

# Učestalost bezglutenske prehrane u osoba s hipotireozom

---

**Barišić, Ana**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:977051>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-19**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



**Sveučilište u Zagrebu**  
**Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

**Preddiplomski studij Nutricionizam**

**Ana Barišić**

**7434/N**

**UČESTALOST BEZGLUTENSKE PREHRANE U OSOBA S HIPOTIREOZOM**

**Završni rad**

**Predmet:** Osnove dijetoterapije

**Mentor:** Doc. dr. sc. Martina Bituh

**Zagreb, 2020.**

**TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA**

**Završni rad**

**Sveučilište u Zagrebu  
Prehrambeno-biotehnološki fakultet  
Preddiplomski sveučilišni studij Nutricionizam**

**Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda  
Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane**

**Znanstveno područje: Biotehničke znanosti  
Znanstveno polje: Nutricionizam**

**Učestalost bezglutenske prehrane u osoba s hipotireozom**

**Ana Barišić, 0177050038**

**Sažetak:** Bezglutenska prehrana sve se češće razmatra kao dio terapije oboljelih od hipotireoze. Postoje naznake da je prevalencija celijakije povećana kod osoba sa hipotireozom. Cilj ovog rada bio je istražiti kolika je učestalost primjene bezglutenske prehrane među osobama s hipotireozom i samoprocjena utjecaja takve prehrane na simptome hipotireoze. Podaci su prikupljeni putem upitnika, preko društvenih mreža, koji je ispunilo 705 ispitanika s dijagnosticiranim hipotireozom. Utvrđeno je da čak 21 % (150) ispitanika slijedi bezglutensku prehranu, od kojih samo 1 % ima potvrđenu celijakiju. Subjektivnom procjenom ispitanici su naveli kako su umor i pospanost simptomi na koje je najveći pozitivan učinak imala bezglutenska prehrana. Potrebna su daljnja istraživanja kojim bi se istražio utjecaj bezglutenske prehrane na simptome hipotireoze kod onih koji nemaju celijakiju. Također, sve one koji slijede ovakav način prehrane potrebno je upoznati s mogućim nedostacima bezglutenske prehrane ukoliko se ista neadekvatno provodi.

**Ključne riječi:** bezglutenska prehrana, gluten, hipotireoza, učestalost

**Rad sadrži:** 30 stranica, 6 slika, 3 tablica, 57 literaturnih navoda

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb**

**Mentor:** Doc. dr. sc. Martina Bituh

**Datum obrane:**

**BASIC DOCUMENTATION CARD**

**Bachelor thesis**

**University of Zagreb  
Faculty of food Technology and Biotechnology  
University undergraduate study Nutrition**

**Department of Food Quality Control  
Laboratory for Food Chemistry and Biochemistry**

**Scientific area: Biotechnical Sciences  
Scientific field: Nutrition**

**Frequency of gluten-free diet among patients with hypothyroidism**

**Ana Barišić, 0177050038**

**Abstract:** Gluten-free diet (GFD) is increasingly being considered as part of the therapy for patients with hypothyroidism. There are indications that the prevalence of celiac disease is increased in people with hypothyroidism. The purpose of this study was to investigate the frequency of GFD among people with hypothyroidism and self-assessment of the impact of such diet on the symptoms of hypothyroidism. Data were collected through a questionnaire, via social media, completed by 705 respondents diagnosed with hypothyroidism. It has been found that 21 % (150) of respondents follow a GFD, of which only 1 % have confirmed celiac disease. By subjective assessment, respondents stated that fatigue and drowsiness were the symptoms on which GFD had the biggest positive effect. Further research is needed to investigate the impact of a GFD on the symptoms of hypothyroidism in those without celiac disease and all those who follow this diet should be informed about possible disadvantages of GFD if it is inadequately implemented.

**Keywords:** gluten-free diet, gluten, hypothyroidism, frequency

**Thesis contains:** 30 pages, 6 figures, 3 tables, 57 references

**Original in:** Croatian

**Thesis is in printed and electronic form deposited in the library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb**

**Mentor:** Ph.D. Martina Bituh, Assistant Professor

**Defence date:**

**Zahvaljujem mentorici** doc. dr. sc. Martina Bituh na strpljenju, vodstvu i savjetima tijekom izrade ovog rada.

**Veliko hvala** mojoj sestri, baki, ujki, prijateljima i dečku na njihovoj bezuvjetnoj podršci.

**Najveće hvala** mojim roditeljima na njihovoj ljubavi i podršci kroz moj cijeli život.

## Sadržaj

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO	2
2.1. ŠTITNJAČA	2
2.2. BOLESTI ŠTITNJAČE	2
2.2.1. EUTIREOTIČNA GUŠA	3
2.2.2. TUMORI ŠTITNJAČE	3
2.2.3. NETIREOIDNA BOLEST	3
2.2.4. UPALE ŠTITNJAČE	3
2.2.5. HIPERTIREOZA	4
2.2.6. HIPOTIREOZA	4
2.3. BOLESTI ŠTITNJAČE I CELIJAKIJA	6
2.4. PREHRANA KOD HIPOTIREOZE	8
2.4.1. JOD	9
2.4.2. SELEN	9
2.4.3. CINK	10
2.4.4. ŽELJEZO	10
2.4.5. VITAMIN D	10
2.4.6. GOITROGENE TVARI	11
2.5. GLUTEN	11
2.5.1. BEZGLUTENSKA PREHRANA	11
3. EKSPERIMENTALNI DIO	15
3.1. ISPITANICI	15
3.2. METODE RADA	15
3.3. STATISTIČKE METODE	15
4. REZULTATI I RASPRAVA	16
4.1. OPĆI PODACI O ISPITANICIMA	16
4.2. KARAKTERISTIKE ISPITANIKA S OBZIROM NA BOLEST	17
5. ZAKLJUČAK	23
6. POPIS LITERATURE	24

## 1. UVOD

Hipotireoza je stanje hipometabolizma zbog smanjene funkcije štitnjače tj. izostanak učinka hormona štitnjače u stanicama. Najčešći je poremećaj funkcije štitnjače, uz prevalenciju od 1 do 2 % u žena i 0,2 % u muškaraca (Kusić i sur., 2014).

Osim uobičajene nadomjesne terapije levotiroksinom, sve se češće adekvatna prehrana ističe kao učinkovita pomoć za simptome hipotireoze, a poseban se naglasak stavlja na prehranu bez glutena. U posljednje vrijeme gluten i bezglutenska prehrana izrazito su popularni te privlače pozornost svih potrošača pa tako i onih koji boluju od hipotireoze. Putem medija promovira se pozitivan učinak bezglutenske prehrane na zdravlje i na kontrolu tjelesne mase. Kod određenih bolesti (celijakija) i stanja (ne-celijakijaska preosjetljivost na gluten i alergija) dokazana je preosjetljivost na gluten, čime je izbor bezglutenske prehrane u potpunosti opravdan. Međutim, učinak bezglutenske prehrane kod osoba koje nemaju dokazanu preosjetljivost na gluten još uvijek nema znanstveni konsenzus. Istraživanja ne daju jednoznačne rezultate koji bi podržavali izbor bezglutenske prehrane kod ljudi koji nemaju dokazanu preosjetljivost na gluten. Neka istraživanja čak pokazuju da osobe koje su na bezglutenskoj prehrani često imaju manjak vitamina i mineralnih tvari, najčešće zbog izbacivanja cijele skupine namirnica iz prehrane, žitarica. Bezglutenska prehrana je izrazito zahtjevna te je potrebno puno učiti te, ukoliko nije adekvatna, može dovesti do malnutricije i zbog toga se odluka o prelasku na takvu prehranu ne bi trebala donositi bez razmišljanja i savjeta sa liječnikom i nutricionistom.

Cilj ovog rada je istražiti kolika je učestalost primjene bezglutenske prehrane među osobama sa hipotireozom i samoprocjena utjecaja takve prehrane na simptome hipotireoze.

## 2. TEORIJSKI DIO

### 2.1. ŠTITNJAČA

Štitnjača (lat. *glandula thyreoidea*) je jedna od najvećih endokrinih žlijezda čija masa u odraslih ljudi iznosi od 15 do 20 grama. Smještena je u prednjem dijelu vrata, neposredno ispod grkljana te s obje strane dušnika i ispred njega. Štitnjača se sastoji od velikog broja zatvorenih folikula (promjera 100-300  $\mu\text{m}$ ) koji su ispunjeni koloidom, a obloženi su kubičnim epitelnim stanicama koje luče u unutrašnjost folikula. Glavni sastojak koloida je tireoglobulin, veliki glikoprotein (oko 330 kDa) koji sadrži hormone štitnjače. Sekret koji dopiše u folikule kroz folikularni epitel apsorbira se natrag u krv te dopiše u organizam. Glavna funkcija štitnjače jest lučenje dvaju hormona, tiroksina ( $T_4$ ) i trijodtironina ( $T_3$ ). Tiroksin čini otprilike 93 %, a trijodtironin 7 % od ukupne količine metabolički aktivnih hormona štitnjače otpuštenih u krv. Međutim, djelovanje trijodtironina četiri je puta jače i brže od djelovanja tiroksina. Oba hormona potiču metaboličke procese u tijelu. Potpuni nedostatak hormona štitnjače može uzrokovati smanjenje bazalnog metabolizma za 40 do 50 % ispod normalne vrijednosti, dok povećano lučenje hormona štitnjače može povećati intenzitet bazalnog metabolizma za 60 do 100 % iznad normalne vrijednosti. Lučenje hormona štitnjače kontrolira tireotropin (TSH), kojeg luči adenohipofiza, mehanizmom povratne sprege. Osim tiroksina i trijodtironina štitnjača luči i kalcitonin, hormon važan za metabolizam kalcija (Guyton i Hall, 2012).

### 2.2. BOLESTI ŠTITNJAČE

Održavanje optimalne koncentracije hormona štitnjače ključno je za normalan rad cijelog organizma. Važni su za normalan razvoj i rad živčanog sustava, za održavanje tjelesne temperature, normalne aktivnosti centra za disanje, povećanje resorpcije kosti, potrošnje kisika i stvaranje slobodnih radikala i drugo (Vrhovac i sur., 2008).



### 2.2.1. EUTIREOTIČNA GUŠA

Guša je povećana štitnjača. Eutireotična, obična ili netoksična guša jest ona koja nije uzrokovana poremećajem rada štitnjače, autoimunom bolešću, upalom ili tumorom. Uzroci svake gušavosti su višestruki, genetički, endogeni i okolišni, a glavni uzrok endemske gušavosti jest nedostatak joda. Najčešće se liječi tiroksinom (Vrhovac i sur., 2008).

### 2.2.2. TUMORI ŠTITNJAČE

Tumori štitnjače su nove tvorbe podrijetlom iz stanica unutar, a rjeđe izvan štitnjače. Mogu biti benigni ili maligni, a većina ih je dugo asimptomatska. Obično se javljaju u obliku čvora na vratu ili guše, bez drugih simptoma. Liječenje se sastoji od odstranjivanja tumora (Vrhovac i sur., 2008).

### 2.2.3. NETIREOIDNA BOLEST

Netireoidna bolest označava različite abnormalnosti hormona štitnjače i TSH u osoba bez bolesti štitnjače, a koje boluju od neke druge bolesti. Poremećaji zahvaćaju sve, od hipotalamusa do izvršnih stanica na periferiji i dio su opće obrambene neuroendokrinoimune reakcije. Kliničku sliku određuje osnovna bolest, a liječenje nije potrebno jer ne mijenja tijek osnovne bolesti (Vrhovac i sur., 2008).

### 2.2.4. UPALE ŠTITNJAČE

- Akutna upala štitnjače

Akutna upala štitnjače vrlo je rijetka, a nastaje širenjem iz okoline, hematogeno ili ozljedom štitnjače. Pojavljuju se opći znakovi infekcije, otok štitnjače, crvenilo, bol u području vrata i toplina kože. Liječi se antibiotikom (Vrhovac i sur., 2008).

- Subakutna upala štitnjače

Subakutna upala štitnjače je benigna, vjerojatno virusna bolest, obilježena općim i lokalnim simptomima, a nekada i hipotireozom te potpunim oporavkom. Javlja se nakon blage virusne

infekcije gornjih dišnih puteva, a obično prolazi nakon 1-2 tjedna, iako u nekim slučajevima može trajati i više od godinu dana (Vrhovac i sur., 2008).

- Kronična autoimuna upala štitnjače

Kronični autoimuni tireoiditis (Hashimotov tireoiditis) je bolest štitnjače u genetički predisponiranih osoba koja se manifestira u autoimunoj destrukciji tkiva štitnjače, najčešće gušavosti i/ili poremećaju funkcije u obliku hipotireoze, rjeđe hipertireoze. Bolesnici obično nemaju smetnji, a liječniku se javljaju zbog guše, hipotireoze, a rjeđe i hipertireoze. Dijagnosticira se na temelju pozitivnih nalaza na antitijela štitnjače, tireoglobulinska antitijela (TG-At) i antitijela na tireoidnu peroksidazu (TPO-At). Hipotireoza se liječi nadomjesnom terapijom, a hipertireoza ovisno o načinu nastanka. Levotiroksin može ublažiti bolest, smanjiti gušu i sniziti titar antitijela. Hashimotov tireoiditis uglavnom je kronična neizlječiva bolest (Vrhovac i sur., 2008).

#### 2.2.5. HIPERTIREOZA

Hipertireoza je stanje povećanog stvaranja i lučenja hormona štitnjače. Najčešći uzrok hipertireoze je autoimuna bolest štitnjače (Gravesova bolest, rjeđe Hashimotov tireoiditis). Simptomi hipertireoze na koje se bolesnici žale su povećana razdražljivost, nepodnošenje vrućine, pojačano znojenje, proljev, gubitak tjelesne mase, mišićna slabost, nervoza i slični psihički poremećaji, tremor ruku te kronični umor unatoč kojem je prisutna nesanica. Kod razvijene hipertireoze povišeni su ukupni i slobodni  $T_3$  i  $T_4$  uz suprimiran TSH. Liječi se medikamentno, operacijom ili radiojodom. Hipertireoza u tihom i subakutnom tireoiditisu je prolazna, ali u 5 do 20 % bolesnika dolazi do prolazne ili trajne hipotireoze (Guyton i Hall, 2012; Vrhovac i sur., 2008).

#### 2.2.6. HIPOTIREOZA

Hipotireoza je stanje smanjenog stvaranja, lučenja i djelovanja hormona štitnjače. Postoje razni uzroci zbog kojih može nastati, primjerice autoimune bolesti štitnjače (Hashimotov tireoiditis), primjena antitireoidnih lijekova, oštećenja štitnjače, primjena radioaktivnog joda, periferna rezistencija na hormone štitnjače ili zbog bolesti hipofize (Solter, 2007).

Najčešći simptomi hipotireoze su slabost, porast tjelesne mase, konstipacija, osjetljivost na hladnoću, hladna, suha i hrapava koža, usporeni govor, gubitak dlaka, lomljiva kosa, otečenost očnih kapaka, edem lica, periferni edemi, blijeda koža, promuklost, dispneja i poremećaj pamćenja (Kaličanin i sur., 2020).

Klinički manifestna hipotireoza definira se kao stanje povišene koncentracije TSH i snižene koncentracije slobodnog  $T_4$  ( $fT_4$ ). Supklinička hipotireoza je predstadij klinički manifestne hipotireoze, a definira se kao stanje blago povišene koncentracije TSH, ali uz normalnu koncentraciju  $fT_4$  te nepostojanje većine kliničkih tegoba. Godišnje čak 5 do 20 % slučajeva supkliničke hipotireoze prelazi u manifestnu hipotireozu. Hashimotov tireoiditis (HT) je najučestalija autoimuna bolest štitnjače, a definira ju povišena koncentracija TSH i prisutnost antitijela štitnjače, anti-TPO (Mehrddad i sur., 2012; Solter, 2007). Hipotireoza zahvaća 1 do 10 % populacije, najčešće žene u dobi od 40 do 60 godina, dok je kod muškaraca prisutna 10 puta rjeđe. Prevalencija klinički manifestne hipotireoze je 0,3 do 3,7 % u SAD-u, dok je na području Europe između 0,2 i 5,3 %. Procjenjuje se da prevalencija supkliničke hipotireoze iznosi od 10 do 20 % populacije (Chaker i sur., 2017; Vrhovac i sur., 2008). Meta-analiza 7 studija provedenih u Europi pokazuje da je prevalencija nedijagnosticiranih slučajeva hipotireoze 5 % (Garmendia Madariaga i sur., 2014).

Ovisno o uzroku, hipotireoza se može podijeliti na primarnu, sekundarnu i tercijarnu. Primarna hipotireoza je posljedica bolesti štitnjače, najčešće HT-a. Sekundarna hipotireoza se rijetko javlja, a uzrokovana je izostankom stimulacije zdrave štitnjače putem TSH zbog poremećaja u hipofizi. Tercijarna hipotireoza izrazito je rijetka, a javlja se zbog poremećaja u hipotalamusu zbog čega dolazi do poremećaja u lučenju hormona koji oslobađa tireotropin (TRH) (Vrhovac i sur., 2008).

Hipotireoza je bolest koja se ne može izliječiti, ali se može tretirati i kod većine pacijenata se može u potpunosti kontrolirati. Tretira se nadomjesnom terapijom hormona koje vlastita štitnjača više ne proizvodi ili proizvodi u nedovoljnim količinama. Cilj nadomjesne terapije je postići potpunu kliničku remisiju i normalizirati, tj. optimizirati laboratorijske pokazatelje, TSH i  $T_4$  tj.  $fT_4$ . S naglaskom na to da normalna i optimalna vrijednost TSH ne moraju nužno biti iste. Rezultati ispitivanja provedenog na velikoj populaciji u kojem se koristilo fiksno supstitucijsko liječenje s obzirom na postignutu vrijednost TSH nisu bili zadovoljavajući. Naime, preko 20 % bolesnika imalo je prekomjernu supresiju TSH (supklinička hipertireoza), a kod 17,6 % bolesnika TSH je ostao povišen (supklinička hipotireoza). Stoga je važno individualno prilagoditi supstitucijsku dozu levotiroksina (nadomjesna terapija) te često kontrolirati razinu TSH u serumu

(Canaris i sur., 2000). Doza levotiroksina može se razlikovati zbog tjelesne mase, dobi, uzroka nastanka hipotireoze, prisutnosti neke druge bolesti ili zbog uzimanja drugih lijekova. Terapija se treba uzimati svakodnevno, do kraja života, ali uz adekvatnu terapiju prognoza bolesti je odlična te bolesnici bez problema mogu doživjeti duboku starost (Solter, 2007).

### 2.3. BOLESTI ŠTITNJAČE I CELIJAKIJA

Celijakija ili glutenska enteropatija je kronična, imunološki posredovana bolest tankog crijeva, uzrokovana polipeptidnim sastojkom žitarica pšenice, raži i ječma, poznatijim pod nazivom gluten. Javlja se kod nasljedno predisponiranih osoba najčešće u ranoj životnoj dobi sa kliničkom slikom malapsorpcijskog sindroma. Prevalencija celijakije u svijetu je oko 1 % opće populacije. Određivanje serumskih antitijela, antiendomizijskih antitijela (EMA), antiglijadinskih antitijela (AGA) i antitijela na tkivnu transglutaminazu (anti tTG), prva je dijagnostička metoda kod bolesnika kod kojih postoji rizik za pojavu bolesti. Dok je biopsija sluznice tankog crijeva, iako prilično invazivna metoda, najpouzdanija metoda za dijagnosticiranje celijakije. Obzirom da je celijakija doživotna bolest, koja se pojavljuje samo u prisutnosti glutena u hrani, jedina terapija je stroga bezglutenska prehrana (Vrhovac i sur., 2008).

Rezultati kliničke studije iz 2012. godine pokazuju da je 11 od 454 (2 %) pacijenata sa hipotireozom imalo pozitivne serološke testove za celijakiju. Od 11, njih 6 ima klinički manifestnu hipotireozu, a njih 5 supkliničku hipotireozu. Također, 6 je imalo dijagnosticiran HT, dok ih je 5 imalo neautoimunu hipotireozu. 10 pacijenata sa pozitivnim serološkim testovima podvrglo se biopsiji tankog crijeva, samo dvoje ih je imalo histološke promjene na tankom crijevu, jedan pacijent sa klinički manifestnom i jedan sa supkliničkom hipotireozom. Prevalencija klasične celijakije kod pacijenata sa hipotireozom u ovoj studiji je 0,4 %. Većina pacijenata sa celijakijom imali su HT (54 %), ali ne postoji značajna statistička korelacija između HT-a i celijakije (Mehrddad i sur., 2012).

Roy i sur. u meta-analizi iz 2016. godine analizirali su 27 različitih studija koje ukupno uključuju 6024 ispitanika koji imaju neku autoimunu bolest štitnjače. Ukupno gledajući podatke, prevalencija celijakije kod osoba s autoimunim bolestim štitnjače bila je 1,6 %. Međutim, heterogenost podataka bila je izrazito velika (tablica 1). Nešto je veća prevalencija celijakije kod osoba sa autoimunom hipertireozom (2,6 %) i u studijama koje uključuju osobe sa autoimunom hipertireozom i hipotireozom (1,7 %). Dok je prevalencija celijakije kod osoba sa autoimunom hipotireozom samo 1,4 %.

**Tablica 1.** Prevalencija celijakije kod osoba s autoimunim bolestima štitnjače (preuzeto iz Roy i sur., 2016)

Autor, godina	Prevalencija celijakije (%) kod osoba s:			Autor, godina	Prevalencija celijakije (%) kod osoba s:		
	Autoimunom hipotireozom	Autoimunom hipertireozom	Autoimuna hipotireoza i hipertireoza		Autoimunom hipotireozom	Autoimunom hipertireozom	Autoimuna hipotireoza i hipertireoza
Berti i sur., 2000	-	-	2,9	Mallea-Gil i sur., 2012	-	-	4
Ch'ng i sur., 2005	-	4,5	-	Manaki i sur., 2006	-	1,9	-
Collin i sur., 1994	-	-	4,8	Mehrdad i sur., 2012	0,4	-	-
Cuoco i sur., 1999	-	-	4,4	Meloni i sur., 2001	-	-	4,4
De Martino i sur., 2014	-	-	9,9	Ravaglia i sur., 2003	1,5	-	-
Fanciulli i sur., 2005	-	-	0	Sari i sur., 2009	5	-	-
Farahidi i sur., 2014	4,3	-	-	Sategna-Guidetti i sur., 1998	-	-	3,3
Grzenia-Adamek i sur., 2008	-	-	0,6	Sattari i sur., 2011	-	-	2,3
Guliteri i sur., 2007	-	-	2,9	Spadaccino i sur., 2008	-	-	3,6
Hadithi i sur., 2007	4,8	-	-	Teixeira i sur., 2014	-	-	1,2
Kaczorowska i sur., 2006	-	-	4,3	Valentino i sur., 1999	-	-	3,3
Larizza i sur., 2001	8,8	-	-	Ventura i sur., 2014	-	-	1,9
Larizza i sur., 2001	-	4,6	-	Volta i sur., 2001	3,2	-	-
Mainardi i sur., 2002	-	-	2	Zubarik i sur., 2014	1,8	-	-

Rezultati druge meta-analize, koja uključuje 13 znanstvenih istraživanja, pokazuju da je prevalencija bolesti štitnjače, osobito autoimunih bolesti štitnjače i hipotireoze, značajno veća kod pacijenata sa celijakijom u usporedbi sa kontrolnom skupinom (Sun i sur., 2016).

Još uvijek nije u potpunosti jasno zašto dolazi do povezanosti celijakije i bolesti štitnjače, a jedan od razloga može biti genetika. Naime ljudski antigen za leukocite (HLA), haplotipova DQ2 i DQ8, izražen je kod celijakije, a postoji i njeno slaba povezanost sa pojavom HT-a. Također, gen koji kodira za citotoksične T-limfocite povezane s antigenom 4 (CTLA-4) povezan je sa pojavom celijakije i autoimunih bolesti štitnjače (Sun i sur., 2016).

U posljednje vrijeme sve se češće spominje osjetljivost na gluten koja nema veze sa celijakijom, ne-celijakijom preosjetljivost na gluten. Uzrok nastanka ne-celijakijom preosjetljivosti na gluten još uvijek nije poznat, kao ni prevalencija istog. Simptomi su najčešće vezani uz gastrointestinalni trakt, a to su abdominalna bol, nadutost, dijareja i konstipacija, još se pojavljuju glavobolja, depresija, anemija, osip, bol u zglobovima i umor. Međutim, simptomi nestaju kad se uvede bezglutenska prehrana (Vasquez-Roque i Oxentenko, 2015).

#### 2.4. PREHRANA KOD HIPOTIREOZE

Zbog utjecaja hipotireoze na metabolizam i homeostazu organizma, konvencionalna terapija lijekovima trebala bi biti potpomognuta adekvatnom prehranom kako bi se ublažili simptomi bolesti, spriječila pojava pretilosti te malnutricije. Kod blažih slučajeva hipotireoze ili u samim začetim bolestima moguće je odgoditi ili u potpunosti izbjeći upotrebu lijekova te bolest regulirati samo prehranom. Usred smanjene razine hormona štitnjače u hipotireozu metabolizam je usporen što uzrokuje pohranu većeg dijela energije u obliku masnog tkiva što može dovesti do pojave pretilosti. Stoga je važno da prehrana bude dobro uravnotežena te ukoliko je potrebna redukcija tjelesne mase da postoji energijski deficit, ali se unos energije ne smije previše smanjiti da ne bi došlo do dodatnog usporavanja metabolizma. Ako je bolesnik adekvatne tjelesne mase, prehrana treba omogućiti održavanje tog stanja. Kod planiranja prehrane za osobe s hipotireozom potrebno je posebno obratiti pažnju na nutrijente koji podržavaju pravilan rad štitnjače. Nutrijenti od izrazite važnosti su jod, selen, cink, željezo, vitamin D te goitrogene tvari (Welstead, 2015).

### 2.4.1. JOD

Jod je esencijalan nutrijent za ljudski organizam, prvenstveno potreban za normalan rad štitnjače. U ljudskom organizmu nalazi se 15 do 20 mg joda, od čega je 70 do 80 % koncentrirano u štitnjači. Od ukupne količine unesenog joda 15 % u roku 24 h odlazi u štitnjaču, a ostatak se izlučuje urinom. Biosinteza hormona štitnjače ovisi o egzogenom unosu joda putem hrane i pića. Poremećaji koji nastaju uslijed nedostatka joda su gušavost, hipotireoza, kretinizam i dr. Prekomjerni unos joda može različito utjecati na štitnjaču, uzrokujući hipotireozu, hipertireozu ili tiroiditis (upalu štitnjače). U hipotireozu se preporučuje povećanje unosa joda zbog smanjenih razina hormona štitnjače. Količina joda potrebna za zdravu osobu je otprilike 150 µg/dan, dok je podnošljiva gornja granica 1100 µg/dan. Međutim, studije pokazuju da je prevalencija autoimunih bolesti štitnjače veća kod osoba sa većim unosom joda. Najznačajniji prehrambeni izvori joda su ribe i školjkaši te ostali plodovi mora, a u manjoj koncentraciji jod je prisutan u mlijeku i mliječnim proizvodima te jajima. U Republici Hrvatskoj dobar izvor joda je i kuhinjska sol koja se zbog prevencije gušavosti jodira (Duraković i sur., 2017; Lontiris i Mazokopakis, 2017).

### 2.4.2. SELEN

Selen je mikronutrijent važan za metabolizam hormona štitnjače. Značajni poremećaji u metabolizmu hormona štitnjače javljaju se ako su razine selena dugoročno nedostatne. Tada dolazi do inhibicije sinteze i smanjenja aktivnosti enzima koji je odgovoran za konverziju tiroksina u metabolički aktivnije oblike. Nedostatak selena uzrokuje nakupljanje vodikova peroksida što uzrokuje smanjenje proizvodnje hormona  $T_4$  i oštećenje stanica štitnjače. Prehrana s adekvatnim unosom selena potiče sintezu i metabolizam hormona štitnjače te predstavlja zaštitu štitnjači od prevelikih količina joda (Kawicka i Regulska-Ilow, 2015; Lontiris i Mazokopakis, 2017). Hrana kojom se može osigurati dostatan unos selena je meso, povrće, mliječni proizvodi i orašati plodovi, osobito brazilski oraščići. Osobe koje konzumiraju više hrane bogate selenom imaju manju incidenciju supkličke hipotireoze. Međutim, suplementi selena ne pokazuju utjecaj na rad štitnjače niti smanjuju simptome supkličke hipotireoze. Dakle hrana bogata selenom, a ne suplementi selena, ima preventivan učinak na pojavu supkličke hipotireoze (van der Gaag i sur., 2020).

### 2.4.3. CINK

Cink je također jedan od mineralnih tvari koji su potrebni za pravilan rad štitnjače. Kofaktor je enzima dejodinaze koja vrši pretvorbu  $T_4$  u  $T_3$ . Nedovoljan unos cinka uzrokuje smanjenu stopu metabolizma i smanjenu aktivnost štitnjače. Ukoliko se unosi u preporučenim količinama ima pozitivan učinak na aktivnost  $T_3$  hormona, dok u stanju nedostatka dolazi do smanjene sinteze  $T_3$  (Kawicka i Regulska-Ilow, 2015).

### 2.4.4. ŽELJEZO

Više od 50 % oboljelih od hipotireoze ima anemiju, stoga je potrebno obratiti pažnju na adekvatan unos željeza. Nedostatak željeza uzrokuje smanjenu sintezu hormona štitnjače zbog manje aktivnosti hema (Kawicka i Regulska-Ilow, 2015). Željezo je također sastavni dio enzima tireoid peroksidaze koja sudjeluje u metabolizmu hormona štitnjače. Osim smanjenja sinteze hormona, nedostatak željeza uzrokuje i povišenje TSH-a u plazmi, smanjuje aktivnost peroksidaze i potiče povećanje štitnjače (Duraković i sur., 2017).

### 2.4.5. VITAMIN D

Nedostatak vitamina D često je prisutan kod osoba koje pate od bolesti štitnjače. Adekvatan unos vitamina D važan je zbog očuvanja zdravlja kostiju, osobito kako bi se smanjio rizik od osteoporoze jer vitamin D sudjeluje u homeostazi mineralnih tvari važnih za pravilnu funkciju i metabolizam kostiju. Zbog poremećaja u radu štitnjače, kod hipotireoze se smanjuje aktivnost paratireoidnog hormona (PTH) pa je njegova uloga proizvodnje aktivnog oblika vitamina D reducirana (Kawicka i Regulska-Ilow, 2015). Izvori vitamina D iz hrane su masna riba, jaja i mlijeko, ali sinteza vitamina D i količina u organizmu ovisi o izloženosti tijela suncu. Suplementi kolekalciferola smanjuju koncentraciju TPO antitijela kod osoba koje boluju od HT-a, a kod kojih je prisutan nedostatak vitamina D. Uočen je manjak vitamina D kod pacijenata sa HT-om, ali ne zna se je li to posljedica ili dio uzroka bolesti (Liontiris i Mazokopakis, 2017).



#### 2.4.6. GOITROGENE TVARI

Goitrogene tvari su fitokemikalije koje se u većim količinama nalaze u povrću iz porodice kupusnjača. Goitrogene tvari iz hrane pokazuju negativan utjecaj na rad štitnjače, prvenstveno smanjujući raspoloživu koncentraciju joda u organizmu. Kod zdravih osoba konzumacija kupusnjača ne predstavlja problem, ali kod stanja manjka joda u organizmu ne bi trebalo pretjerivati s konzumacijom istih. Osim kupusnjača, treba pripaziti i na konzumaciju soje i proizvoda od soje koja u sebi sadrži genistein koji također negativno djeluje na rad štitnjače te čak može smanjiti apsorpciju levotiroksina (Duraković i sur., 2017).

#### 2.5. GLUTEN

Gluten je opći naziv koji se koristi za mješavinu proteina iz pšenice (prolamine i glutenine). Postoje i druge žitarice koje sadrže proteine koji mogu biti toksični za osobe sa celijakijom. To su toksični prolamini, glijadin iz pšenice, sekalin iz raži i hordein iz ječma. Prolamini imaju specifičan aminokiselinski sastav u kojem prevladavaju prolin i glutamin. Istraživanja su pokazala da su ovi dijelovi proteina otporni na djelovanje probavnih enzima u ljudskom probavnom sustavu zbog čega dolazi do nakupljanja relativno velikih peptida koji uzrokuju oštećenja na mukoznoj sluznici *in vivo* kao i *in vitro* te izazivaju imunološki odgovor (Saturni i sur., 2010).

##### 2.5.1. BEZGLUTENSKA PREHRANA

Bezglutenska prehrana jedina je terapija za osobe sa celijakijom, alergijom na pšenicu i preosjetljivošću na gluten. Ali u posljednjih nekoliko godina cijeli svijet je preplavio trend bezglutenske prehrane koja se promovira kao bolja i „zdravija“. Studije pokazuju da polovica ljudi koji su na bezglutenskoj prehrani ne boluje od celijakije (Choung i sur., 2015). Čak 40 % školske djece u američkom okrugu Olmsted koji su na bezglutenskoj prehrani nemaju celijakiju, a 20 % ih je na bezglutenskoj prehrani bez ikakvih kliničkih indikacija (Almallouhi i Absah, 2017). Gluten se sve češće smatra uzročnikom brojnih tegoba koje se pojavljuju kod zdravih pojedinaca, ali i kod osoba koje boluju od nekih drugih bolesti. Tako se i među osobama koje boluju od hipotireoze sve češće može čuti kako bi baš bezglutenska prehrana mogla biti rješenje brojnih zdravstvenih problema s kojima se suočavaju.

Oznaka „bez glutena“ odnosi se na hranu koja ne sadrži gluten i zakonski je regulirana na području Europe i sjeverne Amerike. Strogo bezglutenska prehrana ograničavajući je prehrambeni obrazac, kojeg je poprilično teško slijediti. Propisana bezglutenska prehrana nije bezopasana, obzirom na moguće socijalne, psihološke i zdravstvene posljedice (rizik od malnutricije) (Saturni i sur., 2010). Provođenje takve prehrane izuzetno je zahtjevno, ali i skupo. Studije pokazuju da su proizvodi označeni kao bezglutenski značajno skuplji od usporedivih proizvoda sa glutenom (Singh i Whelan, 2011). Pridržavanje bezglutenske prehrane zahtjeva strpljenje i vrijeme, naime osobe sa celijakijom troše 10 do 20 sati više mjesečno kupujući namirnice zbog neadekvatnog označavanja hrane koja sadrži gluten. Bezglutenska zamjenska hrana često nema isti okus kao hrana koja sadrži gluten (Pietzak, 2005). Osim u hrani, gluten može biti prisutan i u farmaceutskim proizvodima, gdje njegova prisutnost često nije označena (See i sur., 2015).

Tri su glavna aspekta bezglutenske prehrane:

1. Izbjegavanje žitarica i proizvoda koji sadrže gluten kao što su kruh, žitarice za doručak, brašna, tjestenine, kekse, umake i sl. koji sadrže pšenicu, ječam, raž ili zob koja je iz nekontroliranog uzgoja ili je kontaminirana, ali i „novih“ žitarica kao što su durum, pšenoraž, kamut, pir i sl.
2. Konzumacija hrane koja je prirodno bez glutena, kao i alternativnih izvora škroba, kao što je riža, krumpir, kukuruz i šećerna trska
3. Korištenje komercijalnih zamjenskih bezglutenskih proizvoda koji su dostupni na tržištu (Ciacci i sur., 2015)

Zob je također žitarica koja sadrži gluten, ali u manjoj količini od pšenice, ječma i raži. Finci su istraživanjem utvrdili da dugotrajna konzumacija zobi kod pacijenata sa celijakijom ne uzrokuje poremećaje ni oštećenja sluznice (Aaltonen i sur., 2017).

Čak i male količine glutena, kod osoba sa celijakijom, mogu uzrokovati promijene na sluznici tankog crijeva. Istraživanja pokazuju da je sigurna dnevna količina glutena za većinu osoba sa celijakijom < 50 mg, ali kod dijela pacijenata čak i 10 mg glutena na dan može uzrokovati razvoj abnormalnosti na mukoznoj sluznici tankog crijeva (Cohen i sur., 2019).

Jedna šnita tosta prosječne težine oko 25 g sadrži približno 5 g glutena, što znači da se količina glutena od 50 mg nalazi u svega 0,25 g tosta tj. 1/100 šnite tosta (slika 1).



**Slika 1.** Zaokruženo predstavlja 1/100 šnite tosta koja sadrži 50 mg glutena

Neadekvatna bezglutenska prehrana može povećati rizik za pojavu metaboličkog sindroma i kardiovaskularnih bolesti te može biti siromašna pojedinim vitaminima i mineralnim tvarima, kao što su folna kiselina, magnezij, cink i vitamin B<sub>12</sub> (Barton i sur., 2007). Klinička studija (2019) provedena u Meksiku uspoređivala je utjecaj bezglutenske prehrane na metaboličke promjene kod osoba sa celijakijom, osoba sa ne-celijakijskom preosjetljivošću na gluten i kontrolne skupine. Rezultati pokazuju da je prevalencija metaboličkog sindroma (MS) kod osoba sa celijakijom, nakon 6 mjeseci bezglutenske prehrane, 20 % veća. Kod osoba sa ne-celijakijskom preosjetljivošću na gluten je 15 % veća prevalencija MS-a, 20 % veća prevalencija steatoze jetre te 10 % veća prevalencija visokog krvnog tlaka. Kod kontrolne skupine došlo je do manjeg gubitka na tjelesnoj masi, ali bez značajnog utjecaja na MS i njegove komponente (Remes-Troche i sur., 2019).

#### 2.5.2. BEZGLUTENSKA PREHRANA KOD OSOBA S BOLESTIMA ŠTITNJAČE

Mnogi ljudi sa raznim gastrointestinalnim problemima samostalno dijagnosticiraju pojedine simptome kao osjetljivost na gluten te krenu sa bezglutenskom prehranom. Često dolazi do poboljšanja simptoma, ali nije sigurno događa li se to zbog eliminacije procesirane hrane i rafiniranih ugljikohidrata te veće konzumacije voća i povrća. Istraživanje pokazuje da samo 16% ispitanika za koje se sumnjalo da imaju ne-celijakijsku preosjetljivost na gluten ima simptome

koji su vezani za gluten, a čak 40 % ispitanika pokazuje nocebo efekt (slične i/ili pogoršane simptome kod konzumacije placeba) zbog čega raste sumnja da je baš gluten krivac za smetnje koje imaju ispitanici sa sumnjom na ne-celijakijску preosjetljivost na gluten (Kim i sur., 2019).

Bezglutenska prehrana kod žena koje imaju HT, kod kojih je funkcija štitnjače normalna (nemaju hipotireozu), smanjuje TPO-At i TG-At. Međutim, nepoznat je utjecaj bezglutenske prehrane na koncentraciju antitijela kad je prisutna hipotireoza (Krysiak i sur., 2018).

Većina istraživanja (Roy i sur., 2016; Sun i sur., 2016) povezuju celijakiju s autoimunim bolestima štitnjače, ali potrebna su dodatna istraživanja kako bi se utvrdilo postoji li povezanost između celijakije i neautoimune hipotireoze te posljedično bezglutenske prehrane i hipotireoze.

### **3. EKSPERIMENTALNI DIO**

#### **3.1. ISPITANICI**

U periodu od 28. travnja 2020. do 4. svibnja 2020. elektroničkim putem, preko društvenih mreža, objavljen je upitnik kojim se željelo ispitati kolika je učestalost bezglutenske prehrane među osobama sa hipotireozom i samoprocjena utjecaja takve prehrane na simptome hipotireoze. Upitnik je namjenjen osobama svih dobnih skupina, a dobrovoljno ga je ispunilo 705 ispitanika kojima je zajamčena zaštita osobnih podataka i anonimnost. Svi ispitanici naveli su da im je dijagnosticirana hipotireoza.

#### **3.2. METODE RADA**

Upitnik je kreiran za potrebe ovoga rada i sastoji se od dva dijela. Prvi dio se odnosi na opće podatke o ispitanicima kao što su spol, dob, mjesto stanovanja i stupanj obrazovanja te pitanja koja se odnose na dijagnozu hipotireoze kao što su vrsta hipotireoze, korištenje nadomjesne terapije, prisutnost drugih kroničnih bolesti, osobito celijakije i sl. Drugi dio upitnika sastojao se od 19 pitanja koja se odnose na prehranu ispitanika. Ispitanici koji ne slijede bezglutensku prehranu odgovarali su na 6 pitanja nakon čega je anketa za njih bila gotova, dok su ispitanici koji slijede bezglutensku prehranu odgovarali na 17 pitanja koja se odnose bezglutensku prehranu, npr. duljina trajanja bezglutenske prehrane, opis trenutne prehrane, samoprocjena utjecaja na simptome hipotireoze isl.

#### **3.3. STATISTIČKE METODE**

Statistička analiza i obrada podataka dobivenih upitnikom napravljena je pomoću MS Office Excel tabličnog alata (inačica 2010.). Rezultati su prikazani u obliku udjela (%) i srednje vrijednosti  $\pm$  SD (standardna devijacija).

## 4. REZULTATI I RASPRAVA

### 4.1. OPĆI PODACI O ISPITANICIMA

Ukupno je u istraživanju sudjelovalo 705 ispitanika oboljelih od hipotireoze, od kojih je 697 (99 %) žena i 8 (1 %) muškaraca. Prosječna dob ispitanika bila je  $39 \pm 12$  godina. 150 (21 %) ispitanika je na bezglutenskoj prehrani i njihova prosječna dob bila je  $42 \pm 12$  godina, dok je prosječna dob ispitanika koji nisu na bezglutenskoj prehrani, njih 555 (79 %),  $38 \pm 12$  godina (tablica 2). Većina ispitanika (61 %) je iz Republike Hrvatske, dok su ostali (39 %) iz drugih država, najviše iz Bosne i Hercegovine te Republike Srbije.

**Tablica 2.** Dob ispitanika s obzirom na spol i vrstu prehrane

	Svi ispitanici		Ispitanici na bezglutenskoj prehrani		Ispitanici koji nisu na bezglutenskoj prehrani	
	Broj (N)	Dob (godina)	Broj (N)	Dob (godina)	Broj (N)	Dob (godina)
<b>Ukupno</b>	705	$39 \pm 12$	150	$42 \pm 12$	555	$38 \pm 12$
<b>M</b>	8	$32 \pm 12$	3	$30 \pm 8$	5	$33 \pm 14$
<b>Ž</b>	697	$39 \pm 12$	147	$42 \pm 10$	550	$38 \pm 12$

U tablici 3 prikazana je raspodjela ispitanika (%) s obzirom na stupanj obrazovanja te se može primijetiti da većina ispitanika koja slijedi bezglutensku prehranu ima neki stupanj fakultetskog obrazovanja (52 %), 1 % ispitanika ima završenu samo osnovnu školu, dok ostali ispitanici (47 %) imaju završenu srednju školu. Istraživanje Kim i sur. (2019) koje je uključivalo osobe koje su na bezglutenskoj prehrani, a nemaju zdravstvene probleme koji se povezuju s glutenom također je pokazalo da takvu prehranu slijede većinom visokoobrazovane osobe koje imaju obrazovanje nakon srednje škole (61 %), njih 22 % sa završenom srednjom školom i 17 % ispitanika koji nemaju završenu srednju školu.

**Tablica 3.** Raspodjela ispitanika po stupnju obrazovanja, spolu i vrsti prehrane

STRUČNA SPREMA	Svi ispitanici		Ispitanici na bezglutenskoj prehrani		Ispitanici koji nisu na bezglutenskoj prehrani	
	M	Ž	M	Ž	M	Ž
	<b>Osnovna škola</b>	0 %	2 %	0 %	1 %	0 %
<b>Srednja stručna sprema</b>	37 %	53 %	0 %	47 %	60 %	54 %
<b>Viša stručna sprema</b>	13 %	16 %	0 %	19 %	20 %	15 %
<b>Visoka stručna sprema</b>	50 %	26 %	100 %	30 %	20 %	26 %
<b>Poslijediplomski studij</b>	0 %	3 %	0 %	3 %	0 %	3 %

#### 4.2. KARAKTERISTIKE ISPITANIKA S OBZIROM NA BOLEST

Ispitanici boluju od hipotireoze prosječno  $8 \pm 7$  godina, a 66 % njih ima povišena antitijela, 16 % ima hipotireozu bez povišenih antitijela, dok ih 18 % ne zna koju vrstu hipotireoze ima.

Nadomjesnu terapiju (levotiroksin) uzima 610 (87 %) ispitanika, a njih 354 (50 %) ima poboljšanje nekih simptoma nakon uvođenja nadomjesne terapije.

Meta analiza iz 2016. godine pokazuje da je prevalencija celijakije kod osoba s autoimunim bolestima štitnjače 1,6% (Roy i sur., 2016). Obzirom na povećanu prevalenciju celijakije (4,8 %) kod osoba sa hipotireozom i preporuke za povećanim oprezom (Hadithi i sur., 2007) ispitanici su odgovarali na pojedina pitanja vezana za celijakiju. Utvrđeno je da je samo 41 (6 %) ispitanik nakon dijagnoze hipotireoze dobio preporuku za testiranje na celijakiju. Celijakiju ima dijagnosticiranu 1% (10) ispitanika. Celijakija je dijagnosticirana biopsijom tankog crijeva kod njih 6, a ostalima (njih 4) je dijagnosticirana na temelju krvnih nalaza.

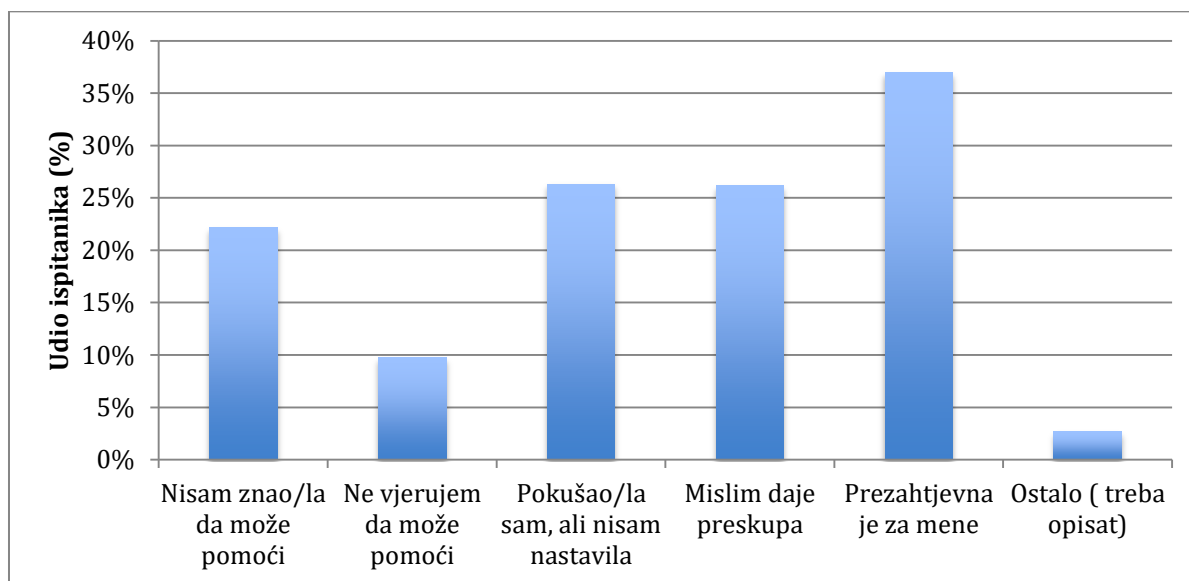
#### 4.3. PREHRANA ISPITANIKA

Hipotireoza je doživotno stanje kojem nema lijeka, osim nadomjesne terapije levotiroksinom, bolja kvaliteta života može se postići adekvatnom prehranom. Potrebno je promijeniti neke prehrambene navike ukoliko prehrana prije postavljanja dijagnoze nije bila adekvatna. To je

učinilo 35 % ispitanika, dok njih 65 % nije uopće mijenjalo svoje prehrane navike nakon postavljene dijagnoze. Kao najčešće promjene u prehrani navode se izbjegavanje ugljikohidrata i glutena.

#### 4.3.1. BEZGLUTENSKA PREHRANA ISPITANIKA

Bezglutenska prehrana sve češće se spominje u kontekstu hipotireoze, kao moguće rješenje. To pokazuju i rezultati ovog istraživanja, 80 % ispitanika čulo je da bezglutenska prehrana može imati pozitivan učinak na simptome hipotireoze, dok njih 20% nije upoznato s tim. Unatoč tome što je 80 % čulo da bezglutenska prehrana može imati pozitivan učinak na simptome hipotireoze, samo njih 21 % (150) slijedi bezglutensku prehranu. Međutim, potrebno je naglasiti da od tih 150 ispitanika, njih 10 ima celijakiju te im je bezglutenska prehrana jedina terapija. Na slici 2 grafički su prikazani najčešći razlozi zbog kojih 79 % (555) ispitanika ne slijedi bezglutensku prehranu.



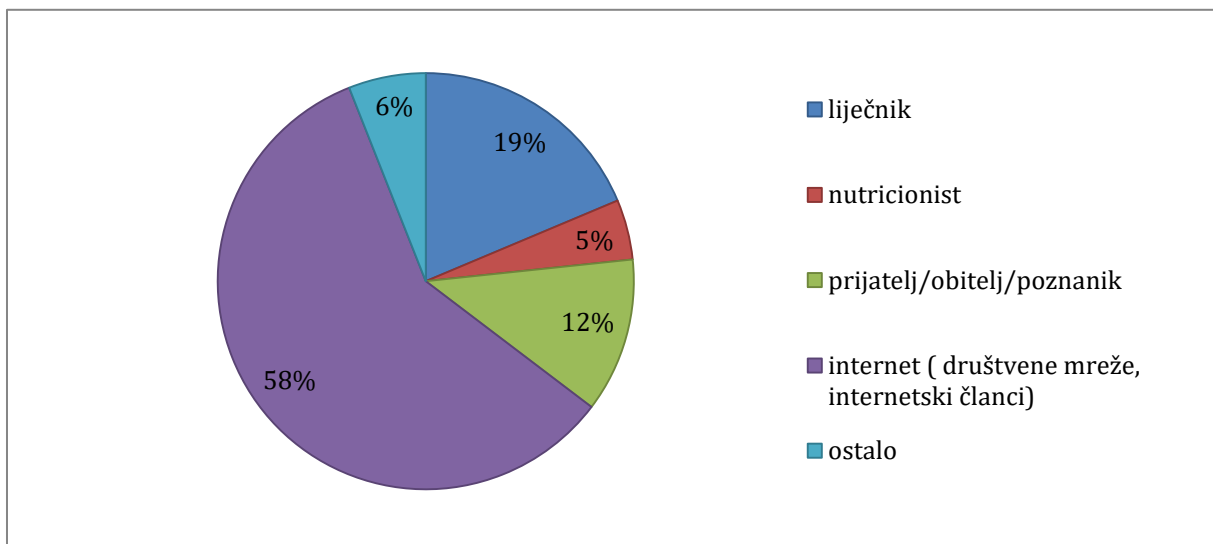
**Slika 2.** Razlozi zbog kojih ispitanici ne slijede bezglutensku prehranu (n=555)

Međutim, 239 (43 %) onih koji nisu na bezglutenskoj prehrani kaže kako bi prešlo na istu kada bi postojali znanstveni dokazi da pomaže ublažiti simptome hipotireoze. Da bi možda prešlo na



bezglutensku prehranu kaže njih 257 (46 %), ne zna njih 44 (8 %), a na bezglutensku prehranu ne bi prešlo samo njih 15 (3 %).

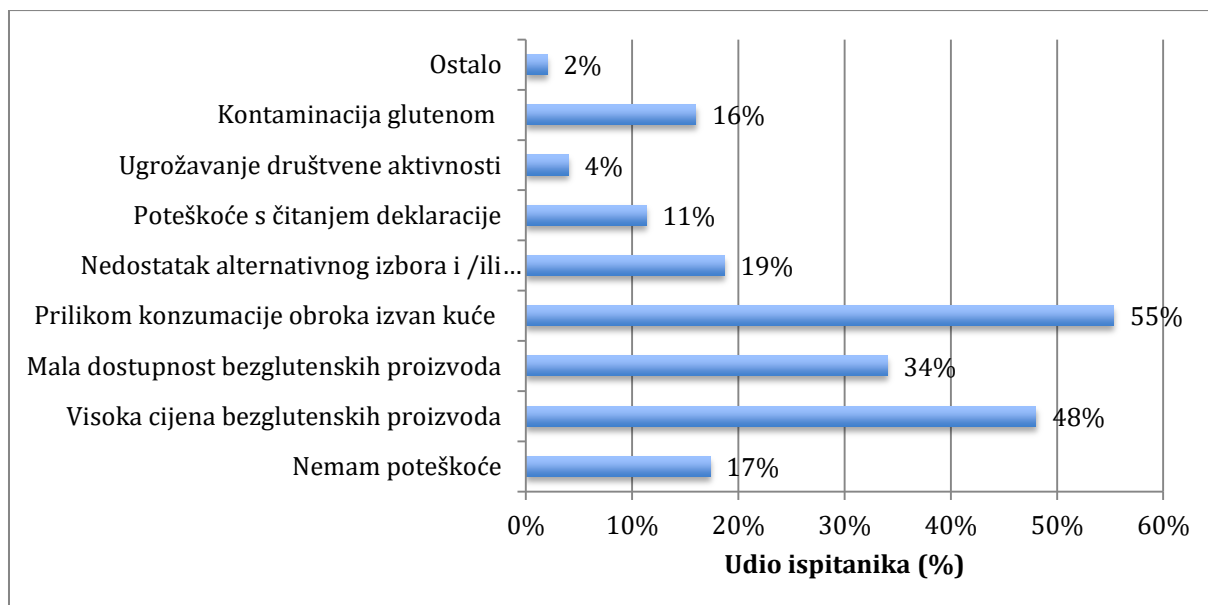
Bezglutensku prehranu slijedi 150 (21 %) ispitanika. Do preporuka za uvođenje bezglutenske prehrane najčešće su došli preko interneta, potom liječnika pa prijatelja, obitelji i poznanika, a najmanji udio ispitanika preporuku za uvođenje bezglutenske prehrane dobio je nakon savjetovanja sa nutricionistom (slika 3). Možda zato što nutricionisti još uvijek nisu sustavno uključeni u liječenje osoba s bolestima štitnjače. Čak je 19 % ispitanika na bezglutenskoj prehrani preporuku dobilo od liječnika, a samo 4 % njih nakon dijagnoze hipotireoze bilo je poslano na testiranje za celijakiju. Dakle, dio liječnika bez pozitivnih seroloških ili biopsijskih nalaza za celijakiju pacijentima daje preporuku za zahtjevnu bezglutensku prehranu.



**Slika 3.** Izvor informacija/preporuka za uvođenje bezglutenske prehrane (n=150)

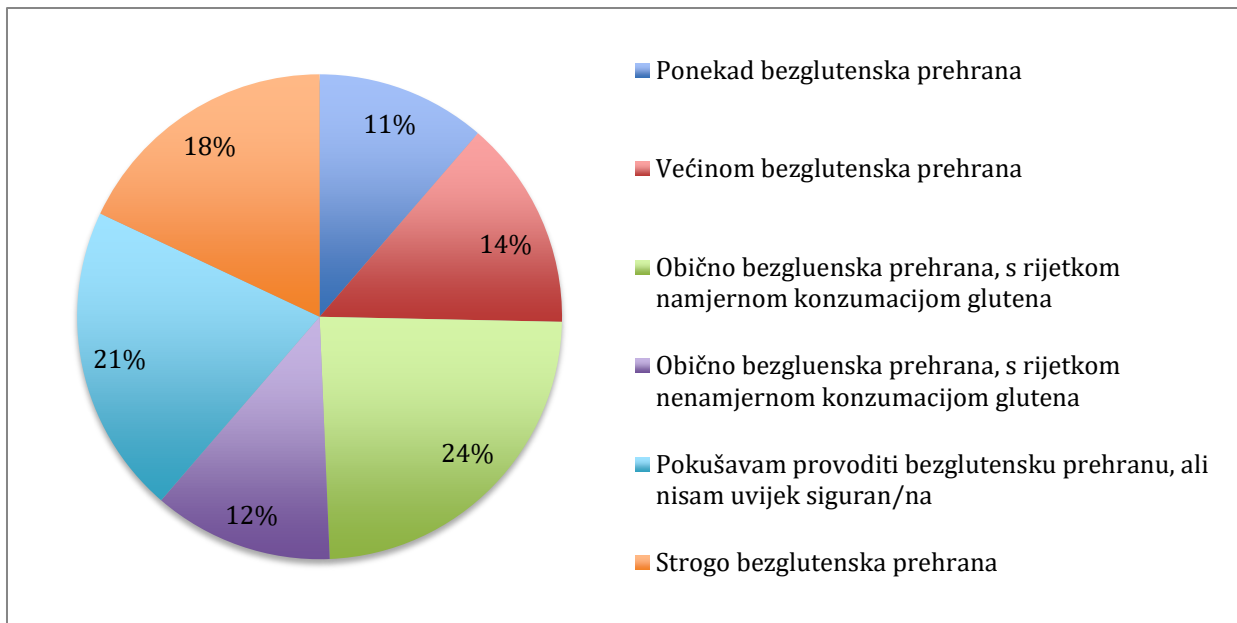
Kim i sur. (2019) u istraživanju navode kako osobe na bezglutenskoj prehrani imaju veće mjesečne troškove za hranu (496 \$ u usporedbi sa 440 \$ kod kontrolne skupine) i češće provjeravaju nutritivnu deklaraciju na proizvodima. See i sur. (2015) navode izazove s kojima se susreću osobe sa celijakijom koje su na bezglutenskoj prehrani, a to su mala dostupnost bezglutenskih proizvoda i njihova visoka cijena. Ispitanici također navode da im provođenje stroge bezglutenske prehrane negativno utječe na socijalni život i otežava konzumaciju obroka izvan kuće. Osim toga, kontaminacija glutenom iz namirnica koje prirodno ne bi trebala sadržavati gluten ili neprehrambenih izvora, kao što su lijekovi, dodatno otežava provođenje bezglutenske prehrane.

Ispitanici u ovom istraživanju također se susreću sa poteškoćama kod provođenja bezglutenske dijete, najviše ih ima poteškoće prilikom konzumacije obroka izvan kuće (55 %) i zbog visoke cijene bezglutenskih proizvoda (48 %) (slika 4).



**Slika 4.** Poteškoće s kojima se ispitanici susreću prilikom provođenja bezglutenske dijete (n=150)

S obzirom na sve poteškoće s kojima se susreću, pitali smo ispitanike da opišu svoju trenutnu prehranu. Tek njih 27 (18 %) svoju prehranu opisuje kao strogo bezglutensku, a njih 31 (21 %) pokušava provoditi bezglutensku prehranu, ali nisu uvijek sigurni u svoj izbor (slika 5). Pšenica postoji pod raznim imenima, a derivati žitarica koje sadrže gluten, osobito pšenice, u širokoj su primjeni u prehrambenoj proizvodnji (See i sur., 2015).



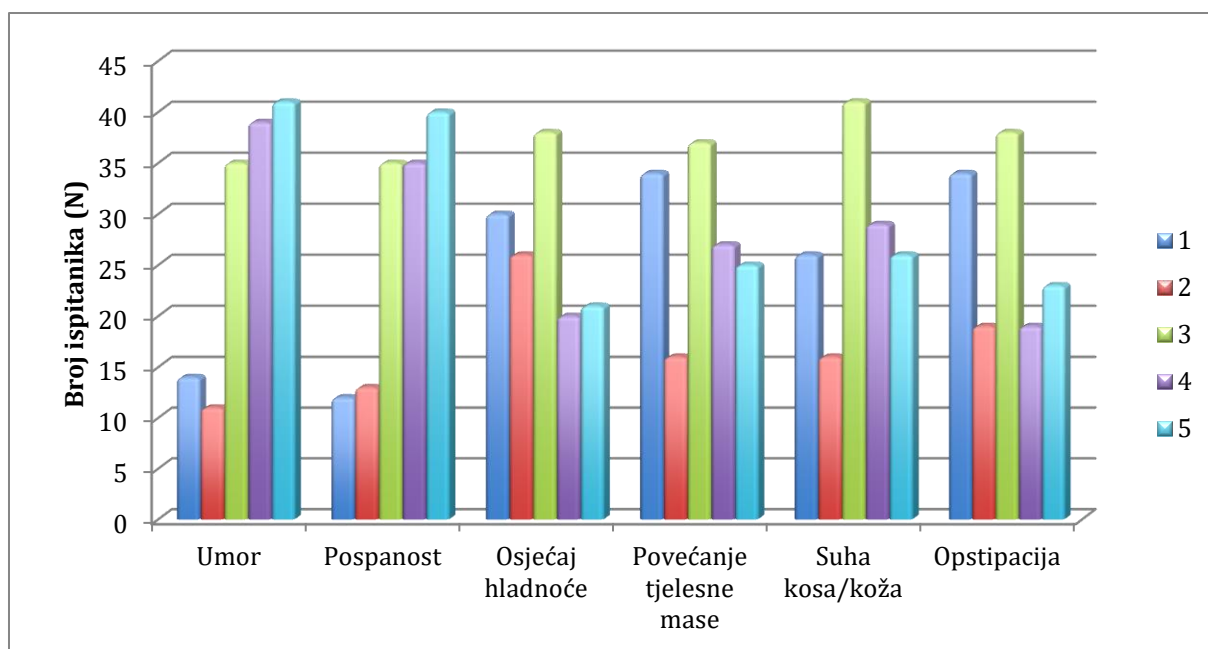
**Slika 5.** Stupanj pridržavanja bezglutenske prehrane (n=150)

98 (65 %) ispitanika uz bezglutensku prehranu koristi i dodatke prehrani. Najčešće se koriste selen (38 ispitanika), vitamin D (37 ispitanika), multivitamini (16 ispitanika) te kompleksi mineralnih tvari i pojedine mineralne tvari kao što su magnezij, željezo i cink.

Istraživanja pokazuju da suplementacija selenom, kod pacijenata sa autoimunim bolestima štitnjače, poboljšava upalne i imunosne odgovore. Suplementi vitamina D smanjuju TPO-At kod pacijenata sa Hashimoto tireoiditisom (Liontiris i sur., 2017).

Utjecaj bezglutenske prehrane na neke od simptoma hipotireoze ispitanici su ocjenjivali ocjenama od 1 do 5 (1 - uopće nije utjecala, 5 – jako je utjecala). Najveći utjecaj vidljiv je kod umora i pospanosti (slika 6).

Potrebno je naglasiti kako su utjecaj bezglutenske prehrane na neke od simptoma hipotireoze ispitanici ocjenjivali subjektivno. Znamo da čak i male količine glutena (Cohen i sur., 2019) kod osoba sa celijakijom izazivaju smetnje, a samo 18 % ispitanika na bezglutenskoj prehrani svoju prehranu opisuje kao strogo bezglutensku (slika 5) pa postoji sumnja u placebo efekt.



**Slika 6.** Ocjena utjecaja bezglutenske prehrane na neke od simptoma hipotireoze (1 - uopće nije utjecala, 5 – jako je utjecala)

Van der Gaag i sur. (2020) u istraživanju provedenom na djeci sa supkliničkom hipotireozom uočavaju kako konzumacija govedine tri puta tjedno, zelenog povrća pet puta tjedno te dnevno jedne porcije punomasnog mlijeka i maslaca, bez promjene ostatka prehrane, tijekom 6 mjeseci pokazuje poboljšanje simptoma, tj. umora.

Ovo istraživanje pokazuje da bezglutenska prehrana ima najveći učinak upravo na umor, međutim nedostatak je to što se nije pratio ostatak prehrane ispitanika. Iz prethodnog istraživanja (van der Gaag i sur., 2020) vidljivo je da se smanjenje umora može postići i drugim prehrambenim intervencijama, bez izbacivanja glutena iz prehrane. Još uvijek nisu provedena istraživanja koja prate utjecaj prehrane na druge simptome hipotireoze. Zbog toga je potrebno dodatno istražiti učinkovitost bezglutenske prehrane na simptome hipotireoze.

## 5. ZAKLJUČAK

Gluten je u posljednje vrijeme prezentiran kao jedan od najomraženijih sastojaka hrane, a time je bezglutenska prehrana postala izrazito popularna. Osim oboljelih od celijakije, kojima je bezglutenska prehrana jedina terapija, na takvu prehranu sve se češće odlučuju zdravi pojedinci, s ciljem gubitka na tjelesnoj masi ili zbog „zdravog“ načina života, ali i oboljeli od drugih bolesti, najčešće autoimunih bolesti kao što su HT, dijabetes tip I, reumatoidni artritis i sl.

Učestalost bezglutenske prehrane kod osoba oboljelih od hipotireoze u ovom istraživanju je 21 %, a svega 1 % ispitanika uistinu boluje od celijakije. Istraživanja navedena u ovom radu pokazuju različite prevalencije pojave celijakije kod oboljelih od bolesti štitnjače, od 1 do čak 10 %. Unatoč tome, jako mali broj istraživanja bavi se utjecajem bezglutenske prehrane na bolesti štitnjače, osobito hipotireoze koja je predmet istraživanja ovog rada.

Jedan od ciljeva ovoga rada bio je da ispitanici samostalno, na osnovi vlastitog iskustva, procjene utjecaj bezglutenske prehrane na neke od simptoma hipotireoze. Najveći je utjecaj vidljiv kod umora i pospanosti, kod preko 50 % ispitanika. Međutim, takva procjena je subjektivna i moguće je da je došlo do placebo efekta što je bilo vidljivo i u nekim drugim istraživanjima navedenima u ovom radu.

Popularnost bezglutenske prehrane vidljiva je i među ispitanicima ovog istraživanja, čak njih 80 % čulo je da bezglutenska prehrana može imati pozitivan utjecaj na neke od simptoma hipotireoze.

Osobito je zabrinjavajuće to što je tek 5 % ispitanika preporuku za bezglutensku prehranu dobilo od stručnjaka tj. nutricionista. Većina njih preporuku je dobila putem interneta (58 %).

Postoje naznake da je prevalencija celijakije povećana kod osoba sa hipotireozom, osobito ukoliko je ona posljedica autoimune bolesti štitnjače (HT-a), ali još uvijek ne postoji jedinstven stav struke oko te teme te je to potrebno dodatno istražiti. S obzirom na sve navedeno potrebno je istražiti i utjecaj bezglutenske prehrane na simptome hipotireoze, a takvu prehranu, obzirom na moguće nedostatke ukoliko je neadekvatna, potrebno je provoditi pod nadzorom nutricionista.

## 6. POPIS LITERATURE

Aaltonen K., Laurikka P., Huhtala H., Maki M., Kaukinen K., Kurppa K. (2017) The Long-Term Consumption of Oats in Celiac Disease Patients Is Safe: A Large Cross-Sectional Study. *Nutrients* **9**: 611.

Almallouhi E., Absah I. (2017) Gluten-free diet among school-age children in Olmsted County, Minnesota. *Avicenna Journal of Medicine* **7**(4): 171-5.

Berti I., Trevisiol C., Tommasini A., Citta A., Neri E., Geatti O., Giammarini A., Ventura A., Not T. (2000) Usefulness of screening program for celiac disease in autoimmune thyroiditis. *Digestive Diseases and Sciences* **45**:403–406.

Barton S.H., Kelly D.G., Murray J.A. (2007) Nutritional deficiencies in celiac disease. *Gastroenterology Clinics of North America* **36**: 93-108.

Canaris G.J., Manowitz N.R., Mayor G., Ridgway E.C. (2000) The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study. *Archives of Internal Medicine* **160**: 526-534.

Chaker L., Bianco A.C., Jonklaas J., Peeters R.P. (2017) Hypothyroidism. *Lancet* **390**: 1550-62.

Ch'ng C.L., Biswas M., Benton A., Jones M.K., Kingham J.G. (2005) Prospective screening for coeliac disease in patients with Graves' hyperthyroidism using anti-gliadin and tissue transglutaminase antibodies. *Journal of Clinical Endocrinology (Oxford)* **62**: 303–306.

Choung R.S., Ditah I.C., Nadeau A.M., Rubio-Tapia A., Marietta E.V., Brantner T.L., Camilleri M.J., Rajkumar S.V., Landgren O., Everhart J., Murray J.A. (2015) Trends and Racial/Ethnic Disparities in Gluten-Sensitive Problems in the United States: Findings from the National Health and Nutrition Examination Surveys From 1988 to 2012. *American Journal of Gastroenterology* **110**: 455-461.

Ciacci C., Ciclitira P., Hadjivassiliou M., Kkukinen K., Ludvigsson J.F., McGough N., Sanders D.S., Woodward J., Leonard J.N., Swift G.L. (2015) The gluten-free diet and its current application in coeliac disease and dermatitis herpetiformis. *United European Gastroenterology Journal* **3** (2): 121-135.

Cohen I.S., Day A.S., Shaoul R. (2019) Gluten in Celiac Disease – More or Less?. *Rambam Maimonides Medicine Journal* **10**(1): e0007.

- Collin P., Salmi J., Hallstrom O., Reunala T., Pasternack A. (1994) Autoimmune thyroid disorders and coeliac disease. *Eur J Endocrinol* **130**:137–140
- Collins D., Wilcox R., Nathan M., Zubarik R. (2012) Celiac Disease and Hypothyroidism. *The American Journal of Medicine* **125**: 278-282.
- Cuoco L., Certo M., Jorizzo R.A., De Vitis I., Tursi A., Papa A., De Marinis L., Fedeli P., Fedeli G., Gasbarrini G. (1999) Prevalence and early diagnosis of coeliac disease in autoimmune thyroid disorders. *Italian Journal of Gastroenterology and Hepatology* **31**: 283–287. 33.
- De Martino L., Di donato I., Alfano S., D'Acunzo I., Di Pinto R., Capalbo D., Salerno M. (2014) Prevalence of additional autoimmune diseases in autoimmune's thyroiditis children and their first-and second-degree relatives: results from a large, single-center study. *Hormone Research in Paediatrics* **82**: 460.
- Fanciulli G., Tomasi P.A., Caucci F., Lai E., Sanciu F., Delitala G (2005) Screening for celiac disease in patients with autoimmune thyroid disease: from research studies to daily clinical practice. *Annali Italiani di Medicina Interna* **20**: 39-44.
- Farahid O.H., Khawaja N., Shennak M.M., Batieha A., El-Khateeb M., Ajlouni K. (2014) Prevalence of coeliac disease among adult patients with autoimmune hypothyroidism in Jordan. *East Mediterranean Health Journal* **20**:51–55. 36.
- Garmendia Madariaga A., Santos Palacios S., Guillen-Grima F., Galofre J.C. (2014) The Incidence and Prevalence of Thyroid Dysfunction in Europe: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* **99**(3): 923-931.
- Grzenda-Adamek Z., Kalicka-Kasperczyk A., Starzyk J., Fyderek K. (2008) Is screening test for celiac disease in children with autoimmune thyroid disease justified? *Pediatrica Wspolczesna* **10**:125–128. 39.
- Guliter S., Yakaryilmaz F., Ozkurt Z., Ersoy R., Ucardag D., Caglayan O., Atasoy P. (2007) Prevalence of coeliac disease in patients with autoimmune thyroiditis in a Turkish population. *World Journal of Gastroenterology* **13**:1599–1601. 41.
- Guyton A.C., Hall J.E. (2012) *Medicinska fiziologija*. Medicinska naklada, Zagreb str. 907-917.
- Hadithi M., de Boer H., Meijer J.W.R., Willekens F., Kerckhaert J.A., Heijmans R., Pena A.S., Stenouwer C.D.A., Mulder C.J.J. (2007) Coeliac disease in Dutch patients with

Hashimoto's thyroiditis and vice versa. *World Journal of Gastroenterology* **13**(11): 1715-1722.

Kaczorowska M., Andrzejewska M., Baczyk I., Niedziela M., Szczepanski M., Ponichtera J. (2006) The prevalence of celiac disease among children with autoimmune thyroid disease. *Pediatrica Wspolczesna* **8**:222–227. 38.

Kaličanin D., Brčić L., Ljubetić K., Barić A., Gračan S., Brekalo M., Torlak Lovrić V., Kolčić I., Polašek O., Zemunik T., Punda A., Boraska Perica V. (2020) Differences in food consumption between patients with Hashimoto's thyroiditis and healthy individuals. *SCIENTIFIC REPORTS* **10**:10670.

Kawicka A., Regulska-Ilow B. (2015) Metabolic disorders and nutritional status in autoimmune thyroid diseases. *Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej (online)* **69**: 80-90.

Kim H., Unalp-Arida A., Ruhl C.E., Choung R.S., Murray J.A. (2019) Autoimmune and Allergic Disorders are More Common in People With Celiac Disease or on a Gluten-free Diet in the United States. *Journal of Clinical Gastroenterology* **53**(10): e416-e423.

Krysiak R., Szkrobka W., Okopien B. (2018) The Effect of Gluten-Free Diet on Thyroid Autoimmunity in Drug-Naive Women with Hashimoto's Thyroiditis: A Pilot Study. *Experimental and Clinical Endocrinology of Diabetes* **127**: 417-422.

Kusić Z. (2014) Hipotireoza. Medicinska naklada, Zagreb str. 1.

Larizza D., Calcaterra V., De Giacomo C., De Silvestri A., Asti M., Badulli C., Autelli M., Coslovich E., Martinetti M. (2001) Celiac disease in children with autoimmune thyroid disease. *Journal of Pediatrics* **139**: 738-740.

Liontiris M., Mazokopakis E.E. (2017) 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. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine* **20**(1): 51-56.

Mainardi E., Montanelli A., Dotti M., Nano R., Moscato G. (2002) Thyroid-related autoantibodies and celiac disease: a role for a gluten-free diet? *Journal of Clinical Gastroenterology* **35**:245– 248. 35.



Mallea-Gil S., Aparicio M., Bertini K., Ridruejo C., Ercoli V., Gimenez S., Andrush A., Cedeno-Arauz V., Perez-Martinez S., Aldabe N., Iriarte M., Galarza P., Perusco A., Roveto S., Rivero E., Ballarino C. (2012) Association between autoimmune thyroid diseases and celiac disease. The tip of the iceberg of the autoimmune polyendocrine syndrome? *Endocrine Reviews* **33**:M-407.

Mankai A., Chadli-Chaieb M., Saad F., Ghedira-Besbes L., Ouertani M., Sfar H., Limem M., Ben Abdesslem M., Jeddi M., Chaieb L., Ghedira I. (2006) Screening for celiac disease in Tunisian patients with Graves' disease using anti-endomysium and anti-tissue transglutaminase antibodies. *Gastroenterologie Clinique et Biologique* **30**:961–964. 40.

Mehrdad M., Mansour-Ghanaei F., Mohammadi F., Joukar F., Dodangeh S., Mansour-Ghanaei R. (2012) Frequency of Celiac Disease in Patients with Hypothyroidism. *Journal of Thyroid Research* **2012**:201538.

Meloni G.F., Tomasi P.A., Bertocelli A., Fanciulli G., Delitala G., Meloni T. (2001) Prevalence of silent celiac disease in patients with autoimmune thyroiditis from Northern Sardinia. *Journal of Endocrinological Investigation* **24**:298–302. 29.

Pietzak M. (2005) Gluten-free food labeling in the United States. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* **41**: 567-568.

Ravaglia G., Forti P., Maioli F., Volta U., Arnone G., Pantieri G., Talerico T., Muscari A., Zoli M. (2003) Increased prevalence of coeliac disease in autoimmune thyroiditis is restricted to aged patients. *Experimental Gerontology* **38**:589–595. 31.

Remes-Troche J.M., Cobos-Quevedo O. De J., Rivera-Gutierrez X., Hernandez G., de la Cruz-Patino E., Uscanga-Dominquez L.F. (2019) Metabolic effects in patients with celiac disease, patients with nonceliac gluten sensitivity, and asymptomatic controls, after six months of a gluten-free diet. *Revista de Gastroenterologia de Mexico* **532**.

Roy A., Laszkowska M., Sundstrom J., Lebwohl B., Green P.H.R., Kampe O., Ludvigsson J.F. (2016) Prevalence of Celiac Disease in Patients with Autoimmune Thyroid Disease: A Meta-Analysis. *THYROID* **26**(7): 880-890.

Sari S., Yesilkaya E., Egritas O., Bideci A., Dalgic B. (2009) Prevalence of celiac disease in Turkish children with autoimmune thyroiditis. *Digestive Diseases and Sciences* **54**:830–832. 42.

- Sategna-Guidetti C., Bruno M., Mazza E., Carlino A., Predebon S., Tagliabue M., Brossa C. (1998) Autoimmune thyroid diseases and coeliac disease. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* **10**:927–931.
- Sattar N., Lazare F., Kacer M., Aguayo-Figueroa L., Desikan V., Garcia M., Lane A., Chawla A., Wilson T. (2011) Celiac disease in children, adolescents, and young adults with autoimmune thyroid disease. *Journal of Pediatrics* **158**:272–275.e271. 44.
- Saturni L., Ferretti G., Bacchetti T. (2010) The Gluten-Free Diet: Safety and Nutritional Quality. *Nutrients* **2**: 16-34.
- See J.A., Kaikinen K., Makharia G.K., Gibson P.R., Murray J.A. (2015) Practical insights into gluten-free diets. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology* **12**: 580-591.
- Singh J., Whelan K. (2011) Limited availability and higher cost of gluten-free foods. *Journal of Human Nutrition and Diet* **24**: 479-486.
- Solter M. (2007) Bolesti štitnjače – klinička tireoidologija. Medicinska naklada, Zagreb, str. 41-65.
- Spadaccino A.C., Basso D., Chiarelli S., Albergoni M.P., D’Odorico A., Plebani M., Pedini B., Lazzarotto F., Betterle C. (2008) Celiac disease in North Italian patients with autoimmune thyroid diseases. *Autoimmunity* **41**:116–121. 32.
- Sun X., Lu L., Yang R., Li Y., Shan L., Wang Y. (2016) Increased Incidence of Thyroid Disease in Patients with Celiac Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS ONE* **11**(2): e0168708.
- Teixeira L.M., Nisihara R., Utiyama S.R., Bem R.S., Marcatto C., Bertolazo M., Carvalho G.A. (2014) Screening of celiac disease in patients with autoimmune thyroid disease from Southern Brazil. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabolism* **58**: 625-629.
- Valentino R., Savastano S., Tommaselli A.P., Dorato M., Scarpitta M.T., Gigante M., Micillo M., Paparo F., Petrone E., Lombardi G., Troncone R. (1999) Prevalence of coeliac disease in patients with thyroid autoimmunity. *Hormone Research* **51**:124–127. 34.
- Van der Gaag E., van der Palen J., van Voorthuizen M., Hummel T. (2020) A Lifestyle (Dietary) Intervention Reduces Tiredness in Children with Subclinical Hypothyroidism, a Randomized Controlled Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health* **17**: 3689.

Vazquez-Roque M., Oxentenko A.S. (2015) Nonceliac Gluten Sensitivity. *Mayo Clinic Proceedings* **90**(9): 1272-1277.

Ventura A., Ronsoni M.F., Shiozawa M.B.C., Dantas-Correa E.B., Canalli M.H.B.S., de Lucca Schiavon L., Narciso-Schiavon J.L. (2014) Prevalence and clinical features of celiac disease in patients with autoimmune thyroiditis: cross-sectional study. *Sao Paulo Medical Journal* **132**:360-357.

Virili C., Bassotti G., Santaguida M.G., Iuorio R., Del Duca S.C., Mercuri V., Picarelli A., Gargiulo P., Gargano L., Centanni M. (2012) Atypical Celiac Disease as Cause of Increased Need for Thyroxine: A Systematic Study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* **97**(3): E419-E422.

Volta U., Ravaglia G., Granito A., Forti P., Maioli F., Petrolini N., Zoli M., Bianchi F.B. (2001) Coeliac disease in patients with autoimmune thyroiditis. *Digestion* **64**:61–65. 30.

Vrhovac B., Jakšić B., Reiner Ž., Vucelić B. (2008) Interna medicina. Naklada Ljevak, Zagreb, str. 738-741; 1196-1208.

Welstead L. (2015) The Gluten-Free Diet in the 3rd Millennium: Riles, Risks and Opportunities. *Diseases* **3**: 136-149.

Zubarik R., Nathan M., Vahora H., Ganguly E.K., Vecchio J. (2014) Hypothyroid patients requiring elevated doses of levothyroxine to maintain a euthyroid state should be tested for celiac disease (CD). *Gastroenterology* **146**:S-468.

## Izjava o izvornosti

*Izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.*

*Ana Barišić*

---

Ime i prezime studenta