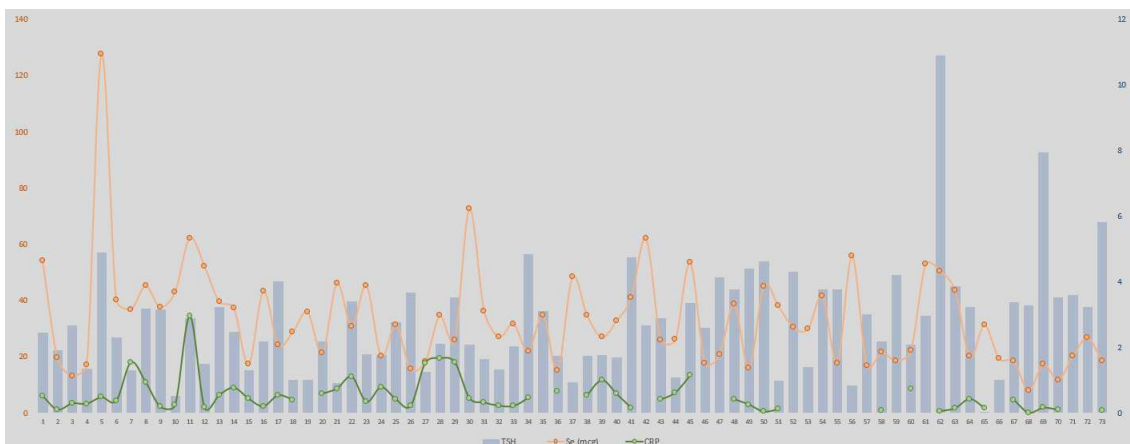
Prosječni unos selena i joda su također korelirani s laboratorijskim parametrima koji ukazuju na funkciju štitnjače i upalni status.

#### 4. REZULTATI

Tablica 2. Usporedba prosječnog dnevnog unosa mikronutrijenata s preporučenim vrijednostima (Preporučene vrijednosti preuzete su iz direktive 2002/46/EZ europskog parlamenta i vijeća 2002. godine (38)).

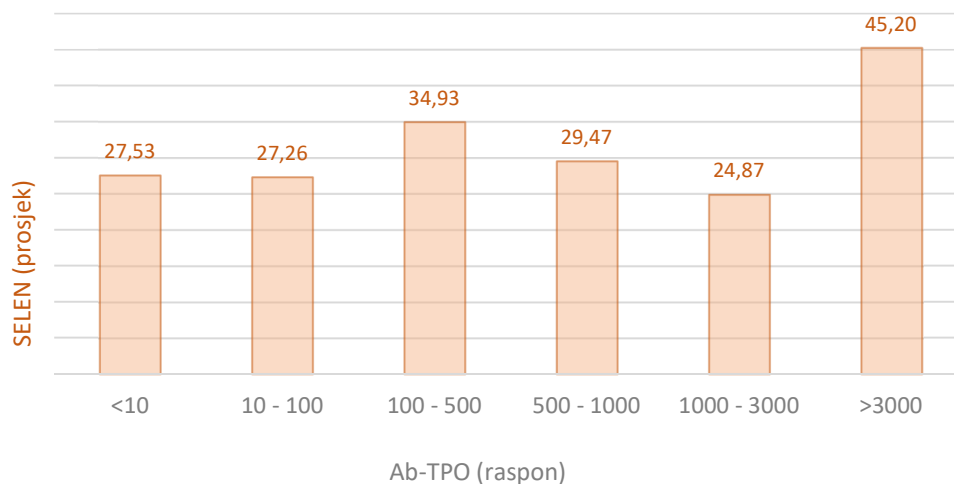
|                 |                      | Vrijednosti |             |
|-----------------|----------------------|-------------|-------------|
|                 |                      | Dobivene    | Preporučene |
| <b>Vitamini</b> | retinol (vit. A mcg) | 1228,8      | 800         |
|                 | vit. D (mcg)         | 9,2         | 5           |
|                 | vit. E (mg)          | 20          | 12          |
|                 | vit. B1 (mg)         | 2,3         | 1,1         |
|                 | vit. B2 (mg)         | 2,9         | 1,4         |
|                 | niacin (mg)          | 22,8        | 16          |
|                 | vit. B6 (mg)         | 3,5         | 1,4         |
|                 | folacin (mcg)        | 371,1       | 200         |
|                 | vit. B12 (mcg)       | 5,9         | 2,5         |
|                 | vit. C (mg)          | 227,6       | 80          |
| <b>Minerali</b> | Na (mg)              | 4684        | 2400        |
|                 | K (mg)               | 4272,6      | 2000        |
|                 | Ca (mg)              | 1244,3      | 800         |
|                 | P (mg)               | 1748,6      | 700         |
|                 | Mg (mg)              | 395,3       | 375         |
|                 | Fe (mg)              | 15,1        | 14          |
|                 | Zn (mg)              | 15,3        | 10          |
|                 | I (mcg)              | 67,6        | 150         |
| Se (mcg)        | 33,3                 | 55          |             |

Unos svih ispitivanih mikronutrijenata zadovoljava preporučene dnevne potrebe izuzev selena i joda koji je ispod preporučenog.



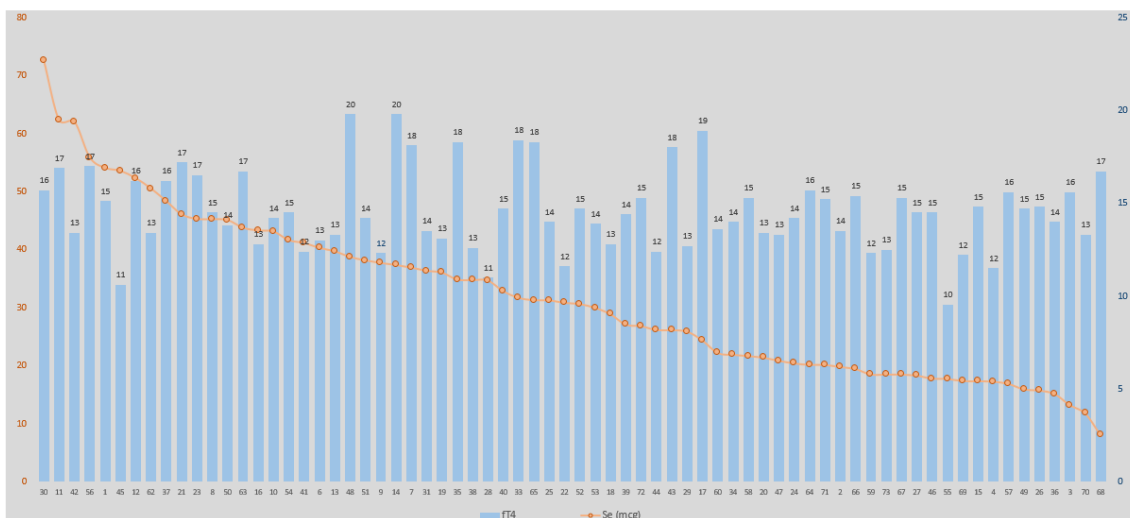
Slika 1. Prikaz korelacije dnevnog unosa selena sa serumskim koncentracijama TSH i CRP-a

Utvrđena je vrlo niska korelacija između unosa selena i koncentracije TSH ( $r = 0.04$ ) odnosno CRP-a ( $r = 0.16$ ).



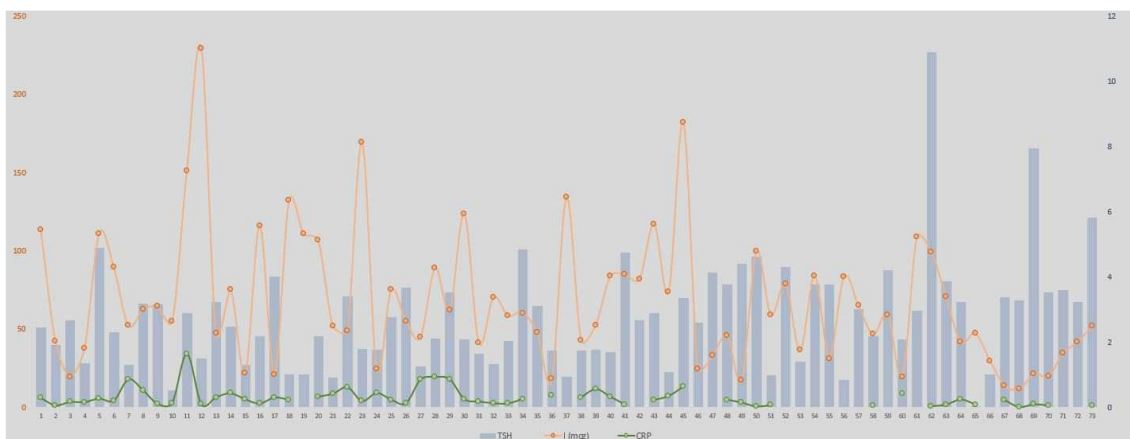
Slika 1. Prikaz prosječnog dnevnog unosa selena s obzirom na titar anti-TPO protutijela

Primjećuje se rastući trend prosječnog dnevnog selena s porastom titra anti-TPO protutijela. Najveći unos selena zabilježen je u skupini ispitanika s najvećim titrom anti-TPO.



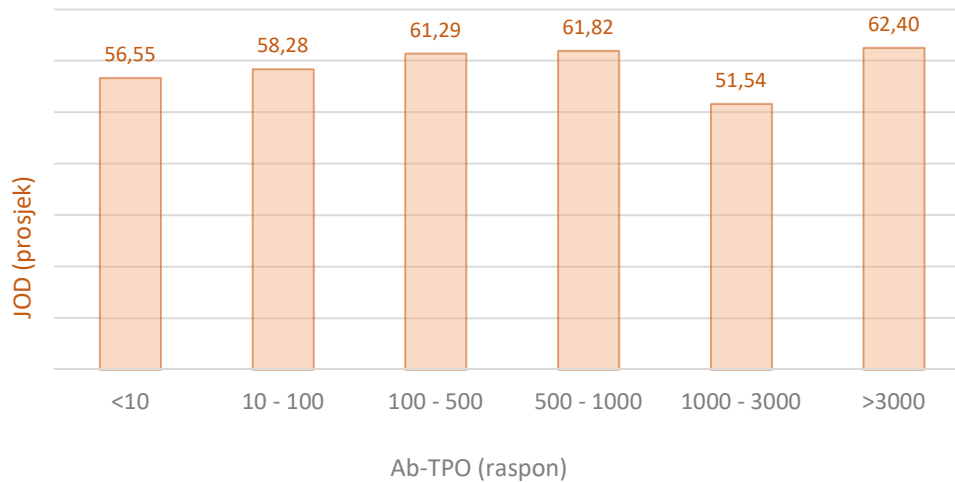
Slika 2. Prikaz korelacije prosječnog dnevnog unosa selena i serumske koncentracije fT4

Utvrđena je vrlo niska korelacija prosječnog dnevnog unosa selena i serumske koncentracije fT4 ( $r = 0.15$ ).



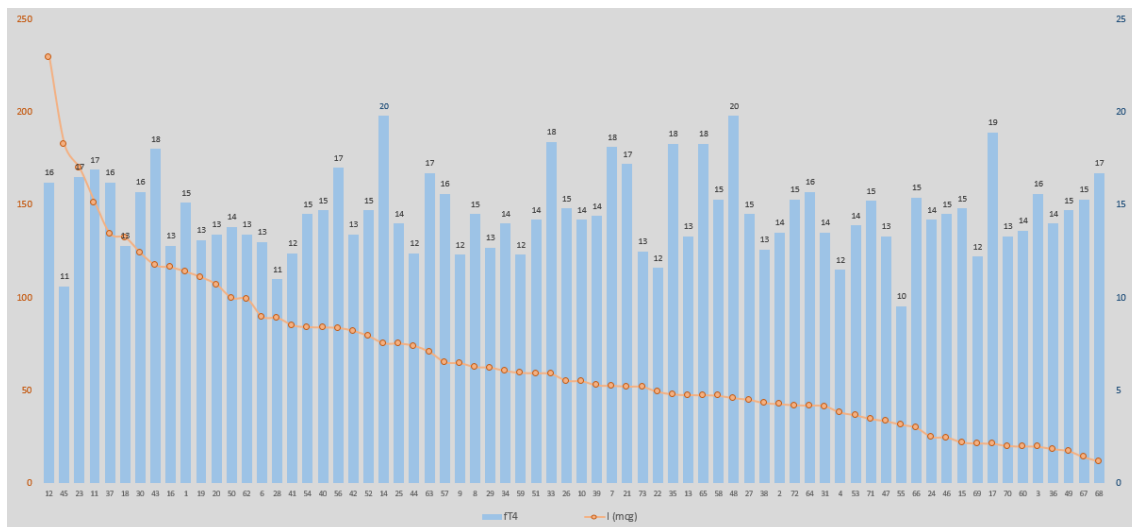
Slika 4. Prikaz korelacije dnevnog unosa joda sa serumskim koncentracijama TSH i CRP-a

Utvrđena je vrlo niska korelacija između prosječnog dnevnog unosa joda i koncentracije TSH ( $r = 0.07$ ) odnosno CRP-a ( $r = 0.17$ ).



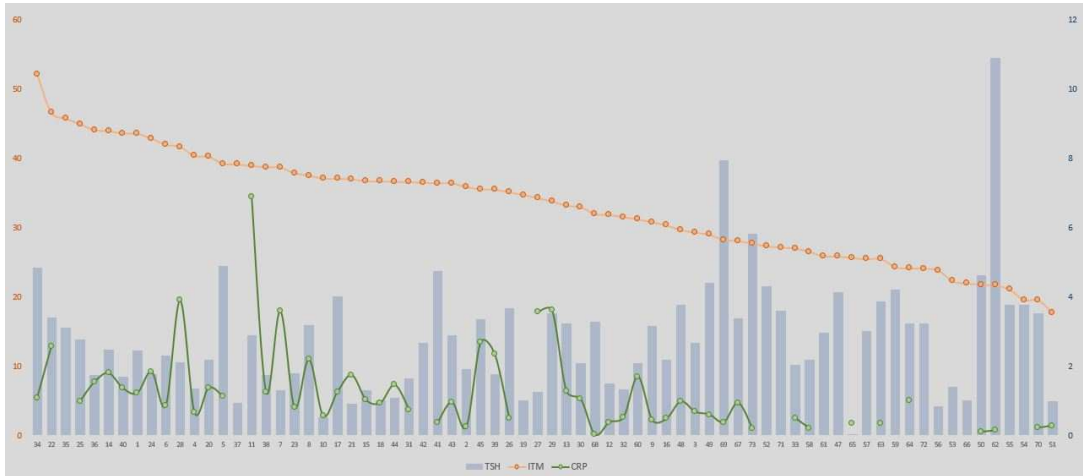
Slika 3. Prikaz prosječnog dnevnog unosa joda s obzirom na titar anti-TPO protutijela

Primjećuje se blago rastući trend prosječnog dnevnog unosa joda s porastom titra anti-TPO protutijela. Najveći unos joda zabilježen je u skupini ispitanika s najvećim titrom anti-TPO.



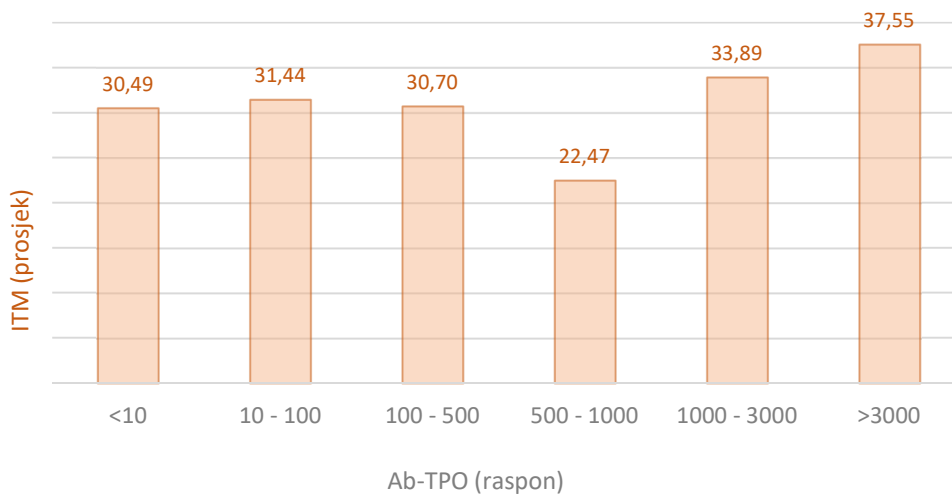
Slika 6. Prikaz korelacije prosječnog dnevnog unosa joda i serumske koncentracije fT4

Utvrđena je vrlo niska korelacija prosječnog dnevnog unosa selena i serumske koncentracije fT4 ( $r = 0.01$ ).



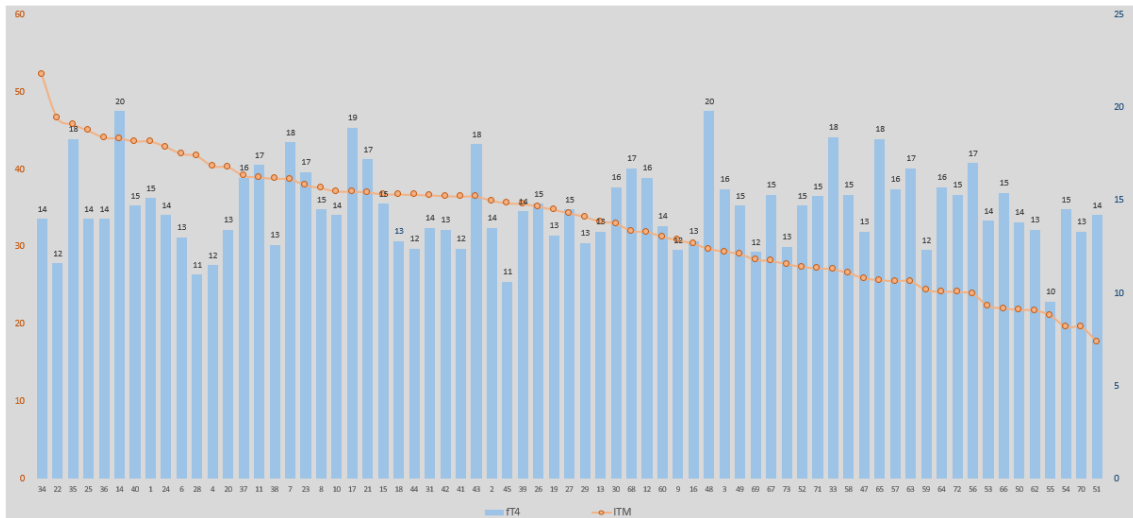
Slika 4. Prikaz korelacije indeksa tjelesne mase sa serumskim koncentracijama TSH i CRP-a

Utvrđena je niska korelacija između indeksa tjelesne mase i serumske koncentracije TSH ( $r = 0,22$ ) te srednje visoka korelacija s markerom upale CRP ( $r = 0,41$ ).



Slika 5. Prikaz prosječnog indeksa tjelesne mase s obzirom na titar Ab-TPO protutijela

U ispitanika s najvećim stupnjem pretilosti utvrđen je najveći titar anti-TPO protutijela.



Slika 6. Prikaz korelacije indeksa tjelesne mase i serumske koncentracije fT4

Utvrđena je vrlo niska korelacija između indeksa tjelesne mase i serumske koncentracije fT4 ( $r = 0.01$ ).

## 5. RASPRAVA

U ovom istraživanju ispitane su prehrambene navike i tjelesna masa bolesnika s Hashimoto tireoiditisom. U istraživanje je uključeno 73 ispitanika. Na temelju dobivenih rezultata utvrđeno je da je prosječni dnevni unos većine promatranih mikronutrijenata čak i veći od preporučenog dok je unos selena i joda, mikronutrijenata koji imaju najveći značaj kada je u pitanju funkcija štitnjače, daleko niži u odnosu na preporučene vrijednosti. Prosječni unos joda u našem uzorku ispitanika s HT-om bio je za 55% manji, a unos selena za 40% manji od preporučenog.

Nedostatak joda poznati je čimbenik koji uzrokuje gušavost. Kod djece starije od 12 godina i odraslih, preporuka Svjetske zdravstvene organizacije je unos od 150 µg/dan. Namirnice bogate jodom su jodirana sol, riba (bakalar, tuna), plodovi mora, kokošja jaja, šljive, osobito one suhe, i kukuruz (21).

Kada je u pitanju selen, dnevna doza koja se preporučuje je 50-100 µg dnevno. Doza je to koja je uobičajena u dodacima prehrani kao što su multivitaminski pripravci. Kao namirnica najbogatija selenom izdvajaju se Brazilski oraščići. Drugi izvori selena su mesni proizvodi, plodovi mora i žitarice.

Rezultati dobiveni u ovom istraživanju ne prate uvijek rezultate prisutne u literaturi. Kao što je na početku rada već spomenuto, studije su pokazale različite rezultate u pogledu učinkovitosti suplementacije selena u HT pacijenata. Tri meta-analize potvrdile su supresivni učinak dodatka selena na serumske razine Ab-TPO (34). Nedavno objavljen sustavni pregled i meta-analiza Wichmana i sur. pokazao je da suplementacija selena učinkovito smanjuje serumske razine Ab-TPO nakon 3, 6 i 12 mjeseci u populacijama liječenih LT4, ali ne i neliječenih. Ova meta-analiza također je pokazala značajno smanjenje serumskih razina Ab-TPO u skupinama pacijenata koji su primali 200 µg selenometionina, ali ne i u onih koji su primali 200 µg natrij selenita. Razlika bi mogla biti u činjenici da je apsorpcija selenita dvije trećine apsorpcije selenometionina (34).

Interesantno, a u suprotnosti s rezultatima opisanima u literaturi, na našem uzorku bolesnika s HT najveći unos selena bio je povezan s najvišim titrom anti-TPO protutijela. Moguće je da bi rezultati bili drugačiji da je istraživanjem obuhvaćen veći broj ispitanika ili da se provodilo longitudinalno prospektivno istraživanje tijekom određenog razdoblja.

Korelacija između prosječnog unosa selena i koncentracije serumskog TSH i fT4 je zanemariva. Treba napomenuti da je većina ispitanika u ovom istraživanju bila na nadomjesnoj terapiji



levotiroksinom te bi rezultati moguće bili drugačiji da se radilo o pacijentima s novodijagnosticiranim HT odnosno pacijentima koji nisu bili na nadomjesnoj terapiji levotiroksinom.

Kod analize prosječnog unosa joda, dobiveni su slični rezultati kao za selen, nije se mogla utvrditi nikakva povezanost dnevnog unosa joda s koncentracijom TSH i CRP-a koji su rezultirali s vrlo niskom korelacijom. Kod usporedbe s koncentracijom slobodnog T4, unatoč smanjenom unosu joda, vrijednosti fT4 ostaju na istoj razini. Međutim, primijećen je blago rastući trend prosječnog dnevnog unosa joda s porastom titra anti-TPO protutijela. Najveći unos joda zabilježen je upravo u skupini ispitanika s najvećim titrom anti-TPO. Literaturni podaci prikazuju povezanost između prekomjerne koncentracije joda i HT. U longitudinalnoj studiji Bjergveda i suradnika, ispitanici su ispitani na početku 1997. do 1998. godine, te ponovno 11 godina kasnije, 2008. do 2010. godine nakon pokretanja obveznog programa jodiranja soli. Rezultati su pokazali da su čak i male razlike u razini unosa joda povezane sa značajnim razlikama u serumskim koncentracijama TSH jedanaeste godine praćenja (46). Nadalje, studija presjeka iz južne Kine pokazala je da će visoki unos joda vjerojatno dovesti do pojave bolesti štitnjače, poput HT-a, nodularne guše i hipertireoze, kroz dulji vremenski period praćenja (47).

Dobiveni rezultati u ovom istraživanju, mogli bi se približiti literaturnim tako da se prati konzumacija joda tijekom duljeg vremenskog perioda.

Promatrajući povezanost indeksa tjelesne mase i serumske koncentracije fT4 i TSH nije utvrđena značajna korelacija. Međutim postoji srednje visok stupanj korelacije između indeksa tjelesne mase i C-reaktivni proteina (CRP), rezultat je to koji je u skladu s literaturnim podacima koji naglašavaju prekomjernu tjelesnu masu i pretilost kao stanja kronične upale niskog stupnja, a time i sklonost višim vrijednostima markera upale kao što je CRP. Brojna istraživanja su pokazala da smanjenje tjelesne težine učinkovito može smanjiti upalne markere kao što je CRP. Wilders-Thrusing i sur. pokazali su da pretili osobe imaju značajno veće razine antitijela IgG1-3 za različite namirnice u usporedbi s osobama s normalnom tjelesnom težinom. Nadalje, ta protutijela pozitivno koreliraju s razinom CRP-om ( $p = 0,001$ ), što može ukazati na njihovo sudjelovanje u upali niskog intenziteta (48).

Zanimljivo je da je upravo u ispitanika s najvećim indeksom tjelesne mase utvrđen najveći titar anti-TPO protutijela. Kao što već prije spomenuto, i pretilost i Hashimotova bolest su upalne bolesti, a takve bolesti, kao što potvrđuju rezultati CRP-a, potiču proizvodnju proupalnih citokina. Također treba imati na umu da anti-TPO tvore imunološke komplekse koji aktiviraju

T stanice, čime pridonose povećanju razine proupalnih citokina u bolesnika s Hashimotovom bolešću (21). U svakom slučaju bilo bi vrlo interesantno pratiti kakav bi učinak na parametre funkcije štitnjače i upalni status imale nutritivne intervencije temeljene na protuupalnoj prehrani.

## 6. ZAKLJUČAK

Unatoč raznim istraživanjima provedenim posljednjih godina, patogeneza Hashimotovog tireoiditisa još uvijek nije u potpunosti jasna.

Iako je postignut značajan napredak u našem razumijevanju doprinosa genetskih čimbenika i okolišnih okidača autoimunosti štitnjače, mehanizmi pomoću kojih varijante gena stupaju u interakciju s čimbenicima okoliša i uzrokuju autoimunost štitnjače još uvijek nisu jasni.

Dosta istraživanja pokazuje povezanost između pretilosti i poremećaja štitnjače. U ovom radu vidjeli smo da kod povišenog ITM rastu i razine CRP-a, kao i razine anti-TPO protutijela. Stoga, poboljšanje parametara štitnjače u pacijenata koji pate od pretilosti i Hashimotove bolesti moguće je kroz učinkovito smanjenje tjelesne težine koja je često povezana s protuupalnim učincima zdrave prehrane.

Prehrambeni čimbenici mogu se smatrati dijelom čimbenika okoliša koji su nadohvat ruke i u mogućnosti izmjene svakog pacijenta, što je, kao rezultat prehrambene analize pacijenata s Hashimotovim tireoiditisom, nedostavno i zahtijeva analizu i podršku dijetetičara. U nutritivnoj terapiji Hashimotove bolesti treba uzeti u obzir istovremenu pojavu drugih bolesti, uključujući i one koje mogu pridonijeti pothranjenosti kao što su celijakija ili upalne bolesti crijeva. Nedostaci u prehrani, kronična upala popraćena crijevnom disbiozom, neadekvatan unos povrća, voća, hrane koja podržava antioksidativni potencijal, ukazuju na nezdrave prehrambene navike. Potrebna su još brojna istraživanja kada je u pitanju definiranje optimalnog unosa joda i seleno putem hrane i/ili dodataka prehrani u osoba s HT-om s obzirom na njihovu važnu ulogu u sintezi hormona štitnjače, a nerijetko proturiječne rezultate opservacijskih studija.

Pacijente s HT-om trebalo bi poticati na prehranu temeljenu na principima mediteranske protuupalne prehrane i postizanje zdravog ITM-a.

## SAŽETAK

Hashimotov tireoiditis (HT) kronična je autoimuna bolest štitnjače uzrokovana interakcijom između genetskih i okolišnih čimbenika. Postoji širok spektar kliničkih manifestacija, a budući da većina pacijenata s vremenom razvije hipotireozu, u većini slučajeva potrebna je doživotna nadomjesna terapija levotiroksinom. Uloga prehrane u upravljanju HT-om obično je zanemarena. Nutritivna terapija u osoba s HT-om temelji se na protuupalnoj prehrani koja može pozitivno doprinijeti regulaciji imunološkog sustava i postizanju poželjne tjelesne mase.

U istraživanju je sudjelovalo 73 (5 M i 68 Ž) ispitanika s dijagnosticiranim HT-om koji su regrutirani iz Endokrinološke ambulante ili Ambulante za bolesti štitnjače Zavoda za nuklearnu medicinu KBC Rijeka. Prosječna dob ispitanika iznosi 48 godina, a prosječni indeks tjelesne mase 33.1 kg/m<sup>2</sup>. Cilj istraživanja bio je utvrditi povezanost prehrambenih navika, tjelesne mase i funkcije štitnjače u osoba s HT. Za procjenu dnevnog unosa mikronutrijenata korišten je anketni model ispitivanja FFQ-a (*food frequency questionnaire*). Ispitivane su sljedeće varijable: serumska koncentracija tireotropina (TSH), slobodnog tiroksina (fT4), C-reaktivnog proteina (CRP), titar protutijela protiv tireoidne peroksidaze (anti-TPO), prosječni dnevni unos selena i joda te indeks tjelesne mase (ITM).

Utvrđeno je da je prosječni dnevni unos joda bio za 55% niži, a unos selena za 40% niži od preporučenog. Iako nije utvrđena značajna korelacija između unosa joda i selena sa serumskim koncentracijama TSH, fT4 i CRP, zamijećen je rastući trend prosječnog dnevnog unosa joda i prosječnog dnevnog unosa selena s porastom titra anti-TPO protutijela. Najveći unos ovih mikronutrijenata zabilježen je u skupini ispitanika s najvećim titrom anti-TPO protutijela. Nije utvrđena korelacija između ITM-a i serumske koncentracije TSH i fT4, ali je utvrđen srednje visok stupanj korelacije ITM-a sa serumskom razinom CRP-a. U ispitanika s najvećim stupnjem pretilosti utvrđen je i najveći titar anti-TPO protutijela.

Ključne riječi: anti-TPO, indeks tjelesne mase, jod, selen, TSH , tiroksin

## **SUMMARY**

Hashimoto's thyroiditis (HT) is a chronic autoimmune thyroid disease caused by the interaction between genetic and environmental factors. There is a wide range of clinical manifestations, and since most patients develop hypothyroidism over time, lifelong levothyroxine replacement therapy is required in most cases. The role of nutrition in HT management is usually neglected. Nutritional therapy in people with HT is based on an anti-inflammatory diet that can positively contribute to the regulation of the immune system and the achievement of the desired body weight.

The study involved 73 (5 M and 68 F) subjects diagnosed with HT who were recruited from the Outpatient Endocrinology Clinic or the Outpatient Clinic for Thyroid Diseases of the Nuclear Medicine Department at University Hospital Center Rijeka. The average age of the respondents is 48 years, and the average body mass index is 33.1 kg/m<sup>2</sup>. The aim of the study was to determine the relationship between eating habits, body weight and thyroid function in people with HT. A FFQ (food frequency questionnaire) survey model was used to estimate daily micronutrient intake. The following variables were tested: serum thyrotropin (TSH), free thyroxine (fT4), C-reactive protein (CRP), anti-thyroid peroxidase antibody (anti-TPO) titer, average daily selenium and iodine intake, and body mass index (BMI).

The average daily iodine intake was found to be 55% lower and the selenium intake 40% lower than recommended. Although no significant correlation was found between iodine and selenium intake with serum TSH, fT4, and CRP concentrations, a growing trend of average daily iodine intake and average daily selenium intake was observed with increasing anti-TPO antibody titers. The highest intake of these micronutrients was recorded in the group of subjects with the highest anti-TPO antibodies titers. No correlation was found between BMI and TSH and fT4 serum concentrations, but a moderately to high correlation between BMI and CRP serum levels was found. The highest titer of anti-TPO antibodies was also found in the subjects with the highest level of obesity.

Key words: anti-TPO, body mass index, iodine, selenium, TSH, thyroxine

## LITERATURA

1. <https://www.britannica.com/science/thyroid-gland/Regulation-of-thyroid-hormone-secretion>
2. Ivančević Ž, MSD Priručnik dijagnostike i terapije, 12. dio, Bolesti štitnjače, Placebo d.o.o., Split 2010
3. <https://www.endocrineweb.com/endocrinology/overview-thyroid>
4. Benvenga S, Tuccari, G, Ieni, A, Vita R. Thyroid Gland: Anatomy and Physiology: Elsevier; 2018
5. Di Jeso B, Arvan P. Thyroglobulin From Molecular and Cellular Biology to Clinical Endocrinology. *Endocr Rev* 2016; 37:2-36
6. Carvalho DP, Dupuy C. Thyroid hormone biosynthesis and release. *Molecular and Cellular Endocrinology* 2017; 458:6-15
7. Braverman LE, Ingbar SH, Sterling K. Conversion of thyroxine (T4) to triiodothyronine (T3) in athyreotic human subjects. *J Clin Invest.* 1970; 49(5):855-64
8. Richardson SJ, Wijayagunaratne RC, D'Souza DG, Darras VM, Van Herck SL. Transport of thyroid hormones via the choroid plexus into the brain: the roles of transthyretin and thyroid hormone transmembrane transporters. *Front Neurosci.* 2015; 3:9-66
9. Mansourian AR. Metabolic pathways of tetraiodothyronine and triiodothyronine production by thyroid gland: a review of articles. *Parkinson Journal of Biological Sciences.* 2011; 14(1):1-12
10. Gerasimos K, Spyridon NK, Nikolaos P. Thyroid diseases during pregnancy: a number of important issues. *Hormones.* 2015;14(1):59-69
11. Nazanene HE, Papaleontiou M. Biochemical Testing in Thyroid Disorders. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2017; 46(1):631-648
12. <https://www.britannica.com/science/hyperthyroidism>
13. Kravets I. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. *Am. Fam. Physician.* 2005; 72(4):623-630
14. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet.* 2016; 27: 906-918
15. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet* 2017; 390:1550-1562

16. McGrogan A, Seaman HE, Wright JW, de Vries CS. The incidence of autoimmune thyroid disease: a systematic review of the literature. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008; 69:687-96
17. Ajjan RA, Weetman AP. The Pathogenesis of Hashimoto's Thyroiditis: Further Developments in our Understanding. *Horm Metab Res* 2015;47:702-10
18. Hasham A, Tomer Y. Genetic and epigenetic mechanisms in thyroid autoimmunity. *Immunol Res.* 2012; 54: 204-213.
19. Pyzik A, Grywalska E, Matyjaszek-Matuszek B, Roliński J. Immune Disorders in Hashimoto's Thyroiditis: What Do We Know So Far? *Journal of Immunology Research.* 2015
20. Sawin CT. The heritage of Dr. Hakaru Hashimoto (1881-1934). *Endocr J* 2002; 49: 399-403.
21. 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* 2020; Vol 27, No 2: 184–193
22. McLeod D.S, Cooper D.S. The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity. *Endocrine.* 2012;42:254–265
23. Ostrowska L, Gier D, Zyśk B. The Influence of Reducing Diets on Changes in Thyroid Parameters in Women Suffering from Obesity and Hashimoto's Disease. *Nutrients.* 2021;13(3):862
24. De Moraes C.M.M, Mancini M.C, De Melo M.E, Figueiredo D.A, Villares S.M.F, Rascovski A, Zilberstein B, Halpern A. Prevalence of Subclinical Hypothyroidism in a Morbidly Obese Population and Improvement after Weight Loss Induced by Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes. Surg.* 2005;15:1287–1291
25. Rotondi M, Leporati P, Rizza M.I, Clerici A, Groppelli G, Pallavicini C, La Manna A, Fonte R, Magri F, Biondi B, et al. Raised serum TSH in morbid-obese and non-obese patients: Effect on the circulating lipid profile. *Endocrine.* 2013;45:92–97
26. Song R, Wang B, Yao Q, Li Q, Jia X, Zhang J. The Impact of Obesity on Thyroid Autoimmunity and Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Immunol.* 2019
27. <https://www.britannica.com/science/vitamin-D>
28. Kim D. Low vitamin D status is associated with hypothyroid Hashimoto's thyroiditis. *Hormones* 2016; 15(3):385-393

29. Chao G, Zhu Y, Fang L. Correlation Between Hashimoto's Thyroiditis-Related Thyroid Hormone Levels and 25-Hydroxyvitamin D. *Front. Endocrinol.* 2020
30. Wang X, Zynat J, Guo Y, et al. Low serum vitamin D is associated with anti-thyroid-globulin antibody in female individuals. *Int J Endocrinol.* 2015: 285290
31. Chahardoli R, Saboor-Yaraghi A, Amouzegar A, Khalili D, Vakili A.Z, Azizi F. Can Supplementation with Vitamin D Modify Thyroid Autoantibodies (Anti-TPO Ab, Anti-Tg Ab) and Thyroid Profile (T3, T4, TSH) in Hashimoto's Thyroiditis? A Double Blind, Randomized Clinical Trial. *Endocrine Care.* 2019 51(5):296-301
32. Liontiris M, Mazokopakis E. A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more investigation. *Hell J Nucl Med* 2017; 20(1): 51-56
33. Van Zuuren E, Albusta A.J, Fedorowicz Z, Carter B, Pijl H. Selenium Supplementation for Hashimoto's Thyroiditis: Summary of a Cochrane Systematic Review. *Eur Thyroid J* 2014;3:25–31
34. Wichman J, Winther KH, Bonnema SJ, Hegedüs L. Selenium supplementation significantly reduces thyroid autoantibody levels in patients with chronic autoimmune thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid* 2016; 26: 1681-92.
35. Nordio M, Basciani S. Myo-inositol plus selenium supplementation restores euthyroid state in Hashimoto's patients with subclinical hypothyroidism. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 2017; 21 (2 Suppl): 51-59
36. Ruggeri R.M, Giovinazzo S, Barbalace M.C, Cristani M, Alibrandi A, Vicchio M.T, Giuffrida G, Aguenouz M.H, Malaguti M, Angeloni C, Trimarchi F, Hrelia S, Campennì A, Cannavò S. Influence of Dietary Habits on Oxidative Stress Markers in Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid* 2021; Vol 31, No.1
37. Hiromatsu Y, Satoh H, Amino N. Hashimoto's Thyroiditis: History and Future Outlook. *Hormones* 2013; 12(1):12-18
38. [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2011\\_04\\_46\\_1066.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2011_04_46_1066.html)
39. Akinc B, Demir T, Cömlekçi A, Karaoğlu O, Seçil M, Yeşil S. The effect of levothyroxine suppression therapy for benign thyroid nodules on bone metabolism in premenopausal women. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2008;18(4):232-7
40. Egthedari B, Correa R. *Levothyroxine.* 2021
41. Brčić L. Hashimotov tireoiditis: otkrivanje genetskih varijanti uključenih u razvoj bolesti. *Doktorska disertacija.* 2018. Sveučilište u Splitu



42. Omeljaniuk W.J, Dziemianowicz M, Naliwajko S.K, Bartosiuk E, Markiewicz-Żukowska R, and Borawska M.H. “Estimate of nutrition in woman’s patients with hashimoto disease”. 2011; *Bromat Chem Toksykol*, 3, 428-433
43. Rayman M.P. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. Department of Nutritional Sciences, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Surrey, Guildford, UK. 2019; *Proceedings of the Nutrition Society*; 78: 34–44
44. Laurberg P, Bulow Pedersen I, Knudsen N et al. Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease. 2001 *Thyroid*; 11: 457-69
45. Teng W, Shan Z, Teng X et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. 2006 *N Engl J Med*; 354: 2783–2793
46. Bjergved L, Jorgensen T, Perrild H et al. Predictors of change in serum TSH after iodine fortification: an 11-year follow-up to the DanThyr study. 2012; *J Clin Endocrinol Metab*. 97: 4022-9
47. Zhao H, Tian Y, Liu Z et al. Correlation between iodine intake and thyroid disorders: a cross-sectional study from the South of China. 2014; *Biol Trace Elem Res*. 162: 87-94
48. Wilders-Truschnig M, Mangge H, Lieners C, Gruber H.-J, Mayer C, Marz W. IgG Antibodies Against Food Antigens are Correlated with Inflammation and Intima Media Thickness in Obese Juveniles. 2017; *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 116: 241–245

## PRIVITAK: Upitnik

### Povezanost upalnog potencijala prehrane, tjelesne težine i funkcije štitnjače

Ime i prezime: \_\_\_\_\_

1. Spol a) muški b) ženski 2. Datum rođenja \_\_\_\_\_

3. Koja je Vaša težina i visina? težina \_\_\_\_\_ kg visina \_\_\_\_\_ m

4. Koje je Vaše bračno stanje? 5. a) oženjen/ udana ili u vezi b) neoženjen/ neudana c) rastavljen/a ili razveden/a d) udovac/udovica

Koja je Vaša školska sprema?

a) bez završene osnovne škole b) osnovna škola

c) srednja škola d) viša škola

e) fakultet f) akademija

6. Koji je Vaš profesionalni status?

a) zaposlen/a b) nezaposlen/a c) student/ica d) umirovljenik/ica

7. Ukoliko radite, na poslu provodite \_\_\_\_\_ sati, \_\_\_\_\_ sati prekovremeno, \_\_\_\_\_ sati noćni rad

8. Da li ste pušač? a) DA, svakodnevni b) DA, povremeni c) NE, ne pušim

9. Ukoliko ste pušač, koliko cigareta pušite prosječno?

a) 1-5 cigareta/dan b) 6-10 cigareta/dan c) oko kutiju cigareta/dan d) više od kutije cigareta/dan

10. Molim Vas, odgovorite sa DA ili NE na slijedeća pitanja vezana za izloženost stresu. Odgovorite sa DA i na ona pitanja ukoliko smatrate da se djelomično odnose na Vas.

|  | DA | NE |
|--|----|----|
| Često donosim posao kući da ga završim.  |    |    |
| Nemam dovoljno vremena u danu kako bih završio/la sve obaveze koje moram obaviti toga dana.                |    |    |
| Ignoriram probleme nadajući se da će proći sami od sebe.   |    |    |
| Obavljam poslove sam/sama kako bi se obavili kako treba.   |    |    |
| Krivo procjenjujem vrijeme potrebno za obavljanje poslova.   |    |    |
| Osjećam da imam previše krajnjih rokova u svom poslu ili životu koje mi je teško obaviti na vrijeme.       |    |    |
| Moje samopouzdanje je niže od onog za koje smatram da bih trebao/la imati.                                 |    |    |
| Često osjećam krivicu ako se opuštam ili ne radim ništa.   |    |    |
| Često razmišljam o problemima za vrijeme svojeg opuštanja.   |    |    |
| Često sam umoran/na ili se osjećam iscrpljen/na čak i kada se probudim nakon dovoljno sna.                 |    |    |
| Često završavam rečenice drugim osobama ukoliko sporo pričaju.   |    |    |
| Imam sklonost da jedem, hodam, pričam i vozim brzo.  |    |    |
| Apetit mi se promijenio, imam želju za više hrane ili sam izgubio/la želju za hranom ili preskačem obroke. |    |    |
| Ljut/a sam ili nervozan/na ukoliko auto ili promet ispred mene ide presporo.                               |    |    |
| Ljutim se kada moram čekati u redu.  |    |    |
| Kad me netko zaista smeta/iritira ja ću zatomiti svoje osjećaje.   |    |    |
| Kada igram neki sport ili društvenu igru trudim se pobijediti.   |    |    |
| Imam promjene ponašanja, teško mi je donositi odluke, moja koncentracija i pamćenje su narušeni.           |    |    |
| Kritiziram ili nađem osobama grešku radije nego da ih hvalim, čak i onda kada to zaslužuju.                |    |    |
| Pravim se da slušam sugovornika čak i onda kada sam zaokupljen/na svojim mislima.                          |    |    |
| Moj libido je oslabljen (u muških), menstrualni ciklus mi je poremećen (u žena).                           |    |    |
| Škrgutam zubima ili stišćem zube.  |    |    |

|   |  |  |
|---|--|--|
| Imam sve češće glavobolju ili mišićne bolove, osobito u vratu, ramenima, donjim leđima.       |  |  |
| Ne mogu više obavljati zadatke kao nekad, moja prosudba je narušena ili nije kao što je bila. |  |  |
| Smatram da imam veću ovisnost prema alkoholu, kavu, cigaretama ili drogi.                     |  |  |
| Smatram da nemam dovoljno vremena za hobije ili druge poslove izvan svoj radnog vremena.      |  |  |

11. Zaokružite što najbolje opisuje Vaše dnevne tjelesne aktivnosti:

- a) obično sjedim, hodam kraće vrijeme (kućanica, vozač, posao u uredu...)
- b) stojim, hodam duže vrijeme (frizer, rad u dućanu...)
- c) radim sa alatom, nosim lakše predmete, hodam stepenicama... (medicinska sestra, čistač, majstor, trener...)
- d) obavljam teže fizičke poslove, nosim teške predmete i sl. (građevinski radnik...)

12. Ispunite što najbolje opisuje Vaše aktivnosti u slobodno vrijeme i koliko vremena tjedno obavljate aktivnost:

- a) aktivni trening, natjecateljski sport \_\_\_\_\_ sati/ tjedan
- b) trčanje, rekreacijski sportovi, fitness i sl., vrtlarjenje, ples \_\_\_\_\_ sati/ tjedan
- c) šetnja, lagani sportovi, vožnja bicikla, rolanje i slično \_\_\_\_\_ sati/ tjedan
- d) sjedenje (na poslu, ispred TV, kompjuter, u prometu - ukupno) \_\_\_\_\_ sati/ tjedan
- e) spavanje \_\_\_\_\_ sati/ tjedan

13. Da ste u posljednjih tjedan dana uzimali lijekove koji sprječavaju upalu, bolove ili temperaturu ili ih još uzimate (npr. aspirin, andol, ibuprofen..)? a) DA b) NE

14. Koristite li neke lijekove?

- a) ne koristim ništa
- b) koristim \_\_\_\_\_

15. Koristite li neki dodatak prehrani (vitamini, multivitamini, probiotik, sportska prehrana...) molimo navedite koji proizvod koristite i kako često ga uzimate?

- a) ne koristim ništa
- b) koristim \_\_\_\_\_

16. Stavljate li sol u već pripremljenu hranu? a) DA b) NE

17. Stavljate li šećer u napitke poput kave ili čaja? a) DA b) NE



|                               |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |              |
|-------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--------------|
| srdela, papaline, šaruni..    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | polo tanjura |
| lignje, hobotnica, sipa i sl. |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | polo tanjura |

| GOTOVA I KUHANA JELA                           | 1 X na mjesec | 2-3 X na mjesec | 1 -2 X tjedno | 3-4 X tjedno | 5-6 X tjedno | 1 X na dan | 2-3 X na dan | SREDNJA VELIČINA PORCIJE | MALA manje od srednje | SREDNJA | VELIKA više od srednje |
|--|---------------|-----------------|---------------|--------------|--------------|------------|--------------|--------------------------|-----------------------|---------|------------------------|
| mesna juha s rezancima                         |               |                 |               |              |              |            |              | 1/2 tanjura              |                       |         |                        |
| riblja juha                                    |               |                 |               |              |              |            |              | 1/2 tanjura              |                       |         |                        |
| juha od povrća                                 |               |                 |               |              |              |            |              | 1/2 tanjura              |                       |         |                        |
| Sarma  |               |                 |               |              |              |            |              | 2 komada                 |                       |         |                        |
| punjena paprika                                |               |                 |               |              |              |            |              | 1 tanjur                 |                       |         |                        |
| varivo od graha                                |               |                 |               |              |              |            |              | 1 tanjur                 |                       |         |                        |
| varivo od soje (u zrnu)                        |               |                 |               |              |              |            |              | 1 tanjur                 |                       |         |                        |
| varivo od miješanog povrća (maneštra, ćušpajz) |               |                 |               |              |              |            |              | 1 tanjur                 |                       |         |                        |
| gulaš i slično bez priloga                     |               |                 |               |              |              |            |              | 1 tanjur                 |                       |         |                        |
| Pizza  |               |                 |               |              |              |            |              | 1/2 tanjura              |                       |         |                        |
| tjestenina bolonjez, lazanje                   |               |                 |               |              |              |            |              | 1/2 tanjura              |                       |         |                        |
| musaka s mljevenim mesom                       |               |                 |               |              |              |            |              | 1/2 tanjura              |                       |         |                        |
| rižoto s plodovima mora                        |               |                 |               |              |              |            |              | 1 tanjur                 |                       |         |                        |
| rižoto s piletinom ili junetinom               |               |                 |               |              |              |            |              | 1 tanjur                 |                       |         |                        |
| odrezak od soje                                |               |                 |               |              |              |            |              | 1 odrezak                |                       |         |                        |
| jela od sojinih ljuspica ili komadića          |               |                 |               |              |              |            |              | 1 tanjur                 |                       |         |                        |
| tofu - sir od soje                             |               |                 |               |              |              |            |              | 50 grama                 |                       |         |                        |
| MLIJEČNI PROIZVODI                             | 1 X na mjesec | 2-3 X na mjesec | 1 -2 X tjedno | 3-4 X tjedno | 5-6 X tjedno | 1 X na dan | 2-3 X na dan | SREDNJA VELIČINA PORCIJE | MALA manje od srednje | SREDNJA | VELIKA više od srednje |
| svježi kravliji sir                            |               |                 |               |              |              |            |              | 70 grama                 |                       |         |                        |
| polutvrdi sir (gauda, trapist ili slično)      |               |                 |               |              |              |            |              | 50 grama                 |                       |         |                        |
| jogurt, acidofil ili slično                    |               |                 |               |              |              |            |              | 1 čašica                 |                       |         |                        |
| kiselo vrhnje                                  |               |                 |               |              |              |            |              | 1/2 čašice               |                       |         |                        |
| sirni namaz                                    |               |                 |               |              |              |            |              | 50 grama                 |                       |         |                        |
| POVRĆE I PROIZVODI                             | 1 X na mjesec | 2-3 X na mjesec | 1 -2 X tjedno | 3-4 X tjedno | 5-6 X tjedno | 1 X na dan | 2-3 X na dan | SREDNJA VELIČINA PORCIJE | MALA manje od srednje | SREDNJA | VELIKA više od srednje |
| zelena salata, radič salata                    |               |                 |               |              |              |            |              | 1/2 tanjura              |                       |         |                        |
| salata od rajčice                              |               |                 |               |              |              |            |              | 1/2 tanjura              |                       |         |                        |
| salata od paprike                              |               |                 |               |              |              |            |              | 1/2 tanjura              |                       |         |                        |
| salata od svježih krastavaca                   |               |                 |               |              |              |            |              | 1/2 tanjura              |                       |         |                        |

|                     |  |             |
|---------------------|--|-------------|
| salata od kupusa    |  | 1/2 tanjura |
| miješana salata     |  | 1/2 tanjura |
| salata od cikle     |  | 1/2 tanjura |
| špinat varivo       |  | 1/2 tanjura |
| kukuruz iz konzerve |  | 2 žlice     |

|                        |  |             |
|------------------------|--|-------------|
| brokula, cvjetača      |  | 1/2 tanjura |
| tikvice, patliđan      |  | 1/2 tanjura |
| bundeve (juha, varivo) |  | 1 tanjur    |
| kuhani grašak/mahune   |  | 1/2 tanjura |
| lešo kelj/kupus        |  | 1/2 tanjura |
| lešo blitva            |  | 1/2 tanjura |
| kuhani krumpir         |  | 1/2 tanjura |
| pire krumpir           |  | 1/2 tanjura |
| pečeni, prženi krumpir |  | 1/2 tanjura |

| VOĆE I PROIZVODI                                | 1 X na | 2-3 X na | 1 -2 X | 3-4 X  | 5-6 X  | 1 X na | 2-3 X  | SREDNJA  |         | MALA                | VELIKA  |                    |
|---|--------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|----------|---------|---------------------|---------|--------------------|
|   | mjesec | mjesec   | tjedno | tjedno | tjedno | dan    | na dan | VELIČINA | PORCIJE | manje od<br>srednje | SREDNJA | više od<br>srednje |
| Banane  |        |          |        |        |        |        |        |          |         | 1 komad             |         |                    |
| naranče, mandarine                              |        |          |        |        |        |        |        |          |         | 1 komad             |         |                    |
| Kiwi  |        |          |        |        |        |        |        |          |         | 1 komad             |         |                    |
| Jabuke  |        |          |        |        |        |        |        |          |         | 2 komad             |         |                    |
| Kruške  |        |          |        |        |        |        |        |          |         | 1 komad             |         |                    |
| breskve, nektarine                              |        |          |        |        |        |        |        |          |         | 1 komad             |         |                    |
| Marellice                                       |        |          |        |        |        |        |        |          |         | 2 komada            |         |                    |
| Šljive  |        |          |        |        |        |        |        |          |         | 3 komada            |         |                    |
| grožđe crno                                     |        |          |        |        |        |        |        |          |         | 1 šalica            |         |                    |
| grožđe bijelo                                   |        |          |        |        |        |        |        |          |         | 2 šalica            |         |                    |
| jagode, maline, borovnice, kupine               |        |          |        |        |        |        |        |          |         | 1 šalica            |         |                    |
| Lubenica  |        |          |        |        |        |        |        |          |         | 2 kriške            |         |                    |
| suho voće (groždice i sl.)                      |        |          |        |        |        |        |        |          |         | 50 grama            |         |                    |
| voće iz konzerve (ananas i sl.)                 |        |          |        |        |        |        |        |          |         | 1/2 tanjura         |         |                    |
| kikiriki, badem, lješnjak, suncokret, bučine sj |        |          |        |        |        |        |        |          |         | 1 šaka              |         |                    |
| Avokado   |        |          |        |        |        |        |        |          |         | 1 komad             |         |                    |
| marmelada/pekmez/džem                           |        |          |        |        |        |        |        |          |         | 1 žlica             |         |                    |

| SLASTICE                                       | 1 X na | 2-3 X na | 1 -2 X | 3-4 X | 5-6 X | 1 X na | 2-3 X | SREDNJA VELIČINA      | MALA<br>manje od | SREDNJA | VELIKA<br>više od |
|--|--------|----------|--------|-------|-------|--------|-------|-----------------------|------------------|---------|-------------------|
| sladoled mliječni                              |        |          |        |       |       |        |       | 2 kuglice/1 kom (50g) |                  |         |                   |
| Krafna   |        |          |        |       |       |        |       | 1 komad               |                  |         |                   |
| lisnato tijesto (croissant i slični proizvodi) |        |          |        |       |       |        |       | 1 komad               |                  |         |                   |
| keksi ili suhi kolači                          |        |          |        |       |       |        |       | 1/3 kutije            |                  |         |                   |
| kolači s kremom                                |        |          |        |       |       |        |       | 1 komad               |                  |         |                   |
| čokolada, čokoladni slatkiši                   |        |          |        |       |       |        |       | 50 grama              |                  |         |                   |
| Puding   |        |          |        |       |       |        |       | 1/2 tanjura           |                  |         |                   |

| NAPITCI                                  | 1 X na<br>mjesec | 2-3 X na<br>mjesec | 1 -2 X<br>tjedno | 3-4 X<br>tjedno | 5-6 X<br>tjedno | 1 X na<br>dan | 2-3 X na<br>dan | SREDNJA VELIČINA<br>PORCIJE | MALA manje<br>od srednje | SREDNJA | VELIKA<br>više od<br>srednje |
|--|------------------|--------------------|------------------|-----------------|-----------------|---------------|-----------------|-----------------------------|--------------------------|---------|------------------------------|
| Voda                                     |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | 2,5 dL                      |                          |         |                              |
| mineralna voda                           |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | 2,5 dL                      |                          |         |                              |
| mlijeko, kakao, bijela kava              |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | 2,5 dL                      |                          |         |                              |
| čaj zeleni ili crni                      |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | 1,5 dL                      |                          |         |                              |
| biljni čaj (kamilica, menta, šipak itd.) |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | 1,5 dL                      |                          |         |                              |
| kava, capuccino, machiato                |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | 1 šalica                    |                          |         |                              |
| voćni sok negazirani                     |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | 2,5 dL                      |                          |         |                              |
| gazirana pića (Coca Cola i sl.)          |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | 2,5 dL                      |                          |         |                              |
| Pivo                                     |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | 3 dL                        |                          |         |                              |
| vino bijelo                              |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | 1,5 dL                      |                          |         |                              |
| vino crno                                |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | 1,5 dL                      |                          |         |                              |
| žestoka pića                             |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | mala čašica                 |                          |         |                              |

| DODANE MASTI             | 1 X na<br>mjesec | 2-3 X na<br>mjesec | 1 -2 X<br>tjedno | 3-4 X<br>tjedno | 5-6 X<br>tjedno | 1 X na<br>dan | 2-3 X na<br>dan | SREDNJA VELIČINA<br>PORCIJE | MALA manje<br>od srednje | SREDNJA | VELIKA<br>više od<br>srednje |
|--------------------------|------------------|--------------------|------------------|-----------------|-----------------|---------------|-----------------|-----------------------------|--------------------------|---------|------------------------------|
| ulje (suncokret, biljno) |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | 1 mala žlica                |                          |         |                              |
| maslinovo ulje           |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | 1 mala žlica                |                          |         |                              |
| Maslac                   |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | 1 mala žlica                |                          |         |                              |
| margarinski namaz        |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | 1 mala žlica                |                          |         |                              |
| Majoneza                 |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | 1 mala žlica                |                          |         |                              |
| chia sjemenke            |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | 1 mala žlica                |                          |         |                              |
| lanene sjemenke          |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | 1 mala žlica                |                          |         |                              |
| ZAČINI                   |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 |                             |                          |         |                              |
| Papar                    |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | prstohvat                   |                          |         |                              |
| origano/majčina dušica   |                  |                    |                  |                 |                 |               |                 | prstohvat                   |                          |         |                              |



|                    |                  |
|--------------------|------------------|
| Ružmarin           | prstohvat        |
| Đumbir             | pola čajne žlice |
| Češnjak            | 1 režanj         |
| Kim                | prstohvat        |
| Kurkuma            | pola čajne žlice |
| curry - kari začín | pola čajne žlice |
| Klinčić            | prstohvat        |
| Cimet              | pola čajne žlice |

**ISPUNJAVA LIJEČNIK**

Mb. Hashimoto

DA

NE

Nadomjesna terapija levotiroksinom

DA

NE

Doza levotiroksina \_\_\_\_\_

Koliko dugo je na nadomjesnoj terapiji \_\_\_\_\_

Laboratorijski parametri (navesti i mjerne jedinice)

TSH \_\_\_\_\_

fT4 \_\_\_\_\_

Ab-TPO \_\_\_\_\_

CRP \_\_\_\_\_

## **ŽIVOTOPIS**

Ime i prezime: Jasmina Bradanović

E-mail: jasminabradanovic@gmail.com

Mobitel: 0919053967

Adresa: Zagrebačka 14, 52210 Rovinj

Godina rođenja: 16.02.1990.

### **Obrazovanje**

2008. - 2012.: Preddiplomski studij Prehrambene Biotehnologije – Sveučilište u Padovi, Italija.

Siječanj 2011. – Svibanj 2011.: Stažiranje u Institutu za Javno Zdravstvo (Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie) u Padovi.

2012. - 2016.: Diplomski studij Prehrambene Biotehnologije – Sveučilište u Padovi, Italija.

Siječanj 2013. – Kolovoz 2013.: Studenska razmjena „Erasmus“ za izradu diplomskog rada – Sveučilište u Helsikiju, Finska.

2019. – 2021.: Diplomski studij Kliničkog Nutricionizma – Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci.

### **Radno iskustvo**

2015. – 2017. : Asistent u nastavi – Srednja talijanska škola Rovinj

2017. – 2019. : Promoter i Sommelier u vinariji Kozlović

2019. – 2021. : Profesor matematike i kemije u Srednjoj školi „Dante Alighieri“ u Puli

2021. – : Stručni suradnik – nutricionist u Nastavnom Zavodu za Javno Zdravstvo Istarske Županije u Puli.

**Ostale vještine**

Strani jezici: Talijanski i Engleski

Vozačka dozvola: B kategorija

Digitalne vještine: Microsoft Office

Ostale vještine: Sposobnost prilagođavanja, timski rad, rad u stresnim situacijama.

