

# Prehrambene navike oboljelih od Hashimotovog tireoiditisa

---

Dukić, Karmela

Master's thesis / Diplomski rad

2022

*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:159:407981>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-16**



*Repository / Repozitorij:*

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
PREHRAMBENO-BIOTEHNOLOŠKI FAKULTET

# DIPLOMSKI RAD

Zagreb, rujan 2022.

Karmela Dukić

**PREHRAMBENE NAVIKE  
OBOLJELIH OD HASHIMOTOVOG  
TIREOIDITISA**

Rad je izrađen u Laboratoriju za kemiju i biokemiju hrane na Zavodu za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda Prehrambeno-bioteknološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom doc. dr. sc. Ivane Rumora Samarin.

*Zahvaljujem se svojoj mentorici doc. dr. sc. Ivani Rumora Samarin na svim savjetima, pomoći i uloženom trudu i strpljenju prilikom izrade ovoga rada.*

*Hvala svim mojim prijateljima i kolegama koji su mi olakšali i uljepšali ovo razdoblje života.*

*Posebno hvala mom dečku na podršci i poticanju tijekom godina studiranja.*

*Najveće hvala mojim roditeljima, braći i sestrama na ljubavi i bezuvjetnoj podršci kroz cijeli moj život.*

# TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Diplomski rad

Sveučilište u Zagrebu

Prehrambeno-biotehnološki fakultet

Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda

Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti

Znanstveno polje: Nutricionizam

Diplomski sveučilišni studij: Nutricionizam

## PREHRAMBENE NAVIKE OBOLJELIH OD HASHIMOTOVOG TIREOIDITISA

*Karmela Dukić, . bacc. nutr. 0177050108*

**Sažetak:** Hashimotov tireoiditis je kronična, autoimuna bolest štitnjače i glavni uzročnik hipotireoze u razvijenim zemljama. Uz nadomjesnu terapiju, odgovarajuća prehrana i ciljana suplementacija mogu značajno utjecati na smanjenje simptoma. Cilj ovog rada bio je putem anketnog upitnika ispitati prehrambene navike oboljelih od Hashimotovog tireoiditisa te subjektivnu procjenu utjecaja bezglutenske prehrane na simptome bolesti. Anketu je ispunilo 1045 ispitanika, a 340 ih je navelo da slijede bezglutensku prehranu. Ispitanici su primijetili najveći utjecaj provođenja bezglutenske prehrane na simptome općeg umora i pospanosti. Uz to, utvrđena je i statistički značajna povezanost između indeksa tjelesna mase i bezglutenske prehrane. Analizom prehrambenih navika utvrđeno je da većina oboljelih ne unosi preporučene količine voća i povrća, kao ni ribe i morskih plodova. Nadalje, utvrđeno je da ispitanici češće konzumiraju rafinirane proizvode u odnosu na cjelovite. Oboljele bi trebalo upozoriti na moguće rizike koje nosi eliminacijska dijeta te ih educirati o učincima protuupalne prehrane bogate vitaminima i mineralima.

**Ključne riječi:** *Hashimoto tireoiditis, hipotireoza, bezglutenska prehrana, dijetoterapija*

**Rad sadrži:** 56 stranica, 23 slike, 2 tablice, 79 literaturnih navoda, 3 priloga

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u:** Knjižnica Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta, Kačićeva 23, Zagreb

**Mentor:** doc. dr. sc. Ivana Rumora Samarin

### Stručno povjerenstvo za ocjenu i obranu:

1. prof. dr. sc. Ines Panjkota Krbavčić (predsjednik)
2. doc. dr. sc. Ivana Rumora Samarin (mentor)
3. izv. prof. dr. sc. Irena Keser (član)
4. izv. prof. dr. sc. Ivana Rumbak (zamjenski član)

**Datum obrane:** 29. rujna 2022.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

Graduate Thesis

**University of Zagreb**  
**Faculty of Food Technology and Biotechnology**  
**Department of Food Quality Control**  
**Laboratory for Food Chemistry and Biochemistry.**

**Scientific area:** Biotechnical Sciences

**Scientific field:** Nutrition

**Graduate university study programme:** Nutrition

### EATING HABITS OF PATIENTS WITH HASHIMOTO'S THYROIDITIS

*Karmela Dukić, univ. bacc. nutr. 0177050108*

**Abstract:** Hashimoto's thyroiditis is a chronic, autoimmune thyroid disease and the main cause of hypothyroidism in developed countries. In addition to replacement therapy, appropriate nutrition and targeted supplementation can significantly reduce the symptoms. The aim of this work was to examine the dietary habits of patients suffering from Hashimoto's and to subjectively assess the impact of a gluten-free diet on the symptoms of the disease using a questionnaire. The questionnaire was completed by 1045 respondents, and 340 of them follow a gluten-free diet. The examinees noticed the greatest impact of the gluten-free diet on symptoms of general fatigue and sleepiness. In addition, a statistically significant relationship between body mass index and gluten-free diet was established. An analysis of dietary habits found that most patients do not consume the recommended amounts of fruits and vegetables, as well as fish and seafood. Furthermore, it was established that examinees consume refined products more often than whole-food products. People afflicted with Hashimoto's should be warned about the possible risks of elimination diets and educated about the effects of an anti-inflammatory diet rich in vitamins and minerals.

**Keywords:** *Hashimoto's thyroiditis, hypothyroidism, gluten-free diet, diet therapy*

**Thesis contains:** 56 pages, 23 figures, 2 tables, 79 references, 3 supplements

**Original in:** Croatian

**Graduate Thesis in printed and electronic (pdf format) form is deposited in:** The Library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, Kačićeva 23, Zagreb.

**Mentor:** Ivana Rumora Samarin, PhD, Assistant professor

#### **Reviewers:**

1. Ines Panjkota Krbavčić, PhD, Full professor (president)
2. Ivana Rumora Samarin, PhD, Assistant professor (mentor)
3. Irena Keser, PhD, Associate professor (member)
4. Ivana Rumbak, PhD, Associate professor (substitute)

**Thesis defended:** September 29<sup>th</sup>, 2022

## Sadržaj:

<b>1. UVOD .....</b>	<b>1</b>
<b>2. TEORIJSKI DIO.....</b>	<b>2</b>
<b>2.1. ŠTITNA ŽLIJEZDA .....</b>	<b>2</b>
<b>2.2. POREMEĆAJI RADA ŠTITNJAČE .....</b>	<b>3</b>
2.2.1. Hipotireoza.....	3
2.2.2. Hipertireoza .....	5
2.2.3. Karcinomi štitnjače .....	6
<b>2.3. HASHIMOTOV TIREOIDITIS .....</b>	<b>7</b>
2.3.1. Epidemiologija .....	7
2.3.2. Patogeneza .....	8
2.3.3. Klinička slika .....	9
2.3.4. Dijagnoza.....	10
2.3.5. Liječenje .....	11
<b>2.4. BEZGLUTENSKA PREHRANA .....</b>	<b>15</b>
<b>3. EKSPERIMENTALNI DIO.....</b>	<b>18</b>
<b>3.1. ISPITANICI .....</b>	<b>18</b>
<b>3.2. METODA RADA .....</b>	<b>18</b>
<b>3.3. OBRADA PODATAKA .....</b>	<b>19</b>
<b>4.1. OPĆI PODACI O ISPITANICIMA .....</b>	<b>20</b>
<b>4.5. PREHRAMBENE NAVIKE ISPITANIKA .....</b>	<b>26</b>
4.5.1. Bezglutenska prehrana.....	29
4.5.2. Učestalost konzumiranja pojedinih skupina namirnica među ispitanicima .....	34
<b>5. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>47</b>
<b>6. LITERATURA .....</b>	<b>49</b>
<b>7. PRILOZI</b>	



# 1. UVOD

Štitnjača je endokrina žlijezda smještena u donjoj polovici vrata. U folikularnim stanicama štitnjače stvaraju se hormoni tiroksin (T4) i trijodtironin (T3) koji su neophodni za normalan rad svih stanica organizma (Rotim i sur., 2017). Procjenjuje se da oko 300 milijuna ljudi širom svijeta ima nekakav oblik poremećaja rada štitnjače, a dva najčešća poremećaja su hipotireoza i hipertireoza (HZZO).

Glavni uzročnik hipotireoze u razvijenim zemljama je Hashimotov tireoiditis (HT) (Caturegli i sur., 2014). Riječ je o autoimunoj bolesti koju karakterizira limfocitna infiltracija i nastanak specifičnih antitijela usmjerenih na nekoliko tipičnih tireoidnih antigena, najčešće na tireoglobulin i tireoidnu peroksidazu (Radetti, 2014). Hashimotov tireoiditis je neizlječiva, progresivna bolest, a svrha terapije je usporiti propadanje štitnjače i smanjiti simptome hipotireoze. Liječenje hipotireoze, kao posljedice HT-a, se sastoji od oralne primjene sintetičkog hormona, levotiroksina (Ralli i sur., 2020).

Budući da mnogi bolesnici s HT-om, čak i u eutireoidnom stanju, imaju prekomjernu tjelesnu masu, metaboličke poremećaje, i smanjenu kvalitetu života, sve više se razmatra utjecaj prehrane i specifičnih dodataka prehrani kao potpora liječenju. Zbog čestih deficita kod oboljelih, trenutno se raspravlja o ulozi vitamina D, selena, magnezija, željeza i vitamina B<sub>12</sub>. Nekoliko istraživanja je naglasilo koristi suplementacije vitaminom D i selenom. Još uvijek ne postoji specifična prehrana koja se preporučuje za bolesnike s HT-om, ali se sugerira zaštitni učinak protuupalne prehrane bogate vitaminima i mineralima i siromašne hranom životinjskog podrijetla. Iako je provedeno nekoliko istraživanja o utjecaju bezglutenske prehrane na HT, samo par istraživanja sugerira da eliminacija glutena može biti korisna za oboljele od HT-a. Treba napomenuti da je ova dijeta vrlo restriktivna i teška za pridržavanje te pridonosi riziku od nutritivnih nedostataka, stoga se u slučaju provođenja preporuča suradnja sa stručnom osobom kao što je nutricionist (Mikulska i sur., 2022).

Cilj ovog istraživanja bio je ispitati prehrambene navike oboljelih od Hashimotovog tireoiditisa, te njihovu subjektivnu procjenu utjecaja bezglutenske prehrane na simptome bolesti.

## 2. TEORIJSKI DIO

### 2.1. ŠTITNA ŽLIJEZDA

Štitna žlijezda (lat. *Glandula thyroidea*) ili jednostavnije štitnjača, najveća je endokrina žlijezda ljudskog organizma. Smještena je u donjoj polovici vrata ispred dušnika, a odmah ispod grkljana. Sastoji se od dva čunjasta režnjica međusobno povezana središnjim, suženim dijelom podsjećajući tako svojim oblikom na slovo H ili leptira. U svakom režnju štitnjače nalazi se velik broj epitelnih folikula ispunjenih koloidom i u njima se stvaraju hormoni tiroksin (T4) i trijodtironin (T3) koji imaju ključnu ulogu u većini metaboličkih procesa u organizmu, održavanju energetske ravnoteže i presudni su za normalan rast i razvoj (Rotim i sur., 2017). Za nastanak hormona štitnjače neophodni su tirozin i jod koje svakodnevno unosimo hranom. Tirozin je aminokiselina koje najviše ima u mliječnim proizvodima, bananama, avokadu, puretini, ribi, sjemenkama bundeve i sezama, te u bademima. Najbolji prehrambeni izvori joda su riba i morski plodovi. Nakon apsorpcije u tankom crijevu u obliku jodida, jod se koncentrira u štitnoj žlijezdi gdje se koristi za sintezu hormona štitnjače (Christianson i Bender, 2020). Endoplazmatski retikulum tireocita sintetizira dva ključna proteina, tiroidnu peroksidazu (TPO) i tireoglobulin (Tg). Uz pomoć tiroidne peroksidaze i vodikova peroksida jodid se oksidira i potiče se njegovo vezanje na aminokiselinske ostatke tirozina na tireoglobulinu čime nastaju prekursori tiroidnih hormona, dijodotirozin (DIT) i monojodotirozin (MIT). Tiroidna peroksidaza dalje katalizira reakcije spajanja dviju molekula dijodotirozina čime nastaje tetrajodotironin (T4), dok spajanjem jedne molekule monojodotirozina i jedne molekule dijodotirozina nastaje trijodotironin (T3) (Rousset i sur., 2015). Budući da su praktički netopivi u vodi, hormoni štitnjače krvlju cirkuliraju vezani na bjelančevine (Solter, 2007). Poluživot T4 je 5-8 dana, a poluživot T3 1,5-3 dana (Olivieri i sur., 2021). Štitnjača najvećim dijelom sintetizira T4, dok se na T3 odnosi tek oko 10 % sinteze. Preostala količina trijodtironina nastaje u perifernim tkivima uklanjanjem jednog atoma joda iz vanjskog tirozinskog prstena molekule tiroksina djelovanjem enzima 5'-jodtironin dejodinaza (Jukić i sur., 2015). Jod koji se oslobađa prilikom dejodinacije u perifernim tkivima i manjim dijelom u štitnjači ponovno se koristi za sintezu hormona štitnjače, a neiskorišteni jod izlučuje se urinom (Olivieri i sur., 2021).

Lučenje hormona štitnjače nadzire hipofiza, mala endokrina žlijezda u mozgu, pomoću hormona tireotropina (TSH) koji potiče štitnjaču na stvaranje hormona. Sintezu i lučenje TSH potiče tireotropin-oslobađajući hormon (TRH), kojeg stvaraju neuroni hipotalamusa, kada hipotalamus detektira niske koncentracije tiroidnih hormona u krvi. Ovakav način regulacije lučenja hormona naziva se mehanizam tzv. negativne povratne sprege (Mondal i sur., 2016).

Osim T3 i T4, štitnjača luči još jedan hormon. Naime, između folikula štitnjače ili u folikularnom epitelu smještene su male C stanice, poznate i kao parafolikularne stanice. Ove stanice luče polipeptidni hormon kalcitonin. Zajedno s paratireoidnim hormonom (PTH) iz doštitnih žlijezda i vitaminom D, kalcitonin sudjeluje u regulaciji koncentracije kalcijevih i fosfatnih iona u plazmi. Za razliku od PTH, koji povećava koncentraciju kalcija u krvi oslobađanjem ovog minerala iz kostiju i povećanjem proizvodnje aktivnog oblika vitamina D u bubrezima, kalcitonin snižava koncentracije obaju iona u krvi, sprječavajući tako razgradnju kostiju. Glavni podražaj za lučenje kalcitonina je hiperkalcijemija, odnosno povećana koncentracija kalcijevih iona u krvi (Khan i Farhana, 2021).

## **2.2. POREMEĆAJI RADA ŠTITNJAČE**

Bolesti štitne žlijezde su, odmah iza šećerne bolesti, najučestalije bolesti endokrinološkog sustava. Procjenjuje se da oko 300 milijuna ljudi širom svijeta ima problema vezanih uz štitnjaču, a pretpostavlja se da ih više od polovice nije dijagnosticirano (HZZO, 2018). Poremećaji rada štitnjače obično se liječe lako, no ukoliko se ne dijagnosticiraju ili ne liječe mogu imati izrazito štetne učinke. Prehrana s adekvatnom količinom joda ključna je determinanta rizika od bolesti štitnjače; međutim, drugi čimbenici, kao što su starenje, pušenje, konzumacija alkohola, ženski spol, genetska podložnost, prisutnost drugih autoimunih stanja, etnička pripadnost, endokrini disruptori i pojava novih terapeutika, uključujući inhibitore imunološke kontrolne točke, također utječu na epidemiologiju bolesti štitnjače (Corbetta, 2021).

Bolesti koje najčešće pogađaju štitnjaču su hipotireoza, hipertireoza i rak štitnjače (Christianson i Bender, 2020).

### **2.2.1. Hipotireoza**

Hipotireoza, jedna od najčešćih endokrinoloških bolesti, stanje je pri kojem je štitnjača slabije aktivna i stvara premalo svojih hormona. Prevalencija raste s dobi, a bolest se čak deset puta češće javlja u žena nego u muškaraca (Corbetta, 2021). Najčešći uzrok primarne hipotireoze je nedostatak joda u prehrani (endemska gušavost) i javlja se u zemljama koje ne provode jodiranje soli. U zemljama koje provode jodiranje soli, većina hipotireoza uzrokovana je kroničnim autoimunim upalnim procesom. Osim toga, hipotireozu mogu uzrokovati kirurško odstranjenje štitnjače, liječenje hipertireoze radioaktivnim jodom, defekt u proizvodnji hormona štitnjače te tumori štitnjače (Cikač i Sambol, 2015). Pojedini lijekovi također mogu

biti uzročnici hipotireoze, a najznačajniji među njima su amiodaron, interferon-alfa i litij (Corbetta, 2021).

Simptomi bolesti su često nespecifični i razvijaju se sporo, pa može proći dosta vremena dok se bolest ne dijagnosticira. Glavni simptomi i znakovi bolesti su kroničan umor i iscrpljenost, tromost, bolovi u zglobovima i mišićima, pospanost, otežana koncentracija, problemi s pamćenjem, bezvoljnost, depresija, smanjen libido, razdražljivost, konstipacija, porast tjelesne mase, netolerancija hladnoće, utrnulost u rukama i stopalima, povišene vrijednosti kolesterola i triglicerida, bradikardija, edemi, suhi i lomljivi nokti, tanka i lomljiva kosa, suha i hladna koža, akne, promuklost, poremećaj menstrualnog ciklusa i neplodnost (Čikač i Sambol, 2015) i (Christianson i Bender, 2020).

Dijagnoza hipotireoze potvrđuje se laboratorijskim testovima kojima se određuje koncentracija TSH i koncentracija slobodnih T4 i T3. Kada su koncentracije hormona štitnjače u krvi niske, hipofiza otpušta više TSH nego inače, signalizirajući tako štitnjači da poveća proizvodnju tiroidnih hormona. Iako je povišeni TSH dobar pokazatelj usporenog rada štitnjače, sam je nedovoljan za dijagnostiku. Razlog tome je što koncentracija TSH u krvi nije slika trenutnog stanja, nego predstavlja prosjek aktivnosti hipofize posljednja 2 – 3 mjeseca. Osim toga, na koncentraciju TSH može utjecati i poremećeni rad hipofize dok štitnjača može biti potpuno zdrava. Zbog toga, potrebno je obratiti pozornost i na koncentracije slobodnog T4 i T3, koje za razliku od TSH, pokazuju trenutno stanje. Moguće je stanje hipotireoze u kojem su koncentracije i TSH i slobodnog T4 normalne, dok su koncentracije T3 snižene. Rezultat je to nedovoljne pretvorbe T4 u T3 čemu uzrok može biti nedostatak selena (Christianson i Bender, 2020).

Liječenje hipotireoze provodi se nadomjesnom hormonskom terapijom. Najčešće liječnici pripisuju tiroksin u obliku tableta iako mnogi pacijenti zahtijevaju kombinaciju oba hormona štitnjače kako bi se u potpunosti uklonili simptomi nedostatka (Christianson i Bender, 2020).

Ovisno o koncentracijama TSH i T4 razlikuje se primarna, subklinička ili latentna i središnja hipotireoza. U primarnoj hipotireozu vrijednost TSH je povišena, dok je vrijednost slobodnog T4 hormona snižena. Subklinička hipotireoza je asimptomatsko stanje karakterizirano povišenom vrijednosti TSH u krvi, dok je vrijednost hormona štitnjače unutar normalnog raspona. Središnja hipotireoza definira se kao sekundarna ili tercijarna, i obično je povezana s poremećajima koji zahvaćaju hipofizu (sekundarna) ili hipotalamus (tercijarna). Koncentracija T4 u krvi kod središnje hipotireoze je snižena, a vrijednosti TSH mogu biti snižene, normalne ili povišene (Ross i sur., 2019). Središnja hipotireoza koja podjednako pogađa oba spola i sve

dobne skupine, može biti urođena, uzrokovana genetskim defektima, ili stečena kao rezultat lezija kao što su tumori, traume i cerebrovaskularne nesreće (Corbetta, 2021).

Neliječena hipotireoza može doprinijeti hipertenziji, dislipidemiji, neplodnosti, kognitivnim poremećajima i neuromuskularnoj disfunkciji (Gaitonde i sur., 2012). U istraživanjima koja provedena na više od 75 000 ispitanika dokazano je da su vrijednosti TSH od 7,0 – 9,9 mU/L povezane s povećanim rizikom od moždanoga udara i smrtnosti od koronarne bolesti srca (Corbetta, 2021).

### 2.2.2. Hipertireoza

Hipertireoza je stanje povećane aktivnosti štitnjače, čija je posljedica prekomjerno lučenje njezinih hormona. Pogađa pet puta češće žene nego muškarce (Christianson i Bender, 2020). Najčešći uzrok hipertireoze je Gravesova bolest, poznata još pod nazivom Basedowljeva bolest. Riječ je o autoimunoj bolesti kod koje dolazi do aktivacije limfocita koji proizvode autoantitijela specifična za TSH receptor (TSHR). Njihovo vezanje na membranu tireocita potiče trajnu sintezu i lučenje suviška T3 i T4 hormona i razvoj hipertireoze. Osim uobičajenih simptoma hipertireoze, kod ove autoimune bolesti javljaju se i tri specifična simptoma: tahikardija, egzoftalmus i difuzna guša (Corbetta, 2021).

Toksična višestvorasta guša (Plummerova bolest) drugi je najčešći uzrok hipertireoze. Ova se bolest najčešće javlja poslije pedesete godine života. Štitnjača je uvećana s mnogo čvorića u kojima se stvara veća količina tireoidnih hormona i nisu pod nadzorom TSH (Christianson i Bender, 2020). Najčešće se javlja kao posljedica manjka unosa joda ili zbog djelovanja kemijskih tvari koje ometaju transport joda u stanice štitnjače, te sintezu i lučenje njezinih hormona. Hipertireozu može uzrokovati i toksični adenom štitnjače, benigni tumor, odnosno veliki hiperfunkcionalni čvor štitnjače koji proizvodi i luči povećanu količinu hormona štitnjače, također neovisno o djelovanju hipofize. Od ostalih uzroka hipertireoze ističu se tireoiditis, benigni tumori hipofize i neki lijekovi (Corbetta, 2021).

Simptomi hipertireoze su osjećaj tjeskobe i napadi panike, razdražljivost, drhtanje ruku, ubrzan i nepravilan rad srca, nesanica, gubitak na tjelesnoj masi, povećani apetit, nepodnošenje topline, pojačano znojenje, slaba koncentracija, trnci u rukama i stopalima, učestalo pražnjenje crijeva, menstrualne nepravilnosti kod žena, pojačani libido, umor, osjetljivost na svjetlo, grčevi u mišićima, a može biti prisutna i guša (Christianson i Bender, 2020).

Dijagnoza hipertireoze se temelji na anamnezi, fizikalnom pregledu i laboratorijskim testovima. Laboratorijski testovi uključuju određivanje koncentracija TSH, slobodnog T3 i T4 te prisutnost

antitijela. Najbolji za probir je TSH, čije su vrijednosti u stanju hipertireoze izrazito niske, dok su vrijednosti slobodnog T3 i T4 povišene (Cozzi, 2021).

Hipertireoza se može liječiti lijekovima, te kirurški ili radioaktivnim jodom čime se smanjuje funkcionalnost štitnjače i dovodi do stanja hipotireoze koje se onda kontrolira lijekovima za hipotireozu. Cilj korištenja antitiroidnih lijekova je postizanja stanja eutirouze.

Liječenje hipertireoze radioaktivnim jodom prvi je izbor u liječenju kod starijih bolesnika koji slabo reagiraju na liječenje antitiroidnim lijekovima, a imaju srčane komplikacije ili drugu pridruženu bolest (Jukić i sur., 2010). Jedina apsolutna kontraindikacija za primjenu radioaktivnog joda su trudnoća i dojenje. Kirurško uklanjanje štitnjače, tireoidektomija, koristi se u slučajevima velike guše i teškog hipertireodizma, prisutnosti sumnjivih čvorova, teških nuspojava primjene antitiroidnih lijekova, mlađe dobi pacijenata te kontraindikacije za primjenu radioaktivnog joda (Cozzi, 2021).

Neliječena hipertireoza može uzrokovati gubitak koštane mase (osteoporoza), kardiovaskularna oštećenja koja mogu dovesti do srčanog udara, i pritisak na očne živce koji na kraju može dovesti do sljepoće (De Leo i sur., 2016).

### 2.2.3. Karcinomi štitnjače

Manje od jedan posto svih bolesti štitnjače odnosi se na karcinome štitnjače. Od ove bolesti tri puta češće obolijevaju žene u odnosu na muškarce, a bolest pogađa sve dobne skupine. Ipak, najčešće se javlja kod žena srednjih godina i starijih muškaraca (Christianson i Bender, 2020). Tijekom protekla tri desetljeća incidencija karcinoma štitnjače značajno je porasla diljem svijeta, uglavnom zbog porasta slučajeva papilarnog karcinoma štitnjače, vjerojatno zbog poboljšane dijagnostike (Corbetta, 2021). Karcinomi štitnjače dijele se na diferencirane i nediferencirane. Najčešći oblik karcinoma štitnjače je papilarni karcinom štitnjače, i na njega otpada oko 80 % svih karcinoma tiroidne žlijezde. Najčešće se javlja kao posljedica izlaganja zračenju. Razvija se sporo, pa može proći i od 10 do 20 godina dok se ne razvije do točke u kojoj je vidljiv. Riječ je o dobro diferenciranom karcinomu, što znači da podsjeća na normalne stanice štitnjače. Još jedan dobro diferencirani karcinom je folikularni, i na njega otpada 12 % slučajeva. Budući da zbog dobre diferenciranosti apsorbiraju jod poput normalnih stranica štitnjače, u njihovom liječenju koristi se radioaktivni jod. Diferencirani karcinomi štitnjače imaju stopu izlječenja od 97 % (Christianson i Bender, 2020). Uz ova dva glavna oblika karcinoma štitnjače postoje još i medularni i anaplastični. To su primjeri nediferencirani karcinoma. Anaplastični karcinom štitnjače rijedak je oblik raka štitnjače, ali izrazito agresivan i ima lošu prognozu zbog brzog rasta i metastaziranja u udaljene organe. Najčešće se javlja u

bolesnika starijih od 60 godina. Većina bolesnika umre već unutar godinu dana od postavljanja dijagnoze (Cabanillas i sur., 2016). Medularni karcinom štitnjače nastaje iz parafolikularnih stanica koje luče kalcitonin, a javlja se u 4 - 10 % svih malignih tumora štitnjače (Kojić Katović i Vasilj, 2014).

Jedan od najznačajnijih čimbenika rizika za razvoj karcinoma štitnjače je izlaganje ionizirajućem zračenju u području glave i vrata, osobito u ranom djetinjstvu (Santoro i Carlomagno, 2018). Osim toga, među čimbenike rizika ubrajaju se i prisutnost raka štitnjače u obiteljskoj anamnezi, neki rijetki nasljedni sindromi i ženski spol (Jukić i sur., 2007).

Ovisno o vrsti karcinoma štitnjače razlikuju se i metode liječenja. Mali, lokalizirani tumori odstranjuju se kirurškim zahvatom. Kako bi se smanjila mogućnost ponovnog rasta karcinoma, propisuje se i terapija hormonima štitnjače kojima se potiskuje izlučivanje tiroidnog hormona iz hipofize. Velike i jako raširene tumore liječi se kirurškim uklanjanjem cijele štitnjače te zračenjem radioaktivnim jodom, čime se uništava zaostalo tkivo štitnjače nakon kirurškoga liječenja (Christianson i Bender, 2020).

### **2.3.HASHIMOTOV TIREOIDITIS**

Hashimotov tireoiditis (HT) je kronična, autoimuna bolest štitnjače i najčešći uzrok hipotireoze u razvijenim zemljama (Caturegli i sur., 2014). Naziv je dobila po japanskom liječniku Hakaru Hashimoto koji je 1912. godine prvi opisao četiri bolesnika s kroničnom bolešću štitnjače, iako je tek 40-tak godina kasnije prepoznata povezanost dugotrajne hipotireoze s autoimunim poremećajem. Riječ je o multisistemskom imunološkom poremećaju kojeg karakterizira kronična upala sa stvaranjem citokina i nastankom antitijela posljedica čega je razaranje tkiva štitnjače (Baretić, 2012).

#### **2.3.1. Epidemiologija**

U prvoj polovici dvadesetog stoljeća Hashimotov tireoiditis bila je poprilično rijetka pojava i dijagnosticirala se isključivo tireoidektomijom (Wiersinga, 2018). Broj oboljelih naglo je porastao posljednjih desetljeća (Ralli, 2020). Jedan od razloga naglog porasta broja slučajeva je otkriće antitijela štitnjače u serumu 1956. godine i uvođenje jednostavnih testova na antitijela. Danas, s prevalencijom od 10-12 % u općoj populaciji HT najčešća je autoimuna bolest (Wiersinga 2018). Bolest pogađa do deset puta češće žene nego muškarce. Najčešće se javlja između 30. i 50. godine života, no može se pojaviti u bilo kojoj dobnoj skupini, uključujući i djecu (Akamizu i Amino, 2017). Postoje razlike u prevalenciji i s obzirom na etničku pripadnost; tako je prevalencija HT najmanja u crnaca i Azijata, zatim u Hispanaca, a najveća

u bijelaca (Wiersinga, 2018). HT češće se javlja u područjima s visokim unosom joda. Često se pojavljuje i uz neke druge autoimune bolesti kao što su reumatoidni artritis, dijabetes tipa 1, perniciozna anemija, multipla skleroza, sistemski eritemski lupus, vitiligo, Addisonova bolest, celijakija, Sjögrenov sindrom, kronični autoimuni gastritis, reumatska polimialgija, sarkoidoza i alopecija (Fallahi i sur., 2016). Osim toga, ističe se i snažna povezanost kronične upale s razvojem raka štitnjače (Akamizu i Amino, 2017). Bolesnici s HT izloženi su šezdest puta većem riziku za razvoj ne-Hodgkinovog primarnog limfoma štitnjače (limfom B-stanica), koji predstavlja oko 5 % svih neoplazmi štitnjače (Ralli, 2020).

### 2.3.2. Patogeneza

Glavna značajka HT je limfocitna infiltracija u tkivo štitnjače što može dovesti do fibroze i atrofije tireocita (Ragusa i sur., 2019). Aktivirane CD4+ T- stanice ili pomagački T limfociti mogu se razviti u pomagačke T stanice tipa 1 (Th1) ili pomagačke T stanice tipa 2 (Th 2). Th1 stanice aktiviraju citotoksične limfocite i makrofage, koji izravno uništavaju folikularne stanice štitnjače. Aktivacija Th2 stanica rezultira stimulacijom B stanica i plazma stanica, koje potom proizvode antitijela protiv antigena štitnjače (Wiersinga, 2018). Regulatorne T stanice, još jedna podvrsta pomagačkih T limfocita, imaju ključnu ulogu u modulaciji imunološkog sustava i održavanju tolerancije na vlastite tkivne antigene. Kod oboljelih od HT utvrđena je smanjena koncentracija ovih T limfocita i povećana diferencijacija izrazito proupalnih limfocita, pomagačkih T stanica tipa 17 (Th17). Th17 djeluju suprotno regulatornim T stanicama, a luče interleukin 17 (IL-17) i interleukin 22 (IL-22). Produkti limfocita, citokini, stimuliraju stanice štitnjače da sami otpuštaju proupalne medijatore čime se pojačava i nastavlja autoimuni odgovor (Weetman, 2020).

Još jedna značajka HT je prisutnost antitijela štitnjače koja su usmjerena na nekoliko tipičnih tireoidnih antigena, najčešće na tireoglobulin i tireoidnu peroksidazu. Autoimuni odgovor započinje limfocitnom infiltracijom. Uništenjem tireocita u cirkulaciju se oslobađa folikularni koloid koji sadrži potencijalne autoantigene na što imunološki sustav reagira stvaranjem antitijela. Antitijela štitnjače stoga nisu uzročnik, već marker oštećenja štitne žlijezde. Ipak, antitijela na tireoidnu peroksidazu (anti-TPO) mogu aktivirati komplement i time uzrokovati daljnje oštećenje stanica štitnjače mehanizmom stanične citotoksičnosti ovisne o antitijelima. Za razliku od njega, tireoglobulinska antitijela (anti-Tg) ne aktiviraju komplement i ne uzrokuju daljnje oštećenje stanice, nego se samo uz anti-TPO smatraju znakom oštećenja folikula štitnjače (Radetti, 2014).



Mehanizmi nastanka Hashimotovog tireoiditisa još uvijek nisu posve poznati. Smatra se da kombinacija genetske predispozicije i nekog vanjskog okidača, kao što su visok unos joda, nedovoljan unos selena i vitamina D, pušenje, zarazne bolesti i stres može potaknuti razvoj autoimunog odgovora (Akamizu i Amino, 2017). HT se često javlja kod pojedinaca u čijoj je obitelji već prisutna bolest. Izračunato je da genetski čimbenici s oko 80 % utječu na pojavu autoimunosti štitnjače, a preostalih 20 % se odnosi na utjecaje okoliša (Baretić, 2012).

Unutar regije humanog leukocitnog antigena (engl. *human leukocyte antigen*, HLA) genoma, nalaze se brojni geni koji reguliraju razne imunološke funkcije i uključeni su u razvoj različitih autoimunih bolesti. U europskoj populaciji povezanost s HT-om utvrđena je za HLA-DR3, HLA-DR4 i HLA-DQB1 (Brčić, 2018). Polimorfizmi u imunoregulacijskim genima mogu poticati HT, ali nisu specifični za HT jer su također povezani i s drugim autoimunim bolestima. To objašnjava i zašto se kod istog pacijenta može pojaviti više autoimunih bolesti (Wiersinga, 2018). Izolirano je i nekoliko drugih ne-HLA gena povezanih s HT-om, kao npr. gen za citotoksični T limfocitni antigen (CTLA-4), koji kodira negativnu regulaciju T limfocita (Baretić, 2012). Polimorfizam unutar promotorske regije selenoprotein S (SEPS1) gena snažno je povezan s koncentracijama citokina: interleukin 1 beta (IL-1 $\beta$ ), interleukin 6 (IL-6) i faktorom tumorske nekroze alfa (engl. *tumor necrosis factor alpha* TNF- $\alpha$ ), za koje je poznato da su uključeni u patogenezu HT. SEPS1 gen kodira za selenoprotein S, i jedini je gen uključen u patogenezu HT, povezan s funkcijom štitnjače (Santos i sur., 2014).

### 2.3.3. Klinička slika

Hashimotov tireoiditis je progresivna bolest koja se razvija sporo, pa do pojave prvih simptoma može proći i nekoliko godina. Kako štitnjača propada simptomi hipotireoze postaju sve očitiji. Najčešće se javlja opći umor, kronična konstipacija, suha i hladna koža, lomljivi nokti i kosa, kognitivni problemi i depresija, ali mogu biti prisutni svi simptomi hipotireoze (Caturegli i sur., 2014). Primarna hipotireoza se smatra završnom fazom Hashimotovog tireoiditisa (Akamizu i Amino, 2017). Bolest obično počinje postupnim, bezbolnim povećanjem štitnjače i osjećajem punoće u vratu. Oba režnja štitnjače su simetrično povećana i gumaste konzistencije. U rijetkim slučajevima može doći i do naglog povećanja štitnjače uzrokujući blagu bol, i dispneju i disfagiju zbog kompresije vratnih struktura (Christianson i Bender, 2020). Štitnjača je slabije aktivna u oko 20 % ljudi u vrijeme otkrivanja Hashimotova tireoiditisa; dok je kod ostalih funkcija štitnjače još uvijek očuvana. Progresija od eutireoze ili subkliničke hipotireoze, koju karakterizira normalna vrijednost slobodnog T4 i povišen TSH, do očite hipotireoze javlja se u određenom udjelu svake godine i iznosi oko 5 % (Akamizu i Amino, 2017). Većina oboljelih

uopće ne razvije gušu. Gušavost se pojavljuje u tek 5-10 % oboljelih od HT kao posljedica dugotrajne hiperstimulacije TSH (Wiersinga, 2018).

Hashimoto tireoiditis se u nekom trenutku se može manifestirati i kao hipertireoidizam. Uslijed razaranja tkiva štitnjače može doći do naglog oslobođenja velike količine tiroidnih hormona koji uzrokuju karakteristične simptome kao što su ubrzano lupanje srca, drhtanje ruku, anksioznost i napadi panike. Ovo stanje naziva se hashitoksikoza i karakteristično je za početnu, tihiu fazu, kada su koncentracije TSH još uvijek normalne. Nakon toga slijedi faza eutireoze, budući da se nedovoljna sinteza hormona nadomješta povećanim otpuštanjem hormona iz uništenih tireocita. I konačno, kada je štitnjača već dovoljno uništena, nastupa trajno stanje hipotireoze (Christianson i Bender, 2020).

Iako su simptomi HT uglavnom posljedica hipotireoze, postoje dokazi koji upućuju na važnu ulogu autoimunog procesa u kliničkoj manifestaciji bolesti (Barić i sur., 2018). Utvrđeno je da je prisutnost antitijela štitnjače povezano s depresijom i slabijom kvalitetom života, neovisno o koncentracijama hormona. U prilog tome ide i istraživanje na pacijentima s hipotireoidnim HT koji su nastavili osjećati simptome i nakon povratka u eutiroidno stanje uz pomoć nadomjesne terapije (Weetman, 2020). U istraživanju kojeg se proveli hrvatski znanstvenici na 290 ispitanika oboljelih od HT-a, utvrđena je pozitivna korelacija između anti-Tg i broja simptoma. Nadalje, utvrđena je i značajna povezanost anti-Tg sa simptomima kao što su lomljiva kosa, edem lica, otečenosti očnih kapaka i promuklost (Barić i sur., 2018).

#### 2.3.4. Dijagnoza

Hashimotov tireoiditis se obično dijagnosticira ultrazvučnim pregledom štitnjače i laboratorijskim pretragama krvi. Ovisno o fazi bolesti, štitnjača može biti smanjena, normalne veličine ili povećana, a na karakterističnoj ultrazvučnoj slici vidi se hipoehogena štitnjača s fibroznim tračcima koji dovode do povećanja kontura režanja, pa su zbog toga konture režanja nepravilne (Bence-Žigman, 2007).

Serološki testovi uključuju određivanje koncentracije TSH i slobodnog T4, te prisutnosti antitijela (Caturegli i sur, 2014). U početku bolesti, TSH može biti blago povišen, a slobodni T4 blago snižen ili čak normalan. Kako bolest napreduje, koncentracija TSH u krvi raste, dok se koncentracija slobodnog T4 snižava. Zbog toga je potrebno redovito kontrolirati koncentracije ovih hormona u krvi i u skladu s nalazima, prilagođavati terapiju (Brčić, 2018). Antitijela na tiroidnu peroksidazu smatraju se najboljim prediktorom Hashimotovog tireoiditisa budući da su prisutni u 95 % oboljelih. Antitijela na tireoglobulin, najzastupljeniji protein štitnjače, prisutni su u 60-80 % oboljelih (Ralli i sur., 2020). U oko 10 % osoba kod kojih je HT dijagnosticiran ultrazvučnim pregledom, test na antitijela neće biti pozitivan. Stoga,

prisutnost serumskih antitijela potvrđuje dijagnozu HT, no njihova odsutnost je ne isključuje (Wiersinga, 2018).

### 2.3.5. Liječenje

Kao i kod svake druge autoimune bolesti, svrha liječenja je prevencija daljnje destrukcije žlijezde i eventualno nadomještanje hormona, u slučaju simptoma njihovog nedostatka (Solter, 2007). Kod oboljelih sa simptomima hipotireoze, glavna svrha liječenja je kontrola hipotireoze, i sastoji se od oralne primjene sintetičkog hormona, levotiroksina (L-T4). Doza lijeka titrira se prema vrijednostima TSH, a najčešće se daju doze od 1,6 – 1,8 µg po kg. Terapiju je potrebno uzimati svakodnevno, tijekom cijelog života (Ralli i sur., 2020). Na tržištu su prisutne različite formulacije levotiroksina. Može se pronaći u obliku tableta, mekih gel kapsula, ili kao tekući levotiroksin. Tekući levotiroksin i kapsule obično se koriste kod pacijenata s malapsorpcijom, ili kod pacijenata koji koriste lijekove koji ometaju apsorpciju levotiroksina (Ragusa i sur., 2019). Također, bitno je naglasiti važnost primjene levotiroksina natašte, jer ovisno o hrani, apsorpcija može varirati i do 40 % (Solter, 2007). Preporuča se uzimanje terapije barem sat vremena prije prvog obroka, i dva sata prije uzimanja bilo kakvog dodatka prehrani koji sadrži željezo.

Dijetoterapija bi mogla imati značajnu ulogu u liječenju HT-a. To posebno vrijedi za oboljele koji čak i nakon normalizacije funkcije štitnjače putem hormonske zamjene perzistiraju s brojnim simptomima, kao što su kronični umor, suha koža, gubitak kose, kronična razdražljivost i nervoza, što narušava kvalitetu života. Ovakva klinička slika posebno je uočena kod žena s visokim koncentracijama cirkulirajućeg anti-TPO (Ragusa i sur., 2019). Štoviše, brojna istraživanja sugeriraju da je širok spektar simptoma HT-a posljedica upale, a upravo je upala često povezana s prehranom. Promjene prehrane i načina života također su ključne za smanjenje rizika od drugih bolesti, budući da pacijenti s Hashimotovom bolešću imaju veći rizik od razvoja različitih autoimunih stanja, visokog kolesterola, pretilosti i dijabetesa. Istraživanja pokazuju da eliminacija određene hrane, uzimanje dodataka prehrani i promjena načina života mogu značajno poboljšati simptome i kvalitetu života (Kubala, 2020).

#### 2.3.5.1. Restrikcija joda

Jod je esencijalni mikronutrijent, neophodan za pravilan rad štitne žlijezde i normalnu funkciju čitavog organizma. Prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije, trudnice i dojilje bi trebale unositi 250 µg joda dnevno, a djeca starija od 12 godina i odrasli 150 µg (Ihnatowicz i sur., 2020). Kod stanja manjka joda u organizmu trebalo bi pripaziti na unos kupusnjača koje su izvor goitrogena u hrani. Goitrogene tvari iz hrane su fitokemikalije koje pokazuju negativan utjecaj na rad štitnjače, prvenstveno smanjujući raspoloživu koncentraciju joda u organizmu.

Različitim postupcima poput pranja, namakanja i kuhanja, može se smanjiti njihova količina u hrani (Duraković i sur., 2017). Iako bi se suplementacija jodom trebala provoditi kako bi se spriječili i liječili poremećaji njegovog nedostatka, sa suplementacijom treba biti oprezan (Teng i sur., 2006). Prevelik unos joda povećava oksidacijski stres i stimulira apoptozu, što dovodi do slabljenja funkcije štitne žlijezde (Ihnatowicz i sur., 2020). Također, dugotrajna izloženost jodu uzrokuje pojačano jodiranje tireoglobulina, povećavajući time njegovu antigenost što posljednično dovodi do pokretanja autoimunog procesa kod genetski osjetljivih osoba (Akamizu i Amino, 2017).

Rezultati koji su dobiveni u petogodišnjem istraživanju na više od 3 000 kineskih ispitanika, pokazuju da je pretjeran unos joda povezan s većom stopom progresije od subkliničke do očite hipotireoze i većom incidencijom i prevalencijom autoimunog tiroiditisa u ljudi (Teng i sur., 2006). U randomiziranom kontrolnom istraživanju, namjerno izlaganje 500 µg joda izazvalo je autoimunost štitnjače u 20 % prethodno zdravih osoba (Zaletel i Gabersček, 2011).

Zanimljivo je i istraživanje provedeno u Sloveniji, gdje se nakon uvođenja obaveznog jodiranja kuhinjske soli 1999. godine broj oboljelih od HT-a udvostručio (Wiersinga, 2018).

S druge strane, brojna istraživanja potvrđuju povratak u eutiroidno stanje nakon restrikcije unosa joda. Tako se, u istraživanju kojeg su proveli Yoon i suradnici (2003), gotovo 80 % pacijenata s HT-om vratilo u eutiroidno stanje kroz tri mjeseca smanjenjem unosa joda na manje od 100 µg na dan. Slične rezultate dobili su i Joung i suradnici (2014) u čijem je istraživanju, restrikcijom joda kroz par mjeseci u pacijenata sa subkliničkom hipotireozom, došlo do značajnog snižavanja koncentracije serumskog TSH i povećanja koncentracije slobodnog T4, te vraćanja u eutiroidno stanje. Neki od ispitanika u ovom istraživanju pokazali su i smanjenje koncentracije anti-Tg. Međutim, prestankom restrikcije unosa joda, koncentracije TSH u serumu ponovno su narasle, a koncentracije slobodnog T4 su se smanjile.

Kod pacijenata sa subkliničkom hipotireozom restrikcija unosa joda mogao bi biti primarni korak u liječenju. Najprije se preporuča se procijeniti unos joda. Ukoliko se sumnja na prevelik unos, prije uvođenja terapije može se ograničiti unos joda. Terapiju levotiroksinom preporuča se uvesti tek ukoliko se pacijent slabo pridržava restrikcije ili se funkcija štitnjače ne obnavlja (Joung i sur., 2014).

#### *2.3.5.2. Eliminacija laktoze*

Budući da je intolerancija na laktozu česta kod oboljelih od HT-a, dijetoterapija može uključivati izbacivanje iz prehrane svih mliječnih proizvoda koji sadrže laktozu. To je posebno bitno za oboljele na terapiji levotiroksinom, jer intolerancija na laktozu smanjuje bioraspodivnost lijeka (Ihnatowicz i sur., 2020). U istraživanju koje je provedeno 2013. godine

na 83 oboljela od HT-a, gotovo 80 % njih imalo je intoleranciju na laktozu. Izbacivanjem iz prehrane mliječnih proizvoda koji sadrže laktozu došlo je do snižavanja koncentracije TSH kod oboljelih od HT-a s intolerancijom na laktozu. Osim u mliječnim proizvodima, laktoza se kao aditiv može naći u različitim prehrambenim proizvodima i lijekovima, uključujući čak i pripravke LT4. U tom slučaju, oboljelima se preporuča korištenje tekuće formulacije lijeka kako bi se poboljšala apsorpcija (Asik i sur., 2013).

Kako intolerancija na laktozu može ometati apsorpciju levotiroksina, svim oboljelim od HT-a kod kojih se javlja potreba za većim dozama LT4, ili nepravilne koncentracije TSH, ili ne reagiraju na liječenje LT4 preporuča se provesti test intolerancije na laktozu (Asik i sur., 2013). Ukoliko simptomi intolerancije nisu prisutni, i osoba dobro podnosi mliječne proizvode, nema potrebe za eliminacijskom dijetom, jer kod takvih pacijenata s HT-om nije došlo do promjene koncentracije TSH ni nakon izbacivanja mliječnih proizvoda iz prehrane (Asik i sur., 2013).

#### *2.3.5.3. Suplementacija*

Brojna istraživanja pokazuju da bi pojedini suplementi, utječući na smanjenje upale i koncentraciju tiroidnih antitijela, mogli imati svoje mjesto u liječenju HT-a. Među njima se posebno ističe selen (Se). Se je esencijalni mikronutrijent koji ima snažno antioksidativno i protuupalno djelovanje. U organizmu se ugrađuje u selenoproteine kao što su glutathion peroksidaza i enzim dejodinaza 1. Kao dio enzima dejodinaze, ima ključnu ulogu u pretvorbi T4 u T3. Zbog toga, osobe s nedovoljnim unosom selena imaju blago povišene koncentracije T4, dok je TSH normalan. Nedovoljnim unosom Se, smanjuje se aktivnost i glutathion peroksidaze, a kao posljedica toga dolazi do nakupljanja toksičnih koncentracija vodikovog peroksida i lipidnih peroksida koji nastaju sintezom tiroidnih hormona. Meta-analiza iz 2016. godine utvrdila je da dodatak Se snižava koncentracije antitijela štitnjače nakon 3, 6 i 12 mjeseci u populaciji liječenoj LT4. Ova meta-analiza također je pokazala značajno smanjenje koncentracije anti-TPO u serumu pacijenata koji su primali 200 µg selenometionina, ali ne i kod pacijenata koji su primali 200 µg natrijevog selenita. Razlog tome mogla bi biti bolja apsorpcija selenometionina u odnosu na selenit (Liontiris i Mazokopakis, 2017). Ipak, u dodatnoj meta-analizi prisutnoj u Cochrane biblioteci, autori su zaključili da dostupni podaci nisu dovoljni da podrže ili opovrgnu učinkovitost suplementacije Se u bolesnika s HT (Santos i sur., 2014). Nedostatak selena ubrzava i trošenje joda u štitnjači pogoršavajući time štetne učinke nedostatka joda. Dopuna selenom ili jodom, kod bolesnika s HT-om koji imaju manjak oba elementa, neučinkovita je i u određenim slučajevima može uzrokovati komplikacije. Stoga, suplementacija selenom u obliku selenometionina korisna je samo kod oboljelih od HT-a kod kojih je utvrđen nedostatak selena i adekvatan unos joda. Preporučena dnevna doza selena za

odrasle iznosi između 55 i 75 µg na dan, a unos selena od 50-400 µg na dan smatra se sigurnim rasponom za odrasle. Prekomjeren unos selena mogao bi imati toksične učinke. Posebno je bitna pažljiva suplementacija selenom kod oboljelih od dijabetesa tipa 2 (Liontiris i Mazokopakis, 2017).

Istraživanje provedeno na rimskom sveučilištu Sapienza dokazalo je imunomodulatorni učinak mio-inozitola u kombinaciji sa selenometioninom u bolesnika s HT-om. Primjena ove kombinacije dovela je do značajnog snižavanja koncentracija TSH, anti-TPO i anti-Tg, kao i povećanja koncentracija tiroidnih hormona nakon samo šest mjeseci liječenja. Osim toga, došlo je do poboljšanja općeg stanja bolesnika (Nordio i Basciani, 2017).

Imunomodulatorni učinak pokazao je i vitamin D. Vitamin D je regulator različitih imunološki posredovanih procesa (Liontiris i Mazokopakis, 2017), koji utječe i na urođeni i na stečeni imunološki odgovor (Jiang i sur., 2022). Mehanizmi povezanosti vitamina D s autoimunim bolestima štitnjače još uvijek nisu posve jasni, no pretpostavlja se da bi mogli imati veze s njegovim protuupalnim i imunomodulatornim djelovanjem. Brojna istraživanja pokazala su da oboljeli od HT-a imaju znatno niže koncentracije ovog vitamina, u usporedbi sa zdravim ispitanicima. Također, pokazalo se da suplementacija aktivnim oblikom vitamina D, kolekalciferolom, dovodi do smanjenja koncentracija anti-TPO kod pacijenata koji su u deficitu (Liontiris i Mazokopakis, 2017). Nekoliko istraživanja, međutim, nije uspjelo dokumentirati povezanost između nedostatka vitamina D i veće prevalencije HT-a (Mele i sur., 2020). Među njima je i retrospektivno opažajno istraživanje hrvatskih istraživača koji nisu pronašli nikakvu značajnu razliku u koncentracijama vitamina D između oboljelih od HT-a i kontrolne skupine. Međutim, primijećena je nominalno značajna razlika u koncentracijama vitamina D između blažih i težih slučajeva HT-a (Cvek i sur., 2021). Nadalje, prema nedavnoj meta-analizi, suplementacija vitaminom D dovela je do povećanja koncentracije 25(OH)D u serumu i smanjenju anti-TPO, ali nije imala nikakav značajan učinak na anti-Tg, TSH, slobodan T4 i slobodan T3, sugerirajući time da dodatak vitamina D nije povezan s funkcijom štitnjače u HT (Jiang, i sur. 2022). Nedosljednost rezultata mogla bi biti posljedica heterogenosti ispitivane populacije, malenog broj ispitanika, različitih definicije nedostatka vitamina D, ali vremena uzimanja krvi (Cvek i sur., 2021). Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se procijenili preventivni i terapijski učinci vitamina D u HT-u i razjasnilo je li nedostatak vitamina D uzrok ili posljedica bolesti (Mele i sur., 2020).

Uz jod i selen, cink je još jedan mineral neophodan za optimalno funkcioniranje štitne žlijezde. Cink sudjeluje u proizvodnji hormona štitnjače, a njegov nedostatak dovodi do poremećaja njihove koncentracije i povećanja koncentracija tiroidnih antitijela. Jedan od karakterističnih

simptoma HT-a je slaba i lomljiva kosa, što se može spriječiti korištenjem cinka kao dodatka prehrani (Ihnatowicz i sur., 2020). Osim što utječe na funkciju štitnjače, cink, isto tako, pomaže jačanju crijeva, što je posebno važno kod osoba koje pate od intestinalne, odnosno crijevne propusnosti koja je jedan od rizičnih faktora za razvoj autoimunosti (Wentz, I., 2020). Istraživanje iz 2015. godine na 68 pretilih žena s hipotireozim pokazalo je da kombinirana suplementacija cinkom i selenom, kao i suplementacija samim cinkom, dovodi do značajnog porasta koncentracije slobodnog T3 hormona. Osim toga, u skupini ispitanica koje su koristile oba dodatka prehrani došlo je do značajnog sniženja serumske koncentracije TSH i porasta T4 (Mahmoodianfard i sur., 2015).

Oboljeli od HT-a često pokazuju deficit i nekih drugih vitamina i minerala kao što su magnezij, željezo i vitamini B kompleksa, pa bi mogla biti potrebna i njihova nadopuna. Osim toga, drugi dodaci prehrani kao što su riblje ulje, alfa-lipoična kiselina i N-acetil cistein također mogu pomoći osobama s Hashimotovom bolešću (Kubala, 2020). Budući da je dokazano da povećana intestinalna propusnost prethodi razvoju autoimunih bolesti (Küçükemre Aydın i sur., 2020), mogla bi koristiti suplementacija koja će podržati intestinalno zdravlje. Tu se ističu kratkolančane masne kiseline, kao što je butirac, probavni enzimi i probiotici (Knežević i sur., 2020).

#### **2.4.BEZGLUTENSKA PREHRANA**

Sve je veći interes za dijetu bez glutena u liječenju različitih autoimunih bolesti, uključujući tako i HT (Ihnatowicz i sur., 2021). Rezultati mnogih istraživanja dokazali su povezanost između HT-a i celijakije. Gotovo 30 % pacijenata s celijakijom imaju pozitivna antitijela na štitnjaču i/ili dijabetes tipa 1 (Kahaly i sur., 2018). Celijakija je nasljedna, imunološki posredovana bolest koju karakterizira prisutnost kronične upale i atrofija crijevnih resica. Kao posljedica toga može doći do malapsorpcije važnih nutrijenata među kojima su i vitamin D, selen i jod, koji su neophodni za normalnu funkciju štitne žlijezde. Uzrokovana je intolerancijom glutena, proteinskog kompleksa prisutnog u pšenici i srodnim žitaricama, kao što su ječam, raž i kontaminirana zob (Liontiris i Mazokopakis, 2017). Doživotna bezglutenska prehrana jedini je lijek za oboljele od celijakije. Zbog povećane prevalencije koegzistencije HT-a i celijakije, svim oboljelim od HT-a preporuča napraviti serološke testove na celijakiju. U slučaju pozitivnog nalaza potrebno je napraviti biopsiju dvanaesnika (Liontiris i Mazokopakis, 2017). Neki dokazi sugeriraju da prehrana bez glutena može biti od koristi i osobama s HT-om koji ne boluju od celijakije (Kubala, 2020).

U pilot studiji iz 2018. godine, 34 eutiroidne (stanje normalne koncentracije hormona štitnjače) žene s HT-om podijeljene su u dvije skupine. Sve ispitanice su bile pozitivne na antitijela na

tkivnu transglutaminazu, ali nisu imale kliničke simptome celijakije. Prva skupina pridržavala se bezglutenske prehrane, dok se druga skupina nije pridržavala nikakvog prehrambenog režima. Nakon šest mjeseci uočeno je značajno smanjenje koncentracija antitijela štitnjače uz poboljšanje funkcije štitnjače i koncentracije vitamina D u skupini na bezglutenskoj prehrani. Utvrđeno je i da bezglutenska prehrana smanjuje cirkulirajuće koncentracije proupalnih citokina (Krysiak i sur., 2018).

Nadalje, istraživanje provedeno 2021. godine obuhvatilo je 92 žene s HT-om, od kojih su 83 bile na terapiji levotiroksinom. Samo su dvije ispitanice imale povišene koncentracije antitijela na tkivnu transglutaminazu, no kako biopsijom nije utvrđena atrofija crijevnih resica isključena je sumnja na celijakiju. Ispitanice su nasumično podijeljene u dvije skupine, kontrolnu i skupinu na bezglutenskoj prehrani i praćene tijekom dvanaest mjeseci. Rezultati istraživanja pokazali su da bezglutenska prehrana može dovesti do smanjenja koncentracije TSH i povećanja slobodnog T4 kod oboljelih od HT-a koji ne boluju od celijakije, što može ukazivati na to da bezglutenska prehrana poboljšava crijevnu apsorpciju levotiroksina. Također, uočeno je smanjenje koncentracije anti-TPO nakon 3 mjeseca i koncentracije anti-Tg nakon 3, 6 i 12 mjeseci (Pobłocki i sur., 2021).

S druge strane, brojna istraživanja provedena uglavnom na oboljelima od celijakije ne pružaju nikakve dokaze o povezanosti bezglutenske prehrane sa smanjenjem tiroidnih antitijela. Tako, u istraživanju koje su proveli Mainardi i suradnici nije došlo do smanjenja koncentracije tireoidnih antitijela kod oboljelih od HT-a i celijakije, ni nakon prelaska na bezglutensku prehranu (Pobłocki i sur., 2021). Meloni i suradnici proveli su istraživanju na sardinijskoj djeci oboljeloj od celijakije. Od 34 djeteta koja su uz celijakiju bolovali i od HT-a, njih 23 je razvilo bolest tijekom pridržavanja bezglutenske prehrane. Slične rezultate su dobili i Cassio i suradnici u retrospektivnom istraživanju koje je trajalo gotovo 14 godina. Rezultati istraživanja pokazali su porast incidencije autoimune bolesti štitnjače s 12 % na 24 % unatoč dugogodišnjem pridržavanju bezglutenske prehrane (Ihnatowicz i sur., 2021).

S obzirom na rezultate dosadašnjih istraživanja, još uvijek se ne može sa sigurnošću tvrditi da bi bezglutenska prehrana mogla biti učinkovit oblik dijetoterapije kod oboljelih od HT-a. Međutim, može se očekivati povoljan učinak dijetete bez glutena, budući da crijevna upala i povezana disbioza potiču ekstraintestinalne autoimune bolesti (Kahaly i sur., 2018). U slučaju prelaska na bezglutensku prehranu, ona bi trebala biti dobro isplanirana i uravnotežena jer u protivnom može biti manjkava s vitaminima B skupine i C vitaminom, ali i nekim mineralima kao što su željezo, cink i magnezij. Nedostatak magnezija može biti odgovoran i za neke simptome HT-a. U tom slučaju, bezglutenska prehrana ne samo da neće koristiti oboljelima od



HT-a, nego bi mogla imati i negativan utjecaj na tijek bolesti ukoliko bolesnik nema odgovarajuću prehrambenu potporu (Ihnatowicz i sur., 2021).

Dijeta bez glutena obuhvaća skupine namirnica kao što su svježe voće, povrće, plodovi mora, meso, perad, mahunarke, orašasti plodovi i većina mliječnih proizvoda (El Khoury i sur., 2018).

### **3. EKSPERIMENTALNI DIO**

#### **3.1. ISPITANICI**

Podaci za ovo istraživanje prikupljeni su putem anketnog upitnika kreiranog u svrhu ovog istraživanja, a koji je objavljen elektroničkim putem (uz pomoć usluge *Google forms*), dok se ciljana populacija prikupljala preko društvenih mreža unutar grupa čiji su članovi osobe oboljele od Hashimotovog tiroiditisa. Upitnik je u razdoblju od 20. lipnja 2022. do 9. srpnja 2022. ispunilo 1045 ispitanika, oba spola, koji boluju od Hashimotovog tiroiditisa, od kojih je 1017 (97 %) ispitanika bilo ženskog spola, a 28 (3 %) ispitanika muškog spola. Upitnik su ispunjavali ispitanici svih dobnih skupina, a najveći udio, njih 64 % (668) ispitanika pripadalo je dobnoj kategoriji između 30 i 50 godina.

#### **3.2. METODA RADA**

U svrhu prikupljanja podataka za ovo istraživanje kreiran je upitnik kao modifikacija ranije korištenih upitnika, upitnika za procjenu pridržavanja bezglutenske dijeta u pedijatrijskih bolesnika i kvalitativnog prehranbenog protokola naziva Diet4Hashi.

Upitnik je sadržavao 75 pitanja, podijeljena na tri dijela, koja su kreirana na način da su ispitanicima unaprijed ponuđeni odgovori, te im je ostavljena mogućnost dopisivanja vlastitog odgovora. Prvim dijelom upitnika obuhvaćena su opća i demografska te osnovna antropometrijska pitanja kao što su spol, dob, tjelesna masa i visina, te prebivalište i stručna sprema. Zatim su slijedila pitanja koja se odnose na dijagnozu Hashimotovog tiroiditisa kao što su vrijednosti hormona (TSH, fT3 i fT4) u krvi, s koliko godina je bolest dijagnosticirana, simptomi koji su bili prisutni prije uspostavljanja dijagnoze, prisutnost drugih autoimunih bolesti uz HT, životne navike oboljelih, te korištenje nadomjesne terapije i dodataka prehrani. Drugi dio upitnika je sadržavao i 10 pitanja koja se odnose isključivo na bezglutensku prehranu, kao što su pitanja koliko su dugo na bezglutenskoj prehrani i koliko se strogo pridržavaju iste, uz čiju pomoć slažu bezglutenske obroke, zatim samoprocjena utjecaja bezglutenske prehrane na simptome HT-a i slično. Na ova pitanja su odgovarali samo ispitanici koji se pridržavaju bezglutenske prehrane, dok su ostali ispitanici preskočili ta pitanja. Posljednji dio upitnika odnosio se na pitanja o učestalosti konzumacije pojedine hrane i pića, s ciljem ispitivanja prehranbenih navika oboljelih.

### **3.3. OBRADA PODATAKA**

Statistička analiza i obrada podataka dobivenih upitnikom napravljena je pomoću programa Excel, Microsoft Office 365 paketa. Rezultati ankete su prikazani u obliku postotnih udjela, a numerički podaci izraženi su kao srednja vrijednost i standardna devijacija. Za utvrđivanje razlika između kategorijskih varijabli korišten je hi-kvadrat test, a rezultati su bili statistički značajni ukoliko je p-vrijednost iznosila  $<0,05$ .

## 4. REZULTATI I RASPRAVA

Hashimotov tireoiditis je kronična, autoimuna bolest štitnjače koja se smatra jednim od najčešćih uzroka hipotireoze u razvijenim zemljama (Caturegli i sur., 2014). Kako se radi o multisistemskom imunološkom poremećaju kojeg karakterizira kronična upala kompleksan je za liječenje, a posebice je manifestacija simptoma, kao i terapija prilično individualna.

Kako ova bolest zahvaća sve veći broj populacije, a ponajviše zbog stila života, posebica stresa, koji se navode kao glavni okidači ispoljavanja bolesti. Cilj ovog istraživanja bio je anketnim upitnikom ispitati prehrambene navike osoba oboljelih od Hashimotovog tireoiditisa, te kod onih koji provode bezglutensku prehranu u svrhu tretmana bolesti, utvrditi subjektivnom procjenom njen utjecaj na simptome bolesti.

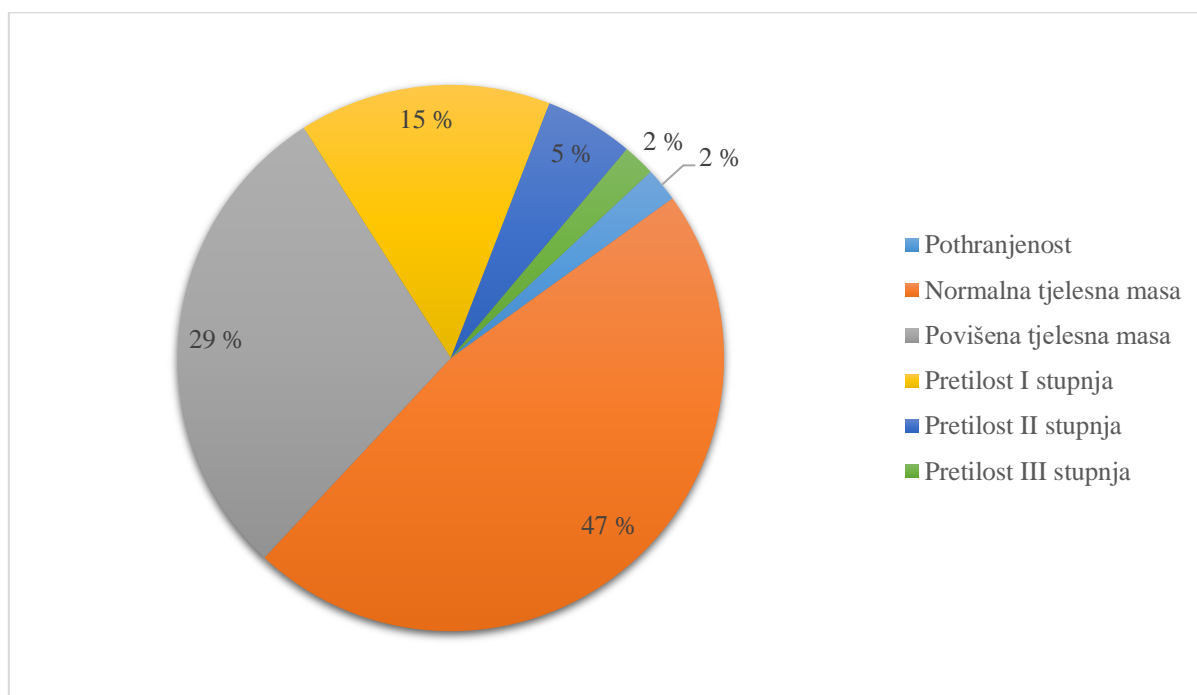
Rezultati su prikazani u obliku 23 slike i 2 tablice te su raspodijeljeni u poglavlja s obzirom na to radi li se općim i antropometrijskim podacima ispitanika, prehrambenim navikama oboljelih te s obzirom na to provode li bezglutensku prehranu.

### 4.1. OPĆI PODACI O ISPITANICIMA

U istraživanju je sudjelovalo 1045 ispitanika oboljelih od Hashimotovog tireoiditisa, od kojih je većina ispitanika (97 %) bila ženskog spola. To se može pripisati činjenici da žene mnogo češće obolijevaju od ove bolesti u odnosu na muškarce (Akamizu i Amino, 2017). Uz to, u istraživanju provedenom 2019. godine (Mulder i de Bruijne) pokazalo se da su žene voljnije sudjelovati u *web* anketama u odnosu na muškarce. Kako je anketa distribuirana elektronički putem 804 (77 %) ispitanika koji su je ispunili su s područja Republike Hrvatske, dok su preostali ispitanici, njih 241 (23 %), s područja van Republike Hrvatske. Među ispitanicima koji nisu iz Republike Hrvatske, najvećim dijelom bili su ispitanici iz Bosne i Hercegovine (111) i Republike Srbije (70).

Više od polovice ispitanika imao indeks tjelesne mase viši od  $24,9 \text{ kg/m}^2$  (slika 1) što ukazuje na povišenu tjelesnu masu i pretilost većine ispitanika. Porast tjelesne mase jedan je od simptoma poremećaja rada štitne žlijezde, međutim, prekomjerna tjelesna masa može biti i okidač za razvoj autoimunosti štitnjače. Prema meta-analiza koju su proveli Song i suradnici (2019) pretilost je povezana s 93 % većim rizikom razvoja pozitivnih anti-TPO. Utvrđeno je da

leptin, koji uglavnom proizvode adipociti, posreduje u imunološkom sustavu i pridonosi povećanoj proizvodnji anti-TPO. Nadalje, istraživanje iz 2014. godine potvrdilo je da eutireoidni pacijenti s HT-om imaju značajno veću tjelesnu masu, indeks tjelesne mase (ITM), omjer opsega struka i bokova (WHR) i masno tkivo u odnosu na zdrave pojedince (Popławska-Kita i sur., 2014). U navedenom istraživanju čak 72 % oboljelih od HT-a imalo je prekomjernu tjelesnu masu ili pretilost, u usporedbi s 38 % u kontrolnoj skupini. Štoviše, tjelesna masa, ITM i masa masnog tkiva bili su veći u pacijenata liječenih L-T4 kraće od dvije godine u usporedbi s onima koji su liječeni dulje (Popławska-Kita i sur., 2014).



**Slika 1.** Udio ispitanika prema kategorijama s obzirom na indeks tjelesne mase

U tablici 1 prikazana je raspodjela ispitanika (%) s obzirom na stupanj obrazovanja, te se može primijetiti da su većina ispitanika koji slijede bezglutensku prehranu visokoobrazovane osobe (70 %). Ispitanici koji nisu na bezglutenskoj prehrani najvećim su dijelom muškarci nižeg stupnja obrazovanja (osnovna i srednja škola). Međutim, provođenjem hi-kvadrat testa, nije utvrđena statistički značajna povezanost između bezglutenske prehrane i stupnja obrazovanja (prilog 1), ali je utvrđena statistički značajna povezanost između bezglutenske prehrane i ITM (prilog 2). Istraživanje Kim i suradnika (2019) koje je uključivalo osobe koje su na bezglutenskoj prehrani, a ne boluju od celijakije, također je pokazalo da bezglutensku prehranu

većinom slijede osobe višeg stupnja obrazovanja (61 %), dok njih 22 % ima završenu srednju školu, a 17 % ispitanika na bezglutenskoj prehrani nemaju završenu ni srednju školu.

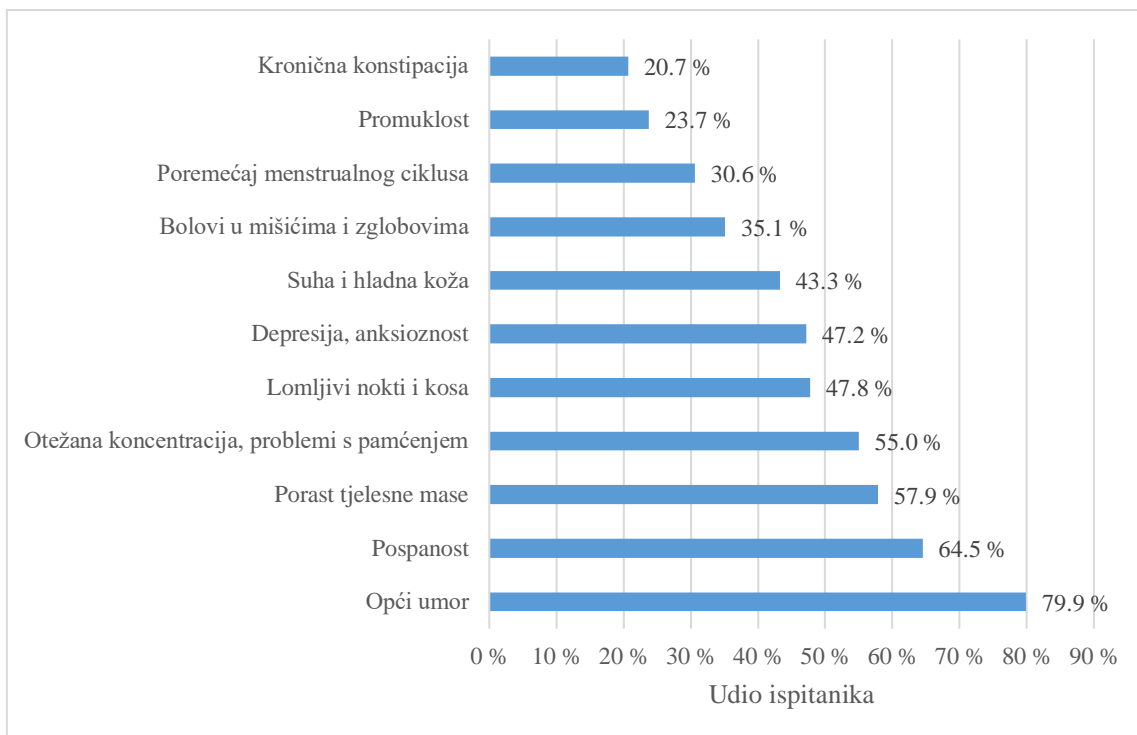
**Tablica 1.** Raspodjela ispitanika (%) prema stupnju obrazovanja, spolu i vrsti prehrane

STRUČNA SPREMA	Svi ispitanici (1045)		Ispitanici koji nisu na bezglutenskoj prehrani (705)		Ispitanici koji su na bezglutenskoj prehrani (340)	
	M	Ž	M	Ž	M	Ž
Osnovna škola	7 %	1 %	4 %	1 %	17 %	0 %
Srednja škola	47 %	34 %	<b>50 %</b>	36 %	33 %	30 %
Viša stručna sprema (viša škola, preddiplomski studij)	14 %	18 %	14 %	19 %	17 %	18 %
Visoka stručna sprema	21 %	41 %	18 %	38 %	33 %	<b>46 %</b>
Poslijediplomski studij (doktorat znanosti, specijalistički poslijediplomski studij)	11 %	6 %	14 %	6 %	0 %	6 %
<b>UKUPNO (N)</b>	28	1017	22	683	6	334

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

Ispitanicima je dijagnoza Hashimotovog tireoiditisa postavljena s prosječno  $33 \pm 11$  godina. Gotovo polovica ispitanika (48 %) ima uredan nalaz hormona. Većina je ispitanika normalizaciju vrijednosti TSH i hormona štitnjače postigla uz pomoć nadomjesne terapije, dok 31 % ispitanika s urednim nalazom hormona ne uzima nadomjesnu terapiju, što upućuje na očuvanu funkciju štitne žlijezde, odnosno početnu fazu bolesti. Nadomjesnu terapiju (levotiroksin- *Eutirox*, *Letrox* i sl.) uzima 787 (75 %) ispitanika, a 477 (61 %) ispitanika na nadomjesnoj terapiji primijetilo je poboljšanje simptoma. Od simptoma koji su se poboljšali ispitanici najviše navode smanjenje umora i povećanje energije (232), zatim smanjenje anksioznosti i depresije (52), a njih 37 navodi smanjenje i lakše održavanje tjelesne mase od kad uzimaju nadomjesnu terapiju. Od 310 ispitanika koji nisu primijetili poboljšanje simptoma na nadomjesnoj terapiji 3 % njih navodi da terapiju uzimaju neredovito ili uz obrok i/ili kavu.

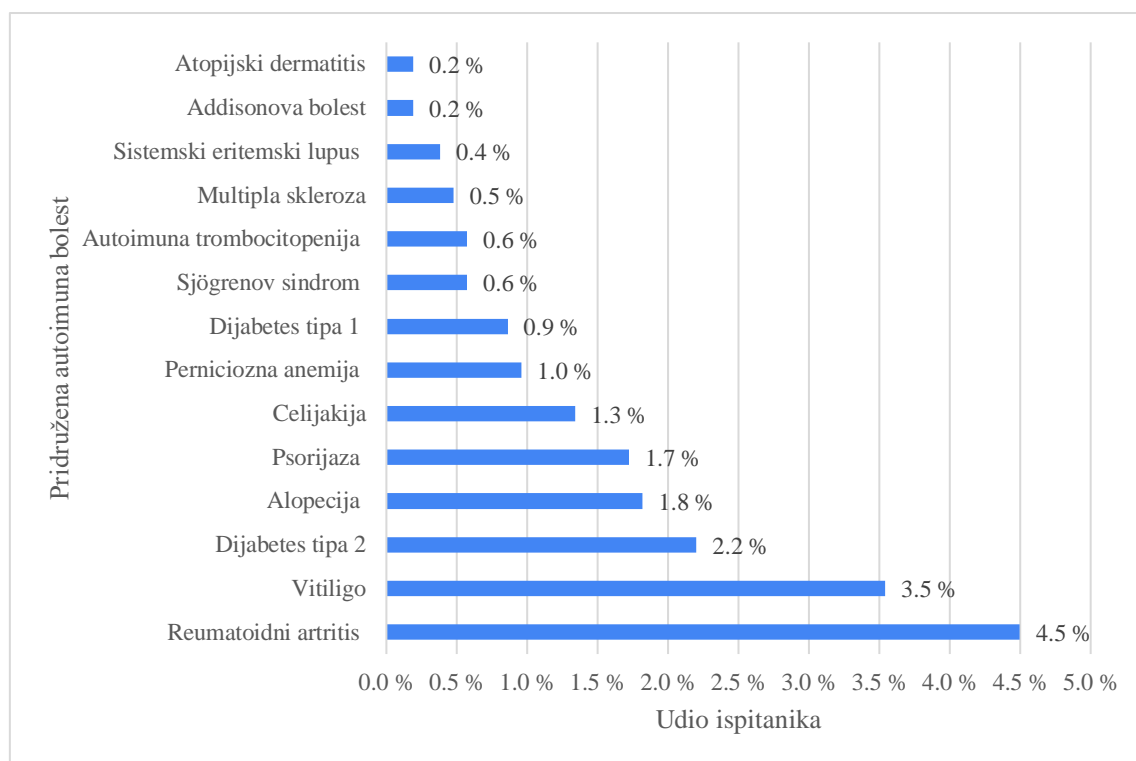
Na slici 2 prikazani su najčešći simptomi koje su ispitanici imali prije uspostavljanja dijagnoze HT-a.



**Slika 2.** Najčešći simptomi koje su ispitanici imali prije uspostavljanja dijagnoze HT-a

Kao najčešći simptom ispitanici su naveli opći umor (79,9 %) i pospanost (64,5 %). Više od polovice ispitanika kao jedan od simptoma navode porast tjelesne mase (57,9 %) i otežanu koncentraciju (55 %). Od ostalih simptoma koji nisu grafički prikazani ispitanici navode srčane aritmije, pretjerano opadanje kose, nesanicu, glavobolju, pretjerano znojenje, osjećaj „knedle“ u grlu, nagli gubitak tjelesne mase, neplodnost, razdražljivost, probavne smetnje, otečenost očnih kapaka i stalni osjećaj hladnoće. Od 21 ispitanika (2 %) koji uopće nisu imali simptome, a bolest su otkrili slučajno, njih 3 je bolest otkrilo tijekom trudnoće.

Hashimotov tireoidits je često povezan i s drugim autoimunim bolestima. Tako je 19,3 % ispitanika navelo da uz HT boluju od još neke autoimune bolesti (slika 3), i to najčešće od reumatoidnog artritisa (4,5 %) i vitiliga (3,5 %). Valja napomenuti da čak 31,2 % ispitanika ne zna boluju li uz HT od neke druge autoimune bolesti. Ispitanici mlađi od 18 godina nisu naveli da boluju od drugih autoimunih bolesti uz HT, a 94 % oboljelih od reumatoidnog artritisa stariji su od 30 godina. Od celijakije boluje 14 (1,3 %) ispitanika, a njih 11 je celijakiju dijagnosticiralo nakon HT. Iako se zbog povećane prevalencije koegzistencije HT-a i celijakije svim oboljelim od HT-a preporuča napraviti serološke testove na celijakiju, samo 8,9 % ispitanika je nakon dobivanja dijagnoze HT-a upućeno na testiranje za celijakiju.



**Slika 3.** Grafički prikaz najčešće pridruženih autoimunih bolesti od kojih ispitanici boluju uz Hashimotov tireoidits

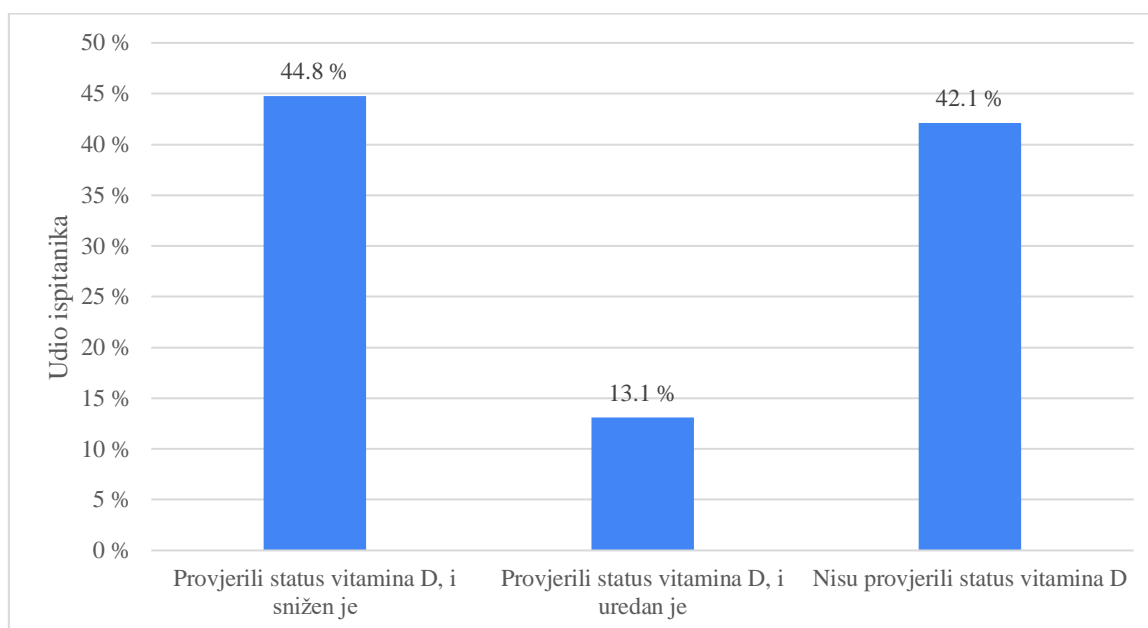
U istraživanju kojeg su proveli Ruggeri i suradnici (2017) prevalencija pridruženih netiroidnih autoimunih bolesti ispitanicima s HT-om bila 23,8 %. Kod odraslih bolesnika najčešće pridružene bolesti HT-u bile su artropatije, uglavnom psorijatični artritis (5,8 %) i reumatoidni artritis (5 %), te bolesti vezivnog tkiva, uglavnom Sjögrenov sindrom (5,6 %) i sistemska eritemski lupus (1,4 %). Od kožnih bolesti najčešće se javljao vitiligo, s prevalencijom od 2,8 % u odrasloj dobi. Nadalje, dokazano je da su ispitanici s koegzistirajućim artropatijama bili su značajno stariji u usporedbi s pacijentima bez koegzistirajućih autoimunih bolesti, kao i u usporedbi s onima koji pate od dijabetesa tipa 1, vitiliga, alopecije ili celijakije.

U retrospektivnom istraživanju (Spijkerman i sur., 2016) koje je uključivalo više od 400 bolesnika s celijakijom, pojava neke druge autoimune bolesti zabilježena je u 25,2 % bolesnika (najzastupljeniji su dijabetes tipa 1, mikroskopski kolitis i autoimune bolesti štitnjače), a dob dijagnoze celijakije bila je značajno viša u bolesnika s koegzistirajućim autoimunim bolestima u usporedbi s onima samo s celijakijom. Autori su pretpostavili da kasnije dijagnosticiranje celijakije u životu, a time i moguća produljena upala, može pogodovati pojavi drugih autoimunih poremećaja.



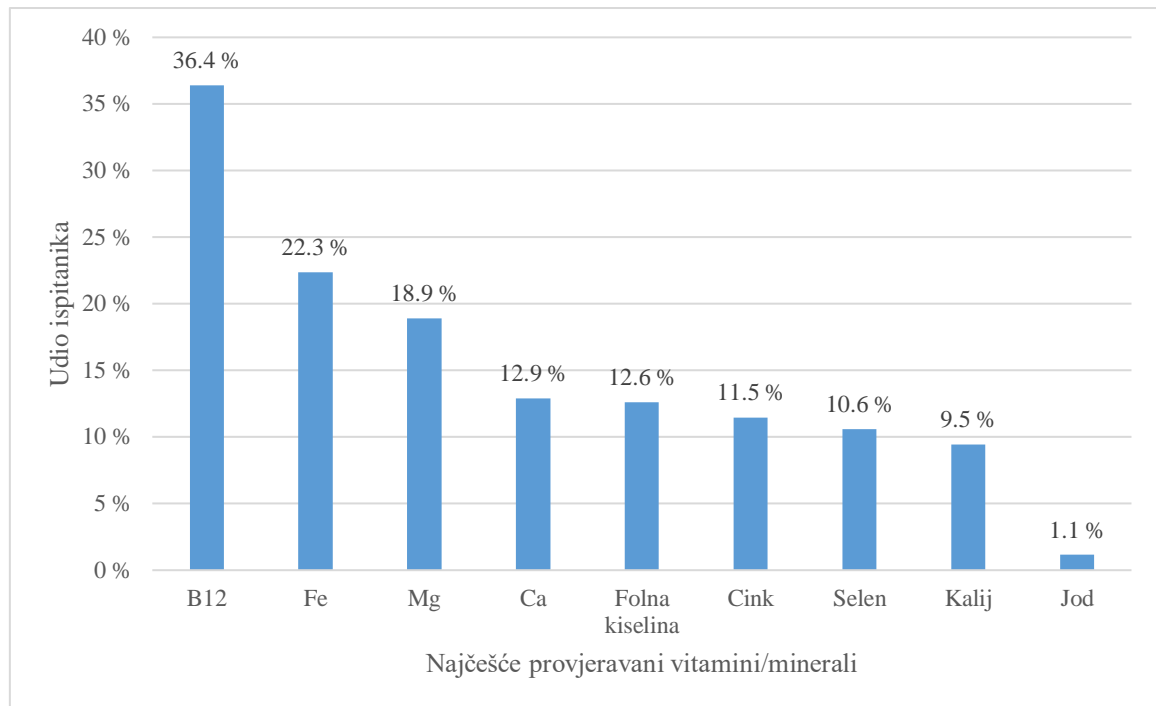
U istraživanju provedenom 2019 godine na ukupno 130 ispitanika s dijagnosticiranom autoimunom hipotireozom uočeno je da 96 % bolesnika s HT-om ima nedostatak vitamina D, a 56,1 % bolesnika imalo je ozbiljan nedostatak vitamina D. Nadalje, uočena je i negativna korelacija između koncentracija vitamina D i anti-TPO koncentracija u ovih pacijenata. U istom istraživanju promatran je i status vitamina B<sub>12</sub> u oboljelih od HT-a, te je uočena incidencija nedostatka vitamina B<sub>12</sub> kod pacijenata s autoimunom hipotireozom od 46 % i negativna korelacija između koncentracija anti-TPO i vitamina B<sub>12</sub>. Dobivene rezultate autor objašnjava kao moguću posljedicu perniciozne anemije ili atrofičnog gastritisa koji ometaju apsorpciju vitamina B<sub>12</sub>, a često prate autoimunu hipotireozu (Aktaş, 2019).

Tako je jedno od pitanja anketnog upitnika bilo jesu li ispitanici nakon uspostavljene dijagnoze HT-a provjeravali status vitamina D, na što je gotovo 45 % ispitanika odgovorilo da jesu i da im je status vitamina D u krvi bio snižen, 13 % ispitanika navodi da su imali uredan status vitamina D, dok 440 ispitanika, odnosno 42 %, navodi da uopće nisu provjeravali status vitamina D (slika 4).



**Slika 4.** Udio ispitanika koji su nakon uspostave dijagnoze HT-a provjerili status vitamina D

Od ostalih vitamina ispitanici su najčešće provjeravali status vitamina B<sub>12</sub> i folata (B<sub>9</sub>), a među mineralima najčešće je provjeravan status željeza, magnezija, kalcija, cinka, selena i kalija (slika 5). 38 % ispitanika nije provjerilo status niti jednog vitamina ili minerala. Čak 8 ispitanika navodi da su htjeli provjeriti status nekog vitamina i/ili minerala, ali njihovi liječnici su smatrali da to nije potrebno.



**Slika 5.** Najčešće provjeravani vitamini i minerali uz vitamin D (n = 349)

#### 4.5. PREHRAMBENE NAVIKE ISPITANIKA

Budući da je riječ o progresivnoj, neizlječivoj bolesti, liječenje Hashimotovog tireoiditisa je usmjereno na usporavanje propadanja štitnjače i smanjenje simptoma hipotireoze. Cilj terapije je poboljšati kvalitetu života oboljelih što se može postići adekvatnom prehranom i pažljivom suplementacijom nutrijentima za koje je, u oboljelog, utvrđen nedostatak.

Od ukupnog broja ispitanika, njih 724, odnosno 53,6 % muških ispitanika i čak 69,7 % ženskih ispitanika promijenili su svoje prehrambene navike nakon postavljanja dijagnoze Hashimotovog tireoiditisa (tablica 2). Iako je veći udio žena promijenilo svoje prehrambene navike nije utvrđena statistički značajna povezanost između spola i promjene prehrambenih navika (prilog 3). Kao najčešću promjenu u prehrani ispitanici navode izbacivanje glutena iz prehrane (46,5 %). 37,7 % ispitanika navodi kako su počeli unositi više voća, povrća i cjelovitih žitarica, a izbjegavati prerađenu hranu i grickalice. 7,9 % ispitanika kao promjenu u prehrambenim navikama navodi smanjenje unosa ugljikohidrata, i to najvećim dijelom prelaskom na ketogenu (41 ispitanik), LCHF (engl. *Low Carb High Fat*) (5 ispitanika) i Paleo (11 ispitanika) prehranu. Od ostalih promjena u prehrambenim navikama ispitanici navode izbacivanje mlijeka i mliječnih proizvoda (22 ispitanika) i izbacivanje šećera (30 ispitanika) iz prehrane, te prelazak na vegetarijansku i vegansku prehranu (5 ispitanika).

**Tablica 2.** Raspodjela ispitanika prema spolu i promjeni prehrambenih navika

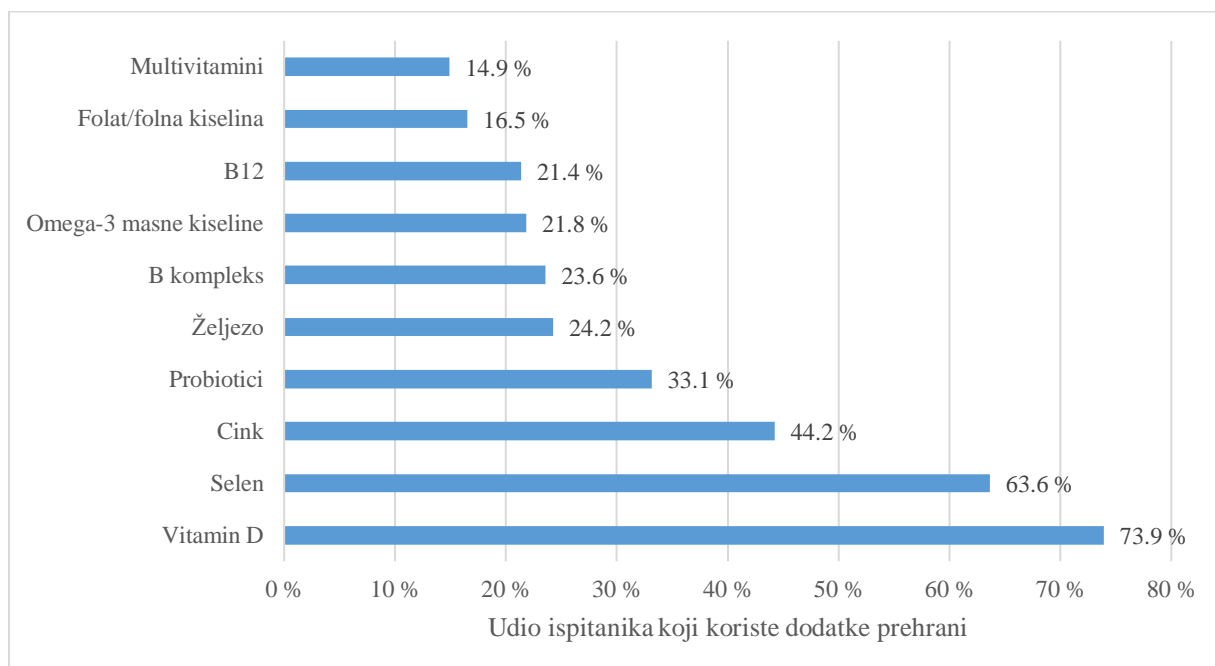
	MUŠKARCI	ŽENE	P
<b>Nakon uspostavljanja dijagnoze HT-a promijenili su prehrambene navike</b>	53,6 %	69,7 %	0,308
<b>Nakon uspostavljanja dijagnoze HT-a nisu promijenili prehrambene navike</b>	46,4 %	30,3 %	

Dijetoterapija HT-a može uključivati i izbacivanje mliječnih proizvoda koji sadrže laktozu. Gotovo polovica ispitanika (46 %) navela je da osjećaju probavne smetnje nakon konzumacije mliječnih proizvoda, međutim, kod samo 9 % ispitanika je dijagnosticirana intolerancija na laktozu. Za usporedbu, u istraživanju iz 2013. godine intolerancija na laktozu dijagnosticirana je u čak 75,9 % bolesnika s HT-om (Asik i sur., 2013). S obzirom na velik udio ispitanika koji prijavljuju probavne smetnje, a mali udio ispitanika s laktoza intolerancijom može se pretpostaviti da je od ispitanika uključenih u ovo istraživanje samo mali broj proveo test intolerancije na laktozu. Zanimljiva je i činjenica da 10 od 14 ispitanika u ovom istraživanju, koji boluju od HT-a i celijakije, imaju dijagnosticiranu i intoleranciju na laktozu.

Osobe s laktoza intolerancijom često mogu konzumirati fermentirane mliječne proizvode bez pojave neugodnih simptoma. Na taj način intolerantne osobe mogu unijeti sve vitamine i minerale prisutne u mlijeku i mliječnim proizvodima. Kefir je tradicionalni fermentirani mliječni napitak koji se pravi od mlijeka kojeg fermentiraju kefirna zrnca. Glavni polisaharid kefirnih zrnaca je kefiran, sastavljen od jednakih udjela glukoze i galaktoze, a uglavnom ga proizvodi bakterija *Lactobacillus kefiranofaciens*. Upravo je ovaj heteropolisaharid odgovoran za antitumorske, protugljivične i antibakterijske učinke kefira, kao i za njegova snažna protuupalna i imunomodulacijska svojstva (Prado i sur., 2015).

Zbog svojih protuupalnih i imunomodulacijskih svojstava kefir, a posebice onaj pripremljen kod kuće, se preporuča svim oboljelim od Hashimotovog tireoiditisa, pa je jedno od pitanja ankete bilo konzumiraju li ispitanici domaće pripremljen kefir (kefirna zrnca, tibetanska gljiva), na što je samo 189 ispitanika (18 %) odgovorilo potvrdno.

Veliki broj ispitanika provodi neki oblik suplementacije, čak 82,9 % ispitanika ovog istraživanja odgovorilo je da koriste dodatke prehrani. Najčešći dodaci prehrani (slika 6) koje ispitanici koriste su vitamin D (73,9 %), selen (63,6 %), cink (44,2 %), probiotici (33,1 %), željezo (24,2 %), B kompleks (23,6 %), omega-3 masne kiseline (21,8 %), vitamin B<sub>12</sub> (21,4 %), folat/folna kiselina (16,5 %) i multivitamini (14,9 %). Od ostalih dodataka koje koriste, često se spominje magnezij, probavni enzimi, mio-inozitol, vitamin C, jod, kalcij, spirulina i koenzim Q10. Jod kao dodatak prehrani navelo je da koristi 13 ispitanika, ali ni jedan od njih prethodno nije provjerio status joda. Od ukupnog broja ispitanika njih 53 % (551 ispitanik) koristi selen kao dodatak prehrani, iako je status selena provjerilo samo 37 ispitanika, pri čemu je nizak status selena utvrđen je kod njih 29. Vitamin B<sub>12</sub> u obliku dodataka prehrani konzumira 185 ispitanika, ali je samo je 11 % njih provjerilo njegov status i utvrdilo deficit. Prema Pravilniku o dodacima prehrani, NN 126/2013., definicija dodatka prehrani glasi: *"dodacima prehrani smatraju se pripravci proizvedeni iz koncentriranih izvora hranjivih tvari ili drugih tvari s hranjivim ili fiziološkim učinkom koji imaju svrhu dodatno obogatiti uobičajenu prehranu u cilju održavanja zdravlja."* Stoga se dodaci prehrani ne bi smjeli razmatrati kao zamjena za uravnoteženu prehranu i ne bi se trebali uzimati prije procjene nutritivnog statusa. Jedan od razloga zbog čega se dodaci prehrani tako olako koriste može biti i činjenica da su lako dostupni ne samo u ljekarnama, nego i u trgovinama mješovitom robom, *online* trgovinama, pa čak i benzinskim postajama (Woźniak i sur., 2021).



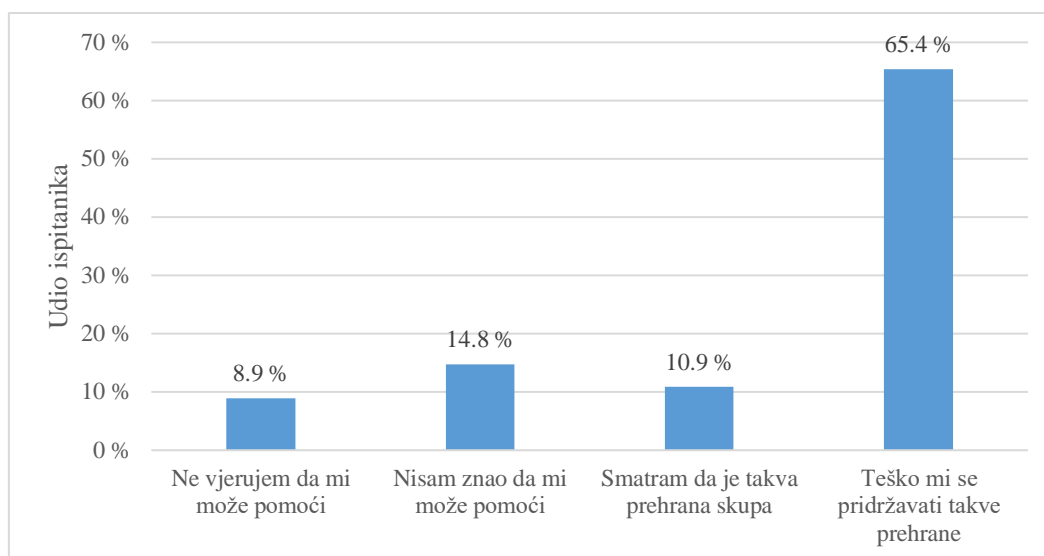
**Slika 6.** Grafički prikaz udjela ispitanika koji koriste dodatke prehrani (n=866) i najčešće korištenih dodataka prehrani

Slični rezultati dobiveni su i u nedavnom istraživanju iz 2021. godine, kojeg su proveli poljski znanstvenici. Od 232 ispitanika s hipotireozom 85 % bolesnika uzimalo je dodatke prehrani. Najpopularniji su bili vitamin D (98 %), magnezij (21 %), omega-3 masne kiseline (15 %), selen (14 %), multivitamini (14 %), vitamin B (13 %), željezo (10 %), vitamin C (9 %) i cink (8 %) (Woźniak i sur., 2021).

#### 4.5.1. Bezglutenska prehrana

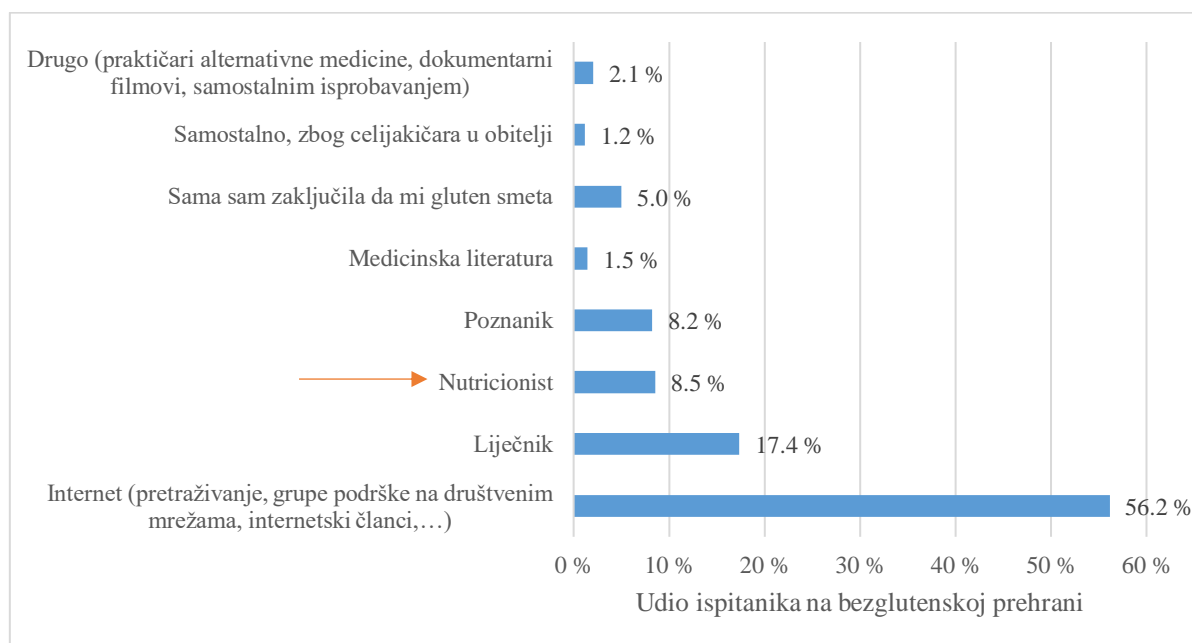
Budući da je HT danas najčešća autoimuna bolest, mnogi znanstvenici proučavaju opravdanost primjene različitih eliminacijskih dijeta kod pacijenata koji boluju od kroničnog limfocitnog tireoiditisa. Prema istraživanjima, 5 % odraslih i 8 % djece koja pate od HT-a imaju dijagnosticiranu i celijakiju. To je puno veći postotak nego u općoj populaciji, gdje se oko 1 % stanovništva bori s celijakijom. Česta koegzistencija kroničnog limfocitnog tireoiditisa i celijakije navela je znanstvenike da razmotre bezglutensku dijetu kao prikladnu za pacijente s Hashimotovom bolešću (Szczyko i sur., 2022).

Od ukupnog broja ispitanika koji su valjano ispunili anketni upitnik, 340 (32,5 %) je odgovorilo da provode bezglutensku prehranu. Valja napomenuti da od tih 340 ispitanika njih 14 ima dijagnosticiranu celijakiju, i za njih je doživotna bezglutenska prehrana jedini lijek. 67,5 % ispitanika (705) ne slijedi bezglutensku prehranu, a kao najčešći razlog tome navode da im se teško pridržavati takve prehrane (65,4 %); 63 ispitanika ne vjeruje da im bezglutenska prehrana može pomoći; 104 nisu znali da im može pomoći; a 77 ispitanika kao razlog zbog kojeg se ne pridržavaju bezglutenske prehrane navodi da im je takva prehrana skupa (slika 7).



**Slika 7.** Grafički prikaz razloga zbog kojih ispitanici s postavljenom dijagnozom Hashimotovog tiroiditisa ne slijede bezglutensku prehranu (n=705)

Najveći udio ispitanika, njih 56,2 %, koji slijede bezglutensku prehranu do preporuke za istu došlo je putem interneta (pretraživanjem, kroz grupe podrške na društvenim mrežama, čitajući internetske članke i slično). Iako je celijakija dijagnosticirana kod samo 14 ispitanika, 59 ispitanika započelo je s bezglutenskom prehranom na preporuku liječnika, što bi značilo da je dio liječnika preporučilo ovakav oblik eliminacijske dijeta bez pozitivnog serološkog ili biopsijskog nalaza na celijakiju. Samo se 29 ispitanika (8,5 %) odlučilo za bezglutensku prehranu u dogovoru s nutricionistom (slika 8).

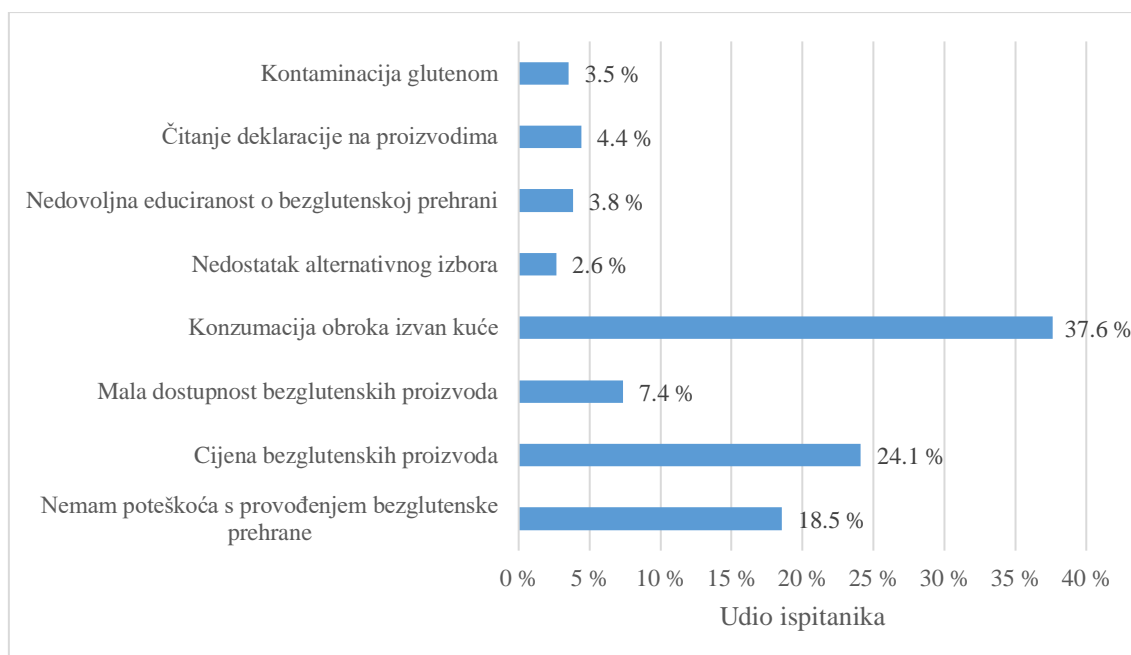


**Slika 8.** Izvor informacija/preporuka za uvođenje bezglutenske prehrane (n=340)

Na pitanje koliko se strogo pridržavaju bezglutenske prehrane, najveći udio ispitanika (47,6 %) odgovorio je da se uglavnom pridržavaju bezglutenske prehrane, uz rijetku namjernu konzumaciju glutena. Dijete bez glutena strogo se pridržava njih 115 (33,8 %), dok se 53 ispitanika (15,6 %) trudi provoditi bezglutensku prehranu, ali nisu sigurni koliko se strogo pridržavaju. Samo 2,9 % ispitanika navelo je da se ponekad pridržavaju bezglutenske prehrane.

Kao glavne poteškoće s kojima se ispitanici susreću prilikom provođenja bezglutenske dijeta navode konzumaciju obroka izvan kuće (37,6 %) i cijenu bezglutenskih proizvoda (24,1 %). Dok je 63 ispitanika (18,5 %) uključenih u ovo istraživanje navelo da nemaju nikakvih poteškoća s provođenjem bezglutenske dijeta (slika 9).

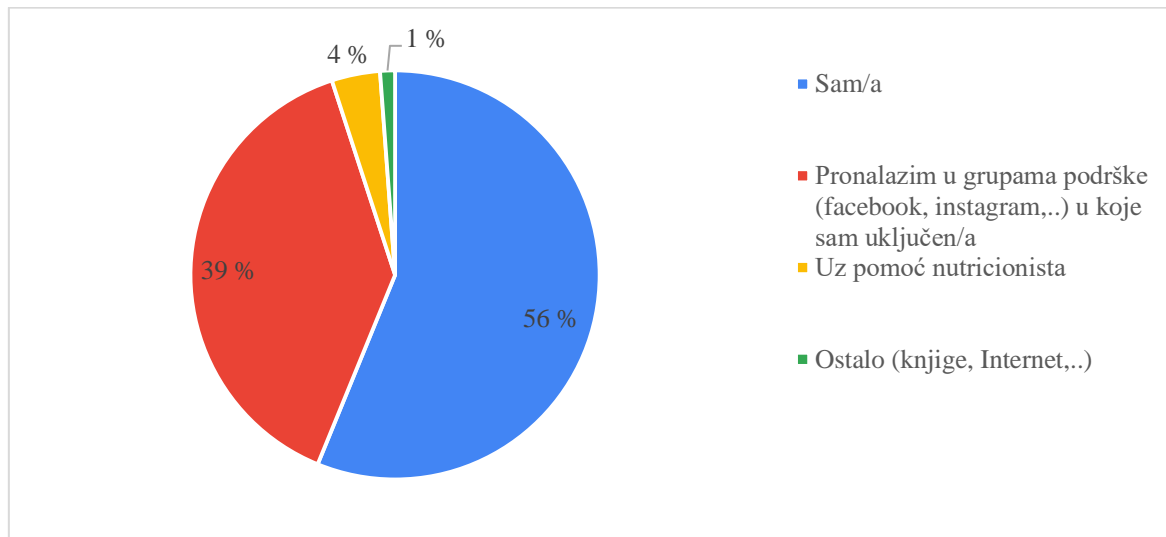
Kanadski znanstvenici proveli su istraživanje sa svrhom procjene poteškoća i emocionalnog učinka slijeđenja dijeta bez glutena među Kanađanima s celijakijom. Istraživanje je uključivalo gotovo 6000 ispitanika koji su kao glavne poteškoće pridržavanja bezglutenske prehrane naveli konzumaciju obroka izvan kuće zbog ograničenog izbor restorana i hrane u restoranima, visoku cijenu bezglutenskih proizvoda i označavanje hrane (Zarkadas i sur., 2012).



**Slika 9.** Poteškoće s kojima se ispitanici susreću prilikom provođenja bezglutenske dijeta (n=340)

Ispitanici bezglutenske obroke uglavnom pripremaju i osmišljavaju samostalno (56 %) ili ideje za njih pronalaze u grupama podrške (*Facebook, Instagram,...*) u koje su uključeni. Samo 13 ispitanika (4 %) bezglutenske obroke osmišljava uz pomoć nutricionista (slika 10). Ovaj postotak trebao bi biti daleko veći budući da bezglutenska prehrana, unatoč potencijalnim

dobrobitima, nosi određene rizike. To je osobito značajno kada pacijent sam uvodi eliminacijsku dijetu. Kao i kod svake druge eliminacijske dijetе postoji rizik od prehranbenog deficita. Najčešći nedostaci kod pacijenata na bezglutenskoj prehrani su vitamini B skupine ili D vitamin, kalcij i željezo. Često se opaža i nedovoljan unos magnezija, cinka, selena i bakra. Osim toga, proizvodi bez glutena su često visoko prerađeni i sadrže više masti i ugljikohidrata a manje proteina i vlakana u odnosu na tradicionalne proizvode (Szczyko i sur., 2022).

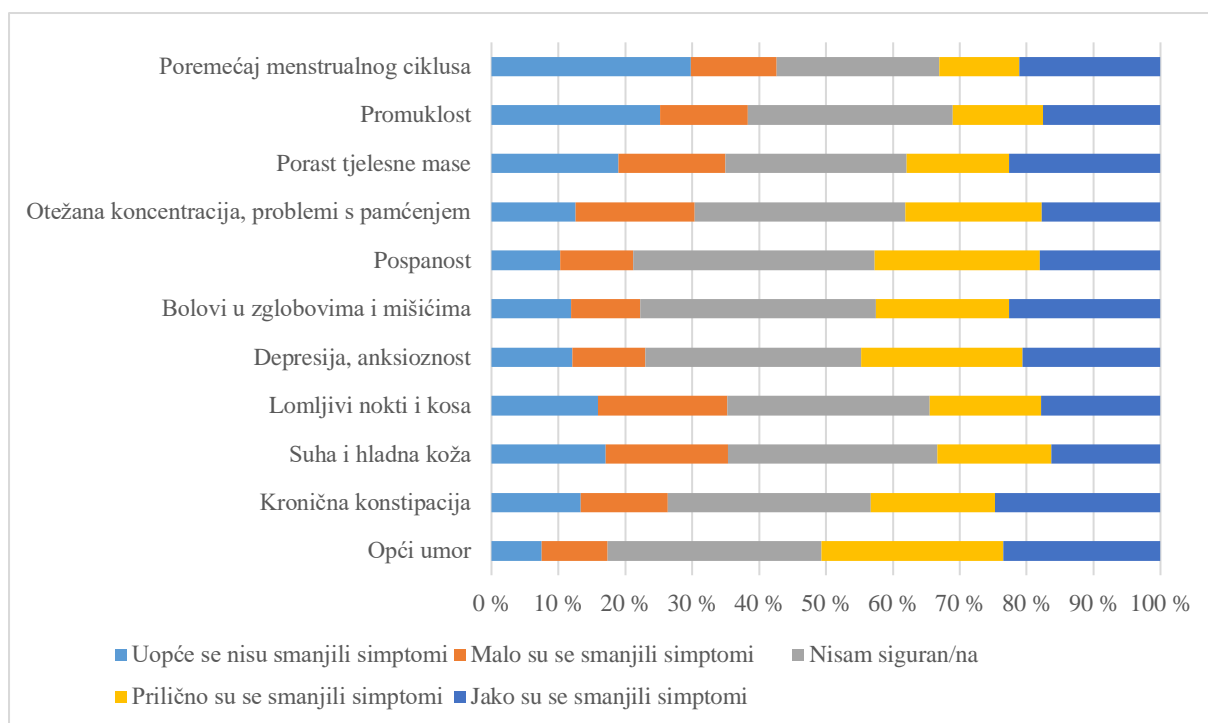


**Slika 10.** Odgovori na pitanje uz čiju pomoć ispitanici kreiraju bezglutenske obroke

Ispitanici su subjektivno, ocjenama od 1 do 5 na Likertovoj skali, ocjenjivali utjecaj bezglutenske prehrane na neke od simptoma HT-a (slika 11). Ocjenom 1 ocijenili su simptome koji se uopće nisu smanjili nakon prelaska na bezglutensku prehranu, dok su ocjenom 5 ocijenili simptome koji su se jako smanjili. Iz grafa se može iščitati da su ispitanici primijetili najveći utjecaj bezglutenske prehrane na simptome općeg umora i pospanosti. Prema ocjenama ispitanika bezglutenska prehrana je imala značajan utjecaj na i smanjenje simptoma depresije i anksioznosti.

Potrebno je naglasiti da je anketnim upitnikom nemoguće ispitati stvarni utjecaj bezglutenske prehrane na simptome Hashimotovog tireoiditisa te da su dobiveni rezultati samo subjektivan doživljaj ispitanika. Ne smije se zanemariti ni mogući placebo učinak s obzirom da je samo 33,8 % ispitanika navelo da se strogo pridržavaju bezglutenske prehrane. Osim toga, valja napomenuti da ispitanici nisu bili educirani o principima bezglutenske dijetе, odnosno njihovo stvarno znanje, kao ni isključivanje namirnica koje su izvor glutena iz prehrane nisu provjereni.





**Slika 11.** Subjektivna ocjena utjecaja bezglutenske prehrane na neke od simptoma HT-a (1 – uopće se nisu smanjili simptomi, 5 – jako su se smanjili simptomi)

Istraživanje o opravdanosti/prikladnosti primjene eliminacijskih dijeta kod pacijenata s Hashimotovom bolešću proveli su i Konieczny i sur. (2019). U ovom retrospektivnom istraživanju sudjelovalo je 209 odraslih osoba, uključujući 81 osobu s Hashimotovom bolešću i 118 s celijakijom, te je procijenjena kvaliteta života i zdravlje bolesnika prije i nakon provođenja eliminacijske dijete. Na temelju odgovora sudionika istraživanja utvrđeno je da provođenje eliminacijske dijete smanjuje ozbiljnost simptoma bolesti. Kod sudionika istraživanja na bezglutenskoj dijeti, najčešće poboljšanje bilo je smanjenje pojave probavnih problema. Sudionici su također izjavili smanjenje umora, rjeđe promjene raspoloženja i bolju koncentraciju.

Što se tiče ispitanika uključenih u ovo istraživanje, njih 50,9 % koji su se izjasnili kako provode bezglutensku prehranu nisu provjeravali koncentracije antitijela od kad se pridržavaju dijete. Od njih 167 koji su provjeravali, 80,2 % ih je navelo da su se koncentracije antitijela smanjile od kad se pridržavaju bezglutenske prehrane, a 19,8 % je navelo kako se koncentracije antitijela nisu promijenile ili su se povećale.

O snižavanju koncentracija antitijela kod oboljelih od HT-a na bezglutenskoj prehrani izvijestili su i Krysiak i suradnici (2019). U provedenoj pilot studiji uočeno je značajno smanjenje

koncentracija anti-TPO i anti-Tg uz poboljšanje funkcije štitnjače i koncentracije vitamina D u skupini eutiroidnih žena na bezglutenskoj prehrani.

Od ispitanika, uključenih u ovo istraživanje, s postavljenom dijagnozom HT, 32,9 % ispitanika koji navode kako se pridržavaju bezglutenske prehrane, ne uzima nadomjesnu terapiju; 69,3 % (158) ispitanika koji uzimaju nadomjesnu terapiju navode da nisu mijenjali terapiju od kad su na bezglutenskoj prehrani; 35 ispitanika na bezglutenskoj prehrani smanjilo je dozu lijeka od kad se pridržavaju dijete, dok njih 9 navodi da više ne uzimaju terapiju. Svega 32 ispitanika navela su da su povećali dozu lijeka od kad su na bezglutenskoj dijete, međutim preko 80 % tih ispitanika naveli su da se ne pridržavaju strogo bezgluteske dijete.

Kus i suradnici (2016) su također anketom proveli istraživanje o učinkovitosti bezglutenske dijete kod Hashimotove bolesti. 78 % ispitanika koji nisu bili na nadomjesnoj terapiji primijetili su poboljšanje simptoma pridržavanjem bezglutenske dijete, a čak 55,6 % ispitanika su prijavili pad koncentracije TSH u krvi nakon prelaska na bezglutesnku prehranu.

#### 4.5.2. Učestalost konzumiranja pojedinih skupina namirnica među ispitanicima

U posljednjem dijelu anketnog upitnika svi ispitanici su odgovarali na pitanja o prehrambenim navikama i učestalosti konzumiranja pojedinih namirnica ili skupina namirnica.

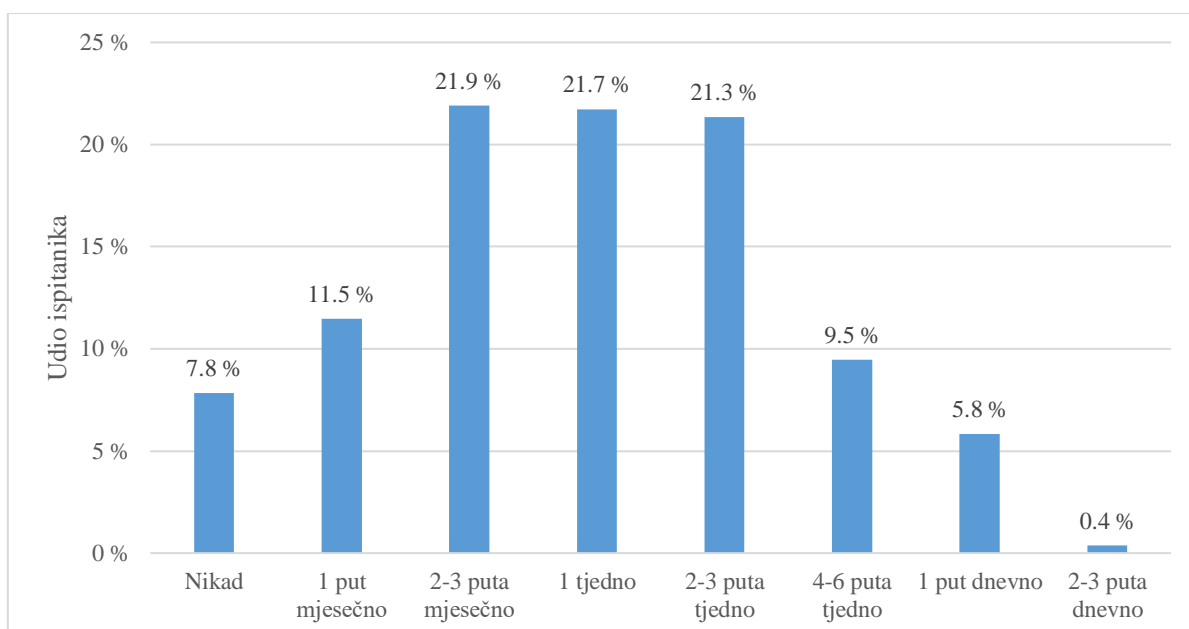
Na pitanje koliko prosječno obroka imaju dnevno, najveći udio ispitanika (51,4 %) odgovorio je tri obroka; 25 % ispitanika ima 4-5 obroka dnevno, dok 23,5 % ispitanika ima samo jedan do dva obroka dnevno. Samo 0,1 % ispitanika ima više od pet obroka u danu.

Oboljelima od HT-a se preporuča konzumacija najmanje pet porcija voća i povrća dnevno, što je u skladu s preporukama za opću populaciju. Preporučuje se izabirati povrće iz različitih podskupina povrća, iako se treba obratiti pozornost na konzumaciju sirovog povrća iz skupine kupusnjača (brokula, cvjetača, gorčica, kelj, kelj pupčar, kupus, kupus kineski, koraba, raštika, repa, rotkvica) zbog sadržaja goitrogena koji smanjuju raspoloživu koncentraciju joda u organizmu. Osim što je bogato vlaknima, mineralima i vitaminima, povrće sadrži i fitosterole. Ovi spojevi prisutni su u povrću u umjerenim količinama i pokazali su imunomodulacijska i protuupalna svojstva (Wojtas i sur., 2019).

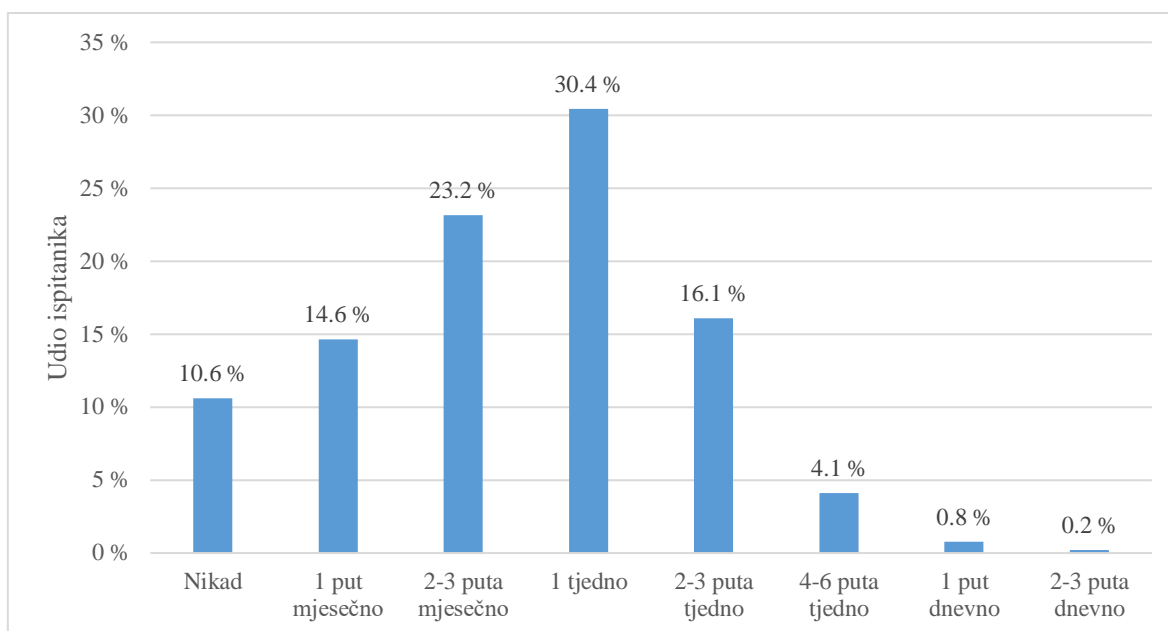
U ovom istraživanju ispitivao se samo unos kupusnjača i mahunarki, pa ne možemo dobiti cjelovitu sliku o unosu povrća kod ispitanika. Mahunarke predstavljaju zdravi izvor biljnih proteina i lipida te mogu služiti kao zamjena crvenom mesu, stoga ih je preporučeno jesti u više

od dva serviranja tjedno (Marendić, 2022). Najveći broj ispitanika jedno serviranje kupusnjača konzumira dva do tri puta mjesečno (21,9 %) i jednom tjedno (21,7 %). Slični rezultati dobiveni su i za unos mahunarki. Prema odgovorima prikupljenim anketnim upitnikom, najviše ispitanika jedno serviranje mahunarki konzumira jednom tjedno (30,4 %), dok preporučenih više od dva serviranja tjedno konzumira njih 21 %. Čak 7,8 % ispitanika nisu konzumirali ni jedno serviranje kupusnjača i 10,6 % ispitanika ni jedno serviranje mahunarki u posljednjih mjesec dana (slika 12 i slika 13).

Prema rezultatima Europske zdravstvene ankete iz 2019 godine koje su objavili Hrvatski zavod za javno zdravstvo, samo 10 % populacije konzumiralo je preporučenih 5 ili više porcija voća i povrća svakoga dana, dok je 1 od 4 osobe (28 %) u Republici Hrvatskoj izvijestila da ne konzumira voće ili povrće svakodnevno.



**Slika 12.** Odgovori na pitanje o učestalosti konzumacije jednog serviranja kupusnjača posljednjih mjesec dana

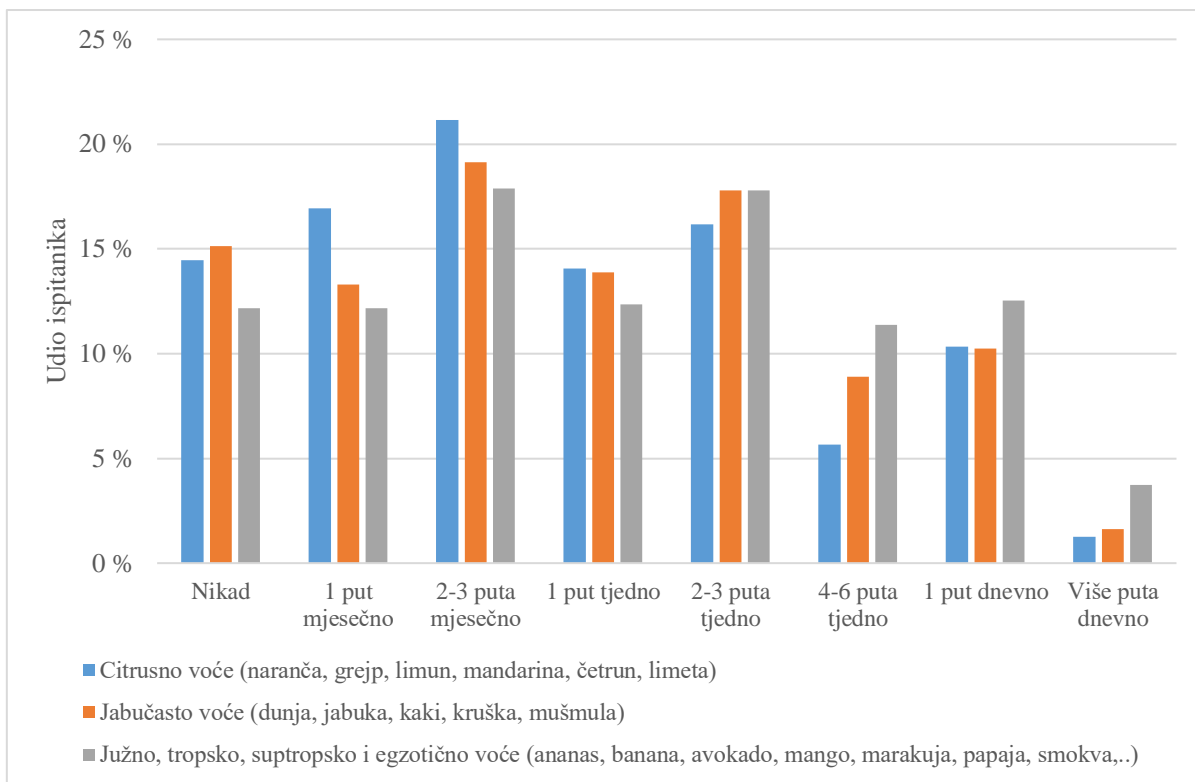


**Slika 13.** Odgovori na pitanje o učestalosti konzumacije jednog serviranja mahunarki posljednjih mjesec dana

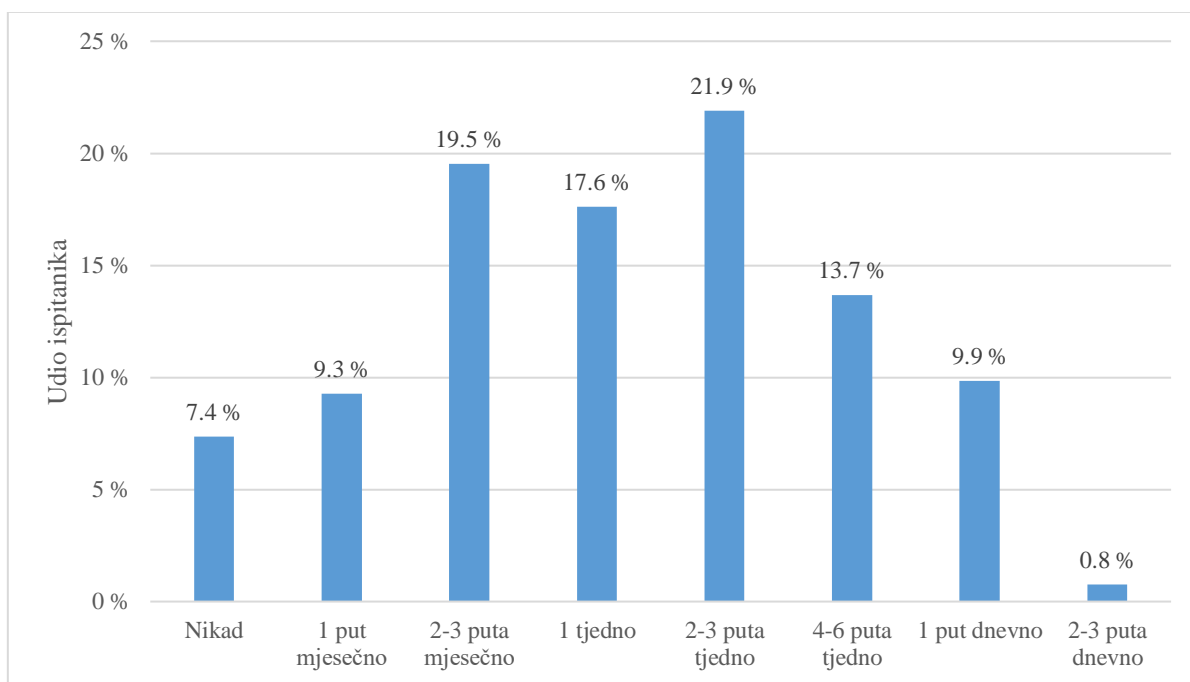
Uz povrće, voće je još jedan odličan prehrambeni izvor polifenola i mikronutrijenata. Ovi spojevi poznati su po svojim protuupalnim, imunomodulatornim i antioksidativnim učincima u tijelu (Wojtas i sur., 2019), i upravo zbog toga svim oboljelim od HT-a preporuča se njihova redovita konzumacija. O povezanosti veganske prehrane, bogate voćem i povrćem, i nižeg rizika od hipotireoze izvijestili su Tonstad i suradnici (2013).

Na pitanje o učestalosti konzumacije pojedinih skupina voća najveći broj ispitanika naveo je da su jedno serviranje citrusnog (21,1 %), jabučastog (19,1 %) i južnog, tropskog, suptropskog i egzotičnog (17,9 %) voća konzumirali dva do tri puta mjesečno (slika 14). Jedno serviranje bobičastog i jagodičastog voća najveći udio ispitanika (21,9 %) konzumirao je dva do tri puta tjedno (slika 15). Čak 151 ispitanik (14,5 %) nije konzumirao ni jedno serviranje citrusnog voća, 158 ispitanika (15,1 %) ni jedno serviranje jabučastog, 127 ispitanika (12,1 %) ni jedno serviranje južnog, tropskog, suptropskog i egzotičnog i 77 ispitanika (7,4 %) ni jedno serviranje bobičastog i jagodičastog voća u posljednjih mjesec dana. Čak 12 ispitanika (1,15 %) u posljednjih mjesec dana nisu konzumirali nikakvo voće.

Treba naglasiti da su odgovori prikupljeni tijekom ljetnih mjeseci kada je sezona različitog voća i povrća, pa je time i veća njihova dostupnost no bez obzira na to, prema odgovorima iz ankete, velik broj ispitanika ne konzumira preporučene količine voća i povrća.



**Slika 14.** Odgovori na pitanje o učestalosti konzumacije jednog serviranja navedenog voća posljednjih mjesec dana

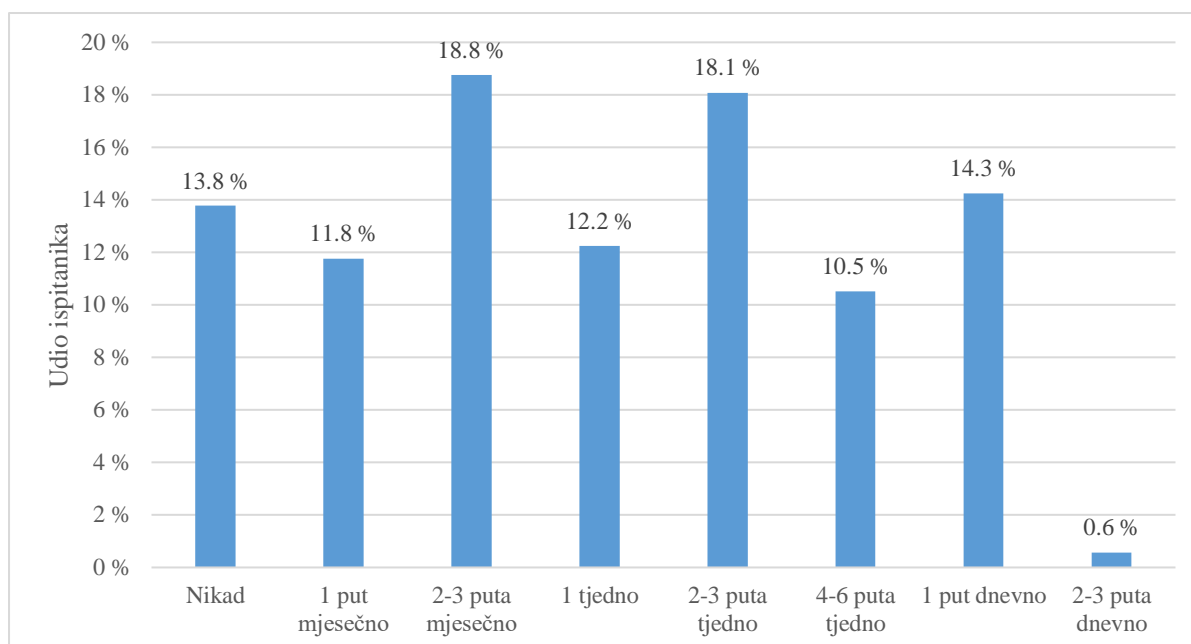


**Slika 15.** Odgovori na pitanje o učestalosti konzumacije jednog serviranja bobičastog i jagodičastog voća posljednjih mjesec dana

Ruggeri i suradnici (2021) ispitali su prehrambene navike 200 ispitanika podijeljenih u dvije skupine, oboljele od HT-a i kontrolnu skupinu. Uočili su da su ispitanici s HT češće konzumirali hranu životinjskog podrijetla (meso, riba, mliječni proizvodi) u odnosu na kontrolnu skupinu, a rjeđe su konzumirali mahunarke, orašaste plodove, te voće i povrće. Slične rezultate dobio je i Kaličanin u svojoj doktorskoj disertaciji (2022) analizirajući prehrambene navike oboljelih od HT-a sa šireg područja grada Splita. Uočena je učestalija konzumacija životinjskih masnoća i mesnih prerađevina u ispitanika s HT-om u usporedbi s kontrolnim ispitanicima, dok su se cjelovite žitarice, biljno ulje, maslinovo ulje, plava riba i voće manje konzumirali u ispitanika s HT-om.

Orašasti plodovi i sjemenke odličan su izvor selena i cinka koji su neophodni za funkciju štitne žlijezde, a uz to bogati su vlaknima i protuupalnih omega-3 masnim kiselinama. Brazilski oraščići najbogatiji su izvor selena u hrani, iako se ne mogu preporučiti kao glavni izvor selena jer se općenito ne jedu često, a sadržaj selena je vrlo varijabilan, u rasponu od 0,03 do 512 mg/kg. Koncentracija cinka u orašastim plodovima kreće se od 2,1 do 4,7 mg/100 g. Orašasti plodovi (bademi) i sjemenke bundeve i sezama sadrže i tirozin, aminokiselinu koja je uz jod neophodna za sintezu hormona štitnjače (Wojtas i sur., 2019). Istraživanja pokazuju da prehrana bogata orašastim plodovima može imati blagotvorne učinke i na druge bolesti kao što su kardiovaskularne bolesti, rak, dijabetes, metabolički sindrom i hipertenzija (Kaličanin, 2022).

Na pitanje o učestalosti konzumacije orašastih plodova i sjemenki bundeve/suncokreta posljednjih mjesec dana, najveći udio ispitanika (18,8 %) odgovorio je da su jedno serviranje konzumirali dva do tri puta mjesečno; 13,8 % ispitanika nisu uopće konzumirali orašaste plodove i sjemenke posljednji mjesec, a 14,3 % ispitanika su jedno serviranje orašastih plodova i sjemenki konzumirali svaki dan (slika 16).



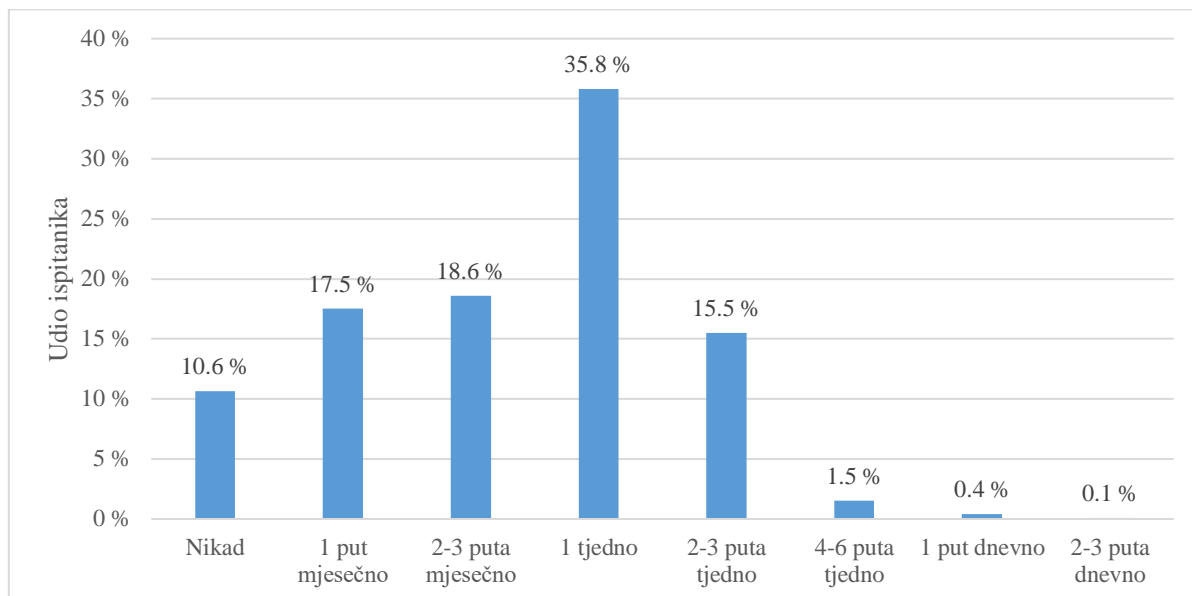
**Slika 16.** Odgovori na pitanje o učestalosti konzumacije jednog serviranja orašastih plodova, sjemenki bundeve/suncokreta posljednjih mjesec dana

U jednom od najvećih istraživanja o prehrani osoba s HT-om, koje je uključivalo 1887 sudionika, utvrđeno je da je česta konzumacija različitih vrsta povrća, sušenog voća, mahunarki, orašastih plodova i muslija negativno povezana s anti-TPO i/ili anti-Tg. Ovo istraživanje sugerira da je upravo protuupalna prehrana, temeljena na proizvodima bogatim polifenolima i fitosterolima, povezana s negativnim koncentracijama anti-TPO i/ili anti-Tg (Matana i sur., 2017).

Uz orašaste plodove odličan izvor selena i omega-3 masnih kiselina su riba i morski plodovi. Oni su ujedno i najbolji prehrambeni izvor joda. Općoj populaciji preporuča se konzumacija ribe i morskih plodova dva ili više puta tjedno, od čega unos plave ribe barem jednom tjedno. Prema rezultatima dosadašnjih istraživanja prehrana bogata selenom može povećati proizvodnju aktivnog hormona štitnjače i smanjiti koncentracije anti-Tg i anti-TPO (Wojtas i sur., 2019).

Najveći je udio ispitanika (35,8 %) jedno serviranje ribe i morskih plodova posljednji mjesec konzumiralo jednom tjedno. Dva i više puta tjedno, serviranje ribe i morskih plodova, konzumiralo je njih 17,5 %. Čak 111 ispitanika, odnosno 10,6 % uopće nisu konzumirali ribu i morske plodove posljednjih mjesec dana (slika 17). Na pitanje koju ribu češće konzumiraju, bijelu ili plavu, više ispitanika (27,2 %) odgovorilo je bijelu ribu. Plavu ribu češće konzumira

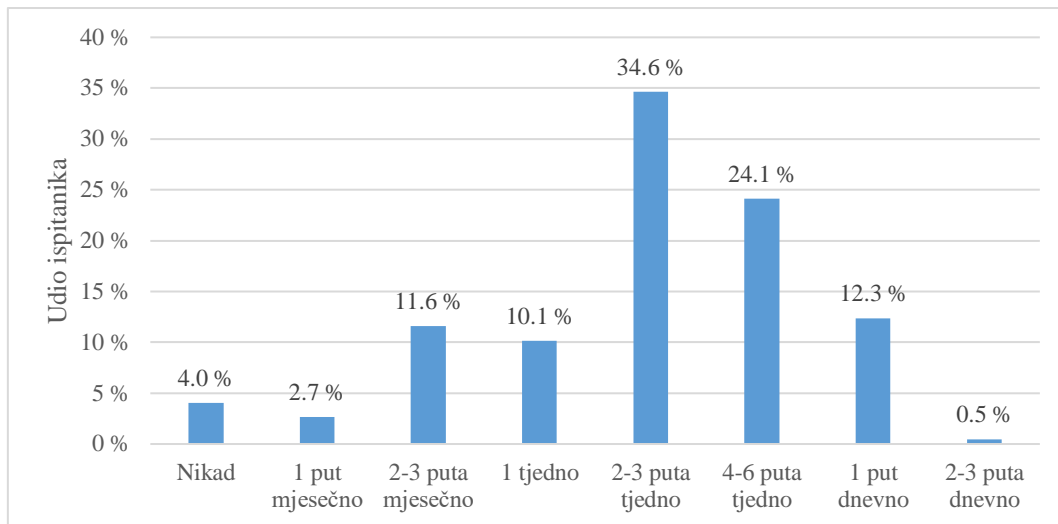
21,4 % ispitanika, dok 37,7 % ispitanika podjednako konzumiraju bijelu i plavu ribu. 14 % ispitanika na ovo pitanje je odgovorilo da nisu sigurni.



**Slika 17.** Odgovori na pitanja o učestalosti konzumacije jednog serviranja ribe i morskih plodova posljednjih mjesec dana

Namirnice životinjskog podrijetla bogate cinkom, kao što su meso i jaja, preporuča se konzumirati nekoliko puta tjedno. Postoje dokazi da je nedostatak cinka jedan od uzroka subkliničke hipotireoze, a dodatak cinka poboljšao je funkciju štitnjače u oboljelih od hipotireoze (Wojtas i sur., 2019). U ovom istraživanju 34,6 % ispitanika konzumiralo je jedno serviranje hrane životinjskog podrijetla bogate cinkom dva do tri puta tjedno, 24,1 % četiri do šest puta tjedno, a 12,3 %, odnosno 129 ispitanika, svaki dan (slika 18). Crveno meso ne samo da je bogato cinkom, nego i željezom, selenom i vitaminom B<sub>12</sub> čiji je manjak često povezan s HT-om (Kaličanin, 2022).

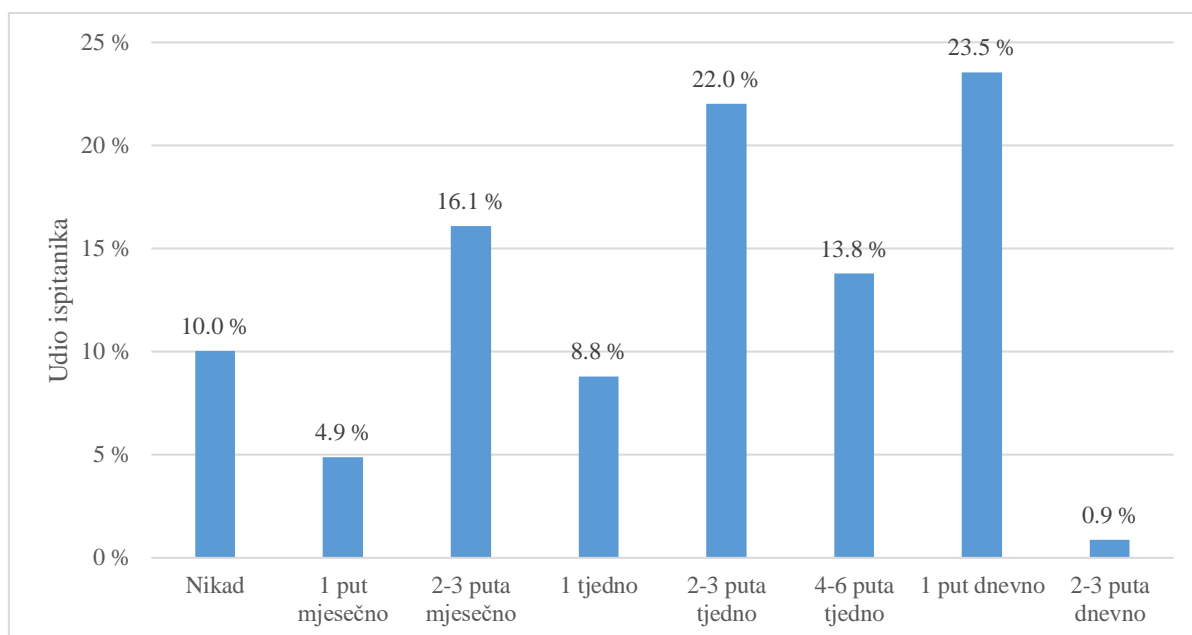




**Slika 18.** Odgovori na pitanja o učestalosti konzumacije jednog serviranja hrane životinjskog podrijetla bogate cinkom (meso, jaja) posljednjih mjesec dana

Kalcij je još jedan mineral koji može biti deficitaran kod oboljelih od Hashimotovog tireoiditisa. Ovo se posebno odnosi na oboljele koji su iz prehrane izbacili gluten i mlijeko i mliječne proizvode. Hipotireoza utječe na homeostazu kalcija smanjenjem koštane pregradnje i koncentracije kalcija u serumu. Stoga bi prehrana bolesnika s hipotireozom trebala biti bogata kalcijem. Hranu bogatu kalcijem kao što su mlijeko i fermentirani mliječni proizvodi preporuča se konzumirati nekoliko puta dnevno. Ipak, osobe koje su na terapiji levotiroksinom, trebale bi pripaziti na unos ovih namirnica budući da prema nekim podacima kalcij može omesti apsorpciju hormona štitnjače. Zbog toga se preporuča razdvojiti unos hrane bogate kalcijem kao i dodataka prehrani koji ga sadrže barem dva do tri sata od uzimanja nadomjesne terapije (Wojtas i sur., 2019).

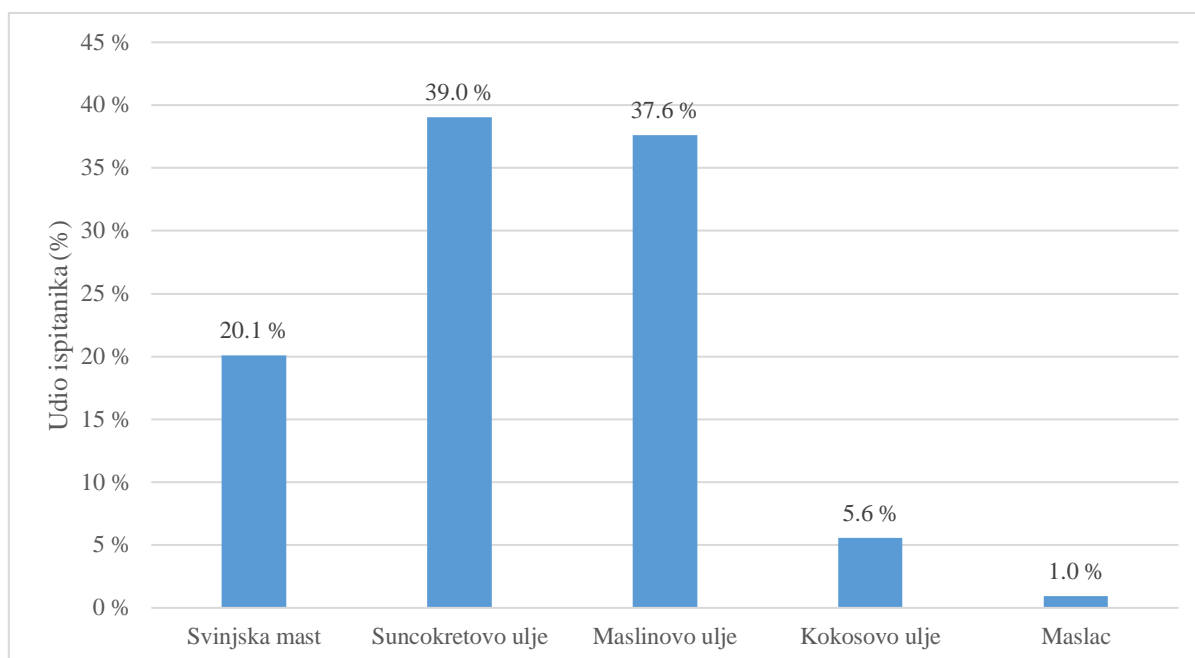
Mlijeko i mliječne proizvode svakodnevno konzumira 24 % ispitanika; 105 ispitanika (10 %) nisu u posljednji mjesec dana uopće konzumirali mlijeko i mliječne proizvode (slika 19), a samo njih 17 od 105 ima dijagnosticiranu laktoza intoleranciju. Čak 27 % od 105 ispitanika koji nisu konzumirali mlijeko i mliječne proizvode ne osjećaju nikakve probavne smetnje nakon konzumacije istih.



**Slika 19.** Odgovori na pitanja o učestalosti konzumacije jednog serviranja mlijeka i mliječnih proizvoda posljednjih mjesec dana

Na pitanje koju masnoću primarno koriste za termičku obradu hrane najveći udio ispitanika (39 %) odgovorio je suncokretovo ulje; 37,6 % ispitanika koriste maslinovo ulje kao primarnu masnoću tijekom termičke obrade hrane, a 20,1 % ispitanika radije bira svinjsku mast (slika 20). Od ostalih masnoća koje se koriste za termičku obradu hrane još se spominju kokosovo ulje i maslac.

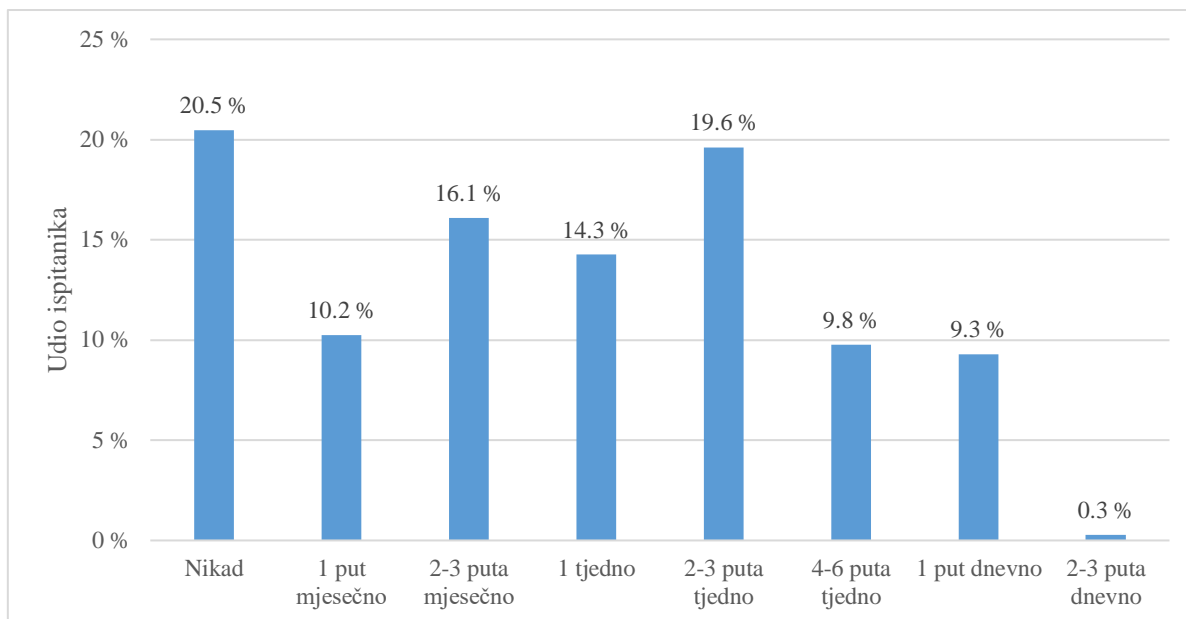
U nedavnom istraživanju na gotovo 1900 ispitanika iz južne Hrvatske uočena je povezanost između konzumacije životinjskih masnoća i većih koncentracija anti-TPO i/ili anti-Tg. Životinjske masnoće sadrže zasićene masne kiseline koje mogu potaknuti razvoj mnogih kroničnih upalnih bolesti. Nadalje, dva nedavna istraživanja pokazala su da prehrana bogata masnoćama uzrokuje disfunkciju u radu štitnjače i hipotireozu smanjivanjem T4 i fT4 zbog porasta TSH (Kaličanin, 2022).



**Slika 20.** Masnoća koju ispitanici primarno koriste za termičku obradu hrane

Cjelovite žitarice dobar su izvor vitamina, minerala i vlakana. Razgradnjom prehrambenih vlakana u debelom crijevu procesom fermentacije nastaju kratkolančane masne kiseline koje su važne u održavanju metabolizma, proliferacije stanica i rada imunološkog sustava. Sastav crijevne mikroflore važan je i za održavanje ravnoteže u radu štitnjače, dok promjene u mikrobiološkom sastavu mogu utjecati na autoimunost štitnjače. S druge strane, prehrana siromašna vlaknima može uzrokovati smanjenje mukoznog sloja u crijevima i na taj način povećati mogućnost razvoja kroničnih upalnih bolesti (Kaličanin, 2022). Osim toga, vlakna utječu na regulaciju tjelesne mase djelujući sinergistički na osjećaj punoće i sitosti te na povećanu oksidaciju masti i smanjeno skladištenje masti (Lattimer i sur., 2010).

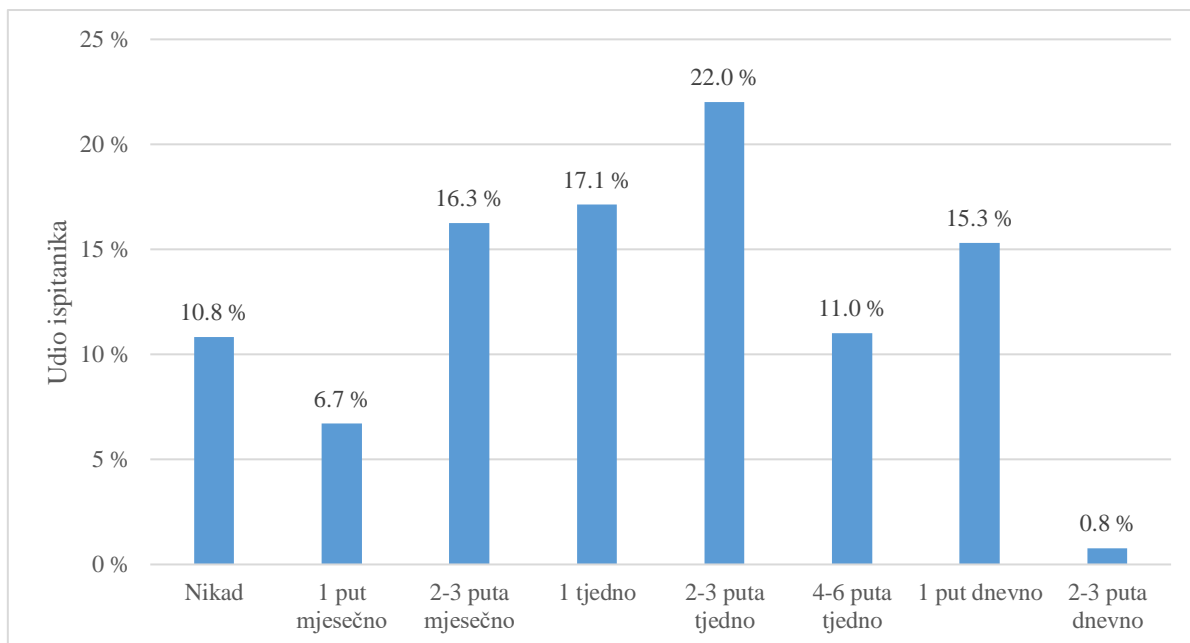
Čak 214 ispitanika (20,5 %) u posljednjih mjesec dana nisu konzumirali ni jedno serviranje cjelovitih žitarica; 19,6 % ispitanika serviranje cjelovitih žitarica konzumirali su dva do tri puta tjedno, 9,8 % četiri do šest puta tjedno, a 9,3 % ispitanika svaki dan (slika 21).



**Slika 21.** Odgovori na pitanja o učestalosti konzumacije jednog serviranja cjelovitih žitarica posljednjih mjesec dana

Rafinirane žitarice dobivaju se procesom rafinacije, odnosno obradom zrna. Rafinacijom se uklanjaju ljuska i klica zrna, a ostaje samo endosperm. U ljusci zrna nalaze se prehrambena vlakna, vitamini B skupine, te 50 - 80 % svih minerala zrna. Klica je također bogata vitaminima B, sadržava značajne količine vitamina E, minerala u tragovima, nezasićenih masnih kiselina te fitokemikalije i antioksidanse. Samim time obradom zrna smanjuje se udio određenih nutrijenata od 25 do 90 % (Jirka Alebić, 2008). Zbog svega navedenog, pri izboru žitarica preporuča se prednost dati cjelovitim žitaricama a smanjiti unos rafiniranih.

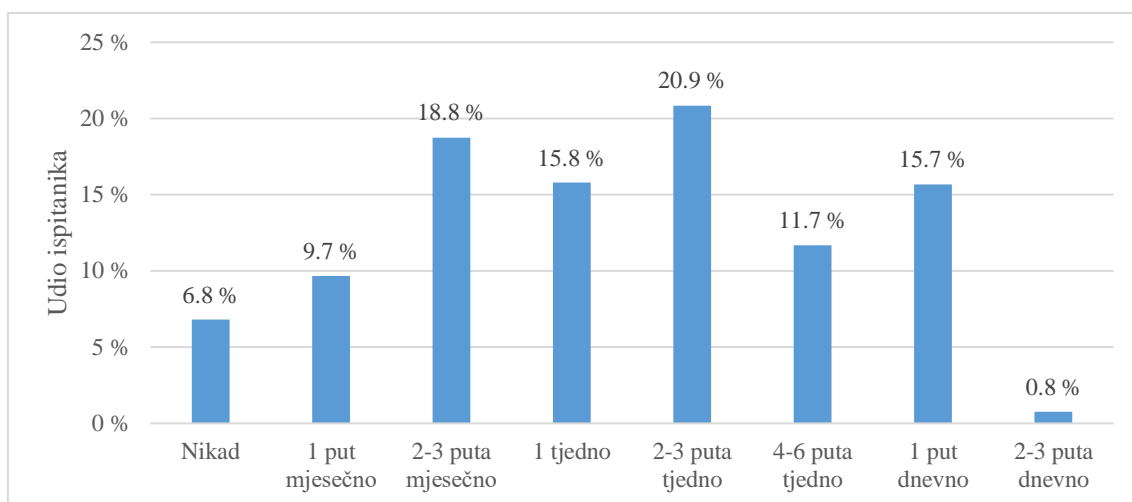
Prema odgovorima iz anketnog upitnika, ispitanici češće konzumiraju rafinirane proizvode u odnosu na cjelovite. Dok samo 97 ispitanika svakodnevno konzumira cjelovite žitarice, 160 ispitanika (15,3 %) svakodnevno konzumira rafinirane proizvode. Najveći udio ispitanika (22 %) jedno serviranje rafiniranih proizvoda posljednjih mjesec dana konzumirao je dva do tri puta tjedno (slika 22). 113 ispitanika (10,8 %) posljednjih mjesec dana uopće nisu konzumirali rafinirane proizvode.



**Slika 22.** Odgovori na pitanja o učestalosti konzumacije jednog serviranja rafiniranih proizvoda posljednjih mjesec dana

Uz rafinirane proizvode, poželjno je ograničiti i unos slatkiša zbog visokog udjela jednostavnih šećera i zasićenih masnih kiselina. Učestali unos slatkiša nije povezan samo s pretilošću nego i s većim rizikom za razvoj nekih bolesti kao što je dijabetes, pa čak i rak. Treba istaknuti da je rizik od razvoja šećerne bolesti veći kod bolesnika s HT-om u odnosu na osobe koje ne boluju od bolesti štitnjače. Iako autoimuni karakter HT predisponira za dijabetes tipa 1, proupalni citokini također imaju utjecaj na receptore inzulina, što može dovesti do oštećenja njihove funkcije i razvoja inzulinske rezistencije i dijabetesa tipa 2 (Wojtas, 2019).

U ovom istraživanju, 20,9 % ispitanika odgovorilo je da slatkiše (jedan kolač ili komad torte, čokoladica, red čokolade, par bombona,..) konzumiraju dva do tri puta tjedno; 164 ispitanika (15,7 %) slatkiše konzumira svaki dan, a 8 ispitanika više puta dnevno. Samo je 71 ispitanik (6,8 %) naveo da uopće ne konzumiraju slatkiše (slika 23). Gotovo polovica ispitanika (49 %) slatkiše konzumiraju dva ili više puta tjedno, iako je preporuka za opću populaciju jednom tjedno ili manje.



**Slika 23.** Odgovori na pitanja o učestalosti konzumacije slatkiša posljednjih mjesec dana

Jedno od ograničenja istraživanja je što su rezultati prikupljeni *online* analizirajući samo odgovore ispitanika pa nisu prikupljeni antropometrijski i biokemijski parametri. Nadalje, kod pitanja o bezglutenskoj prehrani nije moguće ispitati stvarni utjecaj takve prehrane na simptome Hashimotovog tireoiditisa, već su dobiveni rezultati samo subjektivan doživljaj ispitanika koji se razlikuje od pojedinca do pojedinca. Osim toga, ispitana je samo prisutnost simptoma, ali ne i njihova težina. Treba naglasiti da je kod ocjenjivanja utjecaja bezglutenske prehrane na HT moguć placebo učinak s obzirom da je samo 33,8 % ispitanika navelo da se strogo pridržavaju bezglutenske prehrane. Osim toga, valja napomenuti da ispitanici nisu bili educirani o principima bezglutenske dijeta, odnosno njihovo stvarno znanje, kao ni isključivanje namirnica koje su izvor glutena iz prehrane nisu provjereni, a isto tako nije provjereno ni jesu li se ti ispitanici stvarno pridržavali bezglutenske prehrane. Još jedno ograničenje istraživanja je što su ispitanici najvećim dijelom bili ženskog spola (97 %).

Najveća prednost ovog istraživanja je relativno velik broj ispitanika. Osim toga, anketu su ispunjali i ispitanici van Republike Hrvatske, pa je moguće napraviti usporedbu dobivenih rezultata. Nadalje, u većini odgovora bila je mogućnost dopisivanja vlastitog odgovora, čime je omogućeno ispitanicima da što preciznije odgovore na pitanje. Još jedna prednost ovog istraživanja je što su ispitanici na pitanja odgovarali anonimno a anketa je trajala 10-ak minuta, pa je tako u vrlo kratkom vremenu prikupljen velik broj podataka.

## 5. ZAKLJUČAK

Primarni cilj ovog istraživanja bio je ispitati prehrambene navike oboljelih od Hashimotovog tireoiditisa. S obzirom na dobivene rezultate može se zaključiti sljedeće:

1. Unatoč tome što većina ispitanika (69,3 %) navodi da su promijenili svoje prehrambene navike, velik broj još uvijek ne unosi dovoljne količine povrća, voća, orašastih plodova i ribe.
2. Najveći je udio ispitanika (35,8 %) jedno serviranje ribe i morskih plodova konzumira jednom tjedno, a radije biraju bijelu nego plavu ribu. Ribu i morske plodove uopće ne konzumira 10,6 % ispitanika.
3. Preporučenih više od dva serviranja mahunarki tjedno konzumira samo 21 % ispitanika, dok 10,6 % ispitanika posljednjih mjesec dana nisu konzumirali ni jedno serviranje mahunarki, a 7,8 % ispitanika ni jedno serviranje kupusnjača.
4. Mlijeko i mliječne proizvode izbjegava 10 % ispitanika iako je laktoza intolerancija dijagnosticirana kod samo 1,6 % ispitanika.
5. Većina oboljelih češće konzumira rafinirane proizvode u odnosu na cjelovite žitarice, a 20,1 % ispitanika kao primarnu masnoću tijekom termičke obrade bira svinjsku mast.

Kako je bezglutenska dijeta u posljednje vrijeme sve više popularna među oboljelim od različitih autoimunih bolesti, jedan od ciljeva ovog istraživanja bio je ispitati subjektivan utjecaj bezglutenske prehrane na simptome HT-a i razinu antitijela i hormona kod oboljelih od HT-a koji se pridržavaju ove dijete. S obzirom na prikupljene odgovore dobiveni su sljedeći zaključci:

6. Uočena je značajna povezanost između ITM i bezglutenske prehrane, tj. oboljeli na bezglutenskoj prehrani imaju manji ITM u odnosu na oboljele koji nisu slijedili bezglutensku prehranu.
7. Od njih 167 koji su provjeravali razine antitijela nakon prelaska na bezglutensku prehranu, 80,2 % ih je navelo da su se koncentracije antitijela smanjile, 35 ispitanika na bezglutenskoj prehrani smanjilo je dozu lijeka od kad se pridržavaju dijete, dok njih 9 navodi da više ne uzimaju terapiju.
8. Prema subjektivnom doživljaju ispitanici su ocijenili kako bezglutenska prehrana ima najveći utjecaj na smanjenje simptoma općeg umora, pospanosti, depresije i anksioznosti.

Ovakav tip prehrane ne preporuča se uvoditi bez kontrole stručne osobe zbog rizika od nutritivnih nedostataka koji su ionako česti kod oboljelih od HT-a. Bolesnike s HT-om treba educirati o prehrani jer je dobro uravnotežena prehrana jedan od najbitnijih elemenata u prevenciji nutritivnih nedostataka.



## 6. LITERATURA

Akamizu T, Amino N. (2017) Hashimoto's Thyroiditis. U: *Endotext* [online] (Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos, G., de Herder, W., Dhatariya, K., ... Wilson, D., ured.), MDText.com, Inc., South Dartmouth, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285557/> Pristupljeno 6. veljače 2022.

Asik, M., Gunes, F., Binnetoglu, E., Eroglu, M., Bozkurt, N., Sen, H., ... Ukinc, K. (2013) Decrease in TSH levels after lactose restriction in Hashimoto's thyroiditis patients with lactose intolerance. *Endocrine* **46**, 279–284. <https://doi.org/10.1007/s12020-013-0065-1>

Aktaş, H. (2019) Vitamin B12 and Vitamin D Levels in Patients with Autoimmune Hypothyroidism and Their Correlation with Anti-Thyroid Peroxidase Antibodies. *Med Princ Pract* **29**, 364-370.

Baretić, M. (2012) 100 godina Hashimotova tireoiditisa, bolesti koja još uvijek intrigira – prikaz bolesnice. *Acta Med Croat* **65**, 453-456.

Barić, A., Brčić, L., Gračan, S., Škrabić, V., Brekalo, M., Šimunac, M., ... Boraska Perica, V. (2018) Thyroglobulin Antibodies are Associated with Symptom Burden in Patients with Hashimoto's Thyroiditis: A Cross-Sectional Study. *Immunol Invest* **48**, 198-209.

Bence-Žigman, Z. (2007) Ultrazvučna dijagnostika medularnog, slabo diferenciranog i anaplastičnog karcinoma štitnjače. *Acta clin Croat* **46**, 84-86.

Brčić, L. (2018) *Hashimotov tireoiditis: otkrivanje genetskih varijanti uključenih u razvoj bolesti*. Doktorska disertacija. Split: Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet.

Cabanillas, M. E., McFadden, D. G., Durante, C. (2016) Thyroid cancer. *The Lancet* **388**, 2783–2795.

Caturegli, P., De Remigis, A., Rose, N. R. (2014) Hashimoto thyroiditis: Clinical and diagnostic criteria. *Autoimmunity Rev* **13**, 391–397.

Christianson, A., Bender, H. (2020) *Take Charge of Your Thyroid Disorder*, DK, Indianapolis.

Cikač, T., Sambol, K. (2015) Prikaz slučaja: Hipotireoza (HT). *Med Fam Croat* **23**, 67-70.

Corbetta, S. (2021) Classification of Thyroid Diseases. U: *Thyroid, Obesity and Metabolism Exploring Links Between Thyroid Function, Obesity, Metabolism and Lifestyle* (Luzi, L., ured.), Springer Nature, Cham, str. 21-35.

Cozzi, R. (2021) Overt Hyperthyroidism and Subclinical Hyperthyroidism: Who and How to Treat. U: *Thyroid, Obesity and Metabolism Exploring Links Between Thyroid Function, Obesity, Metabolism and Lifestyle* (Luzi, L., ured.), Springer Nature, Cham, str. 53-59.

Cvek, M., Kaličanin, D., Barić, A., Vuletić, M., Gunjača, I., Torlak Lovrić, V., ... Boraska Perica, V. (2021) Vitamin D and Hashimoto's Thyroiditis: Observations from CROHT Biobank. *Nutrients* **13**, 2793. <https://doi.org/10.3390/nu13082793>

De Leo, S., Lee, S. Y., Braverman, L. E. (2016) Hyperthyroidism. *The Lancet* **388**, 906–918.

Duraković, D., Jašić, M., Avdić, A. (2017) Utjecaj unosa joda sa soli i goitrogena iz hrane na poremećaj funkcije štitne žlijezde. *Hrana u zdravlju i bolesti* **6**, 15-21.

El Khoury, D., Balfour-Ducharme, S., Joye, I. J. (2018) A Review on the Gluten-Free Diet: Technological and Nutritional Challenges. *Nutrients* **10**, 1410. <https://doi.org/10.3390/nu10101410>

Fallahi, P., Ferrari, S. M., Ruffilli, I., Elia, G., Biricotti, M., Vita, R., ... Antonelli, A. (2016) The association of other autoimmune diseases in patients with autoimmune thyroiditis: Review of the literature and report of a large series of patients. *Autoimmunity Rev* **15**, 1125–1128.

Gaitonde, D.Y., Rowley, K.D., Sweeney, L.B. (2012) Hypothyroidism: an update. *Am Fam Physician* **86**, 244-251.

HZZO (2019) *Koliko voća i povrća jedete svakoga dana?* HZZO – Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb.

HZZO (2018) *Svjetski dan štitnjače 2018*, HZZO – Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb.

Ihnatowicz, P., Drywień, M., Wątor, P., & Wojsiat, J. (2020) The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. *Ann Agric Environ Med* **27**, 184–193.

Ihnatowicz P, Wątor P, Drywień ME. (2021) The importance of gluten exclusion in the management of Hashimoto's thyroiditis. *Ann Agric Environ Med* **28**, 558-568.

Jiang H, Chen X, Qian X, Shao S. (2022) Effects of vitamin D treatment on thyroid function and autoimmunity markers in patients with Hashimoto's thyroiditis—A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Pharm Ther*. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13605>

- Jirka Alebić, I. (2008) Prehrambene smjernice i osobitosti osnovnih skupina namirnica. *Medicus*. **1**, 37-46. Preuzeto s: <https://hrcak.srce.hr/38033> (Datum pristupa: 23.08.2022.)
- Joung, J. Y., Cho, Y. Y., Park, S.-M., Kim, T. H., Kim, N. K., Sohn, S. Y., ... Chung, J. H. (2014) Effect of Iodine Restriction on Thyroid Function in Subclinical Hypothyroid Patients in an Iodine-Replete Area: A Long Period Observation in a Large-Scale Cohort. *Thyroid* **24**, 1361–1368.
- Jukić, T., Dabelić, N. i Kusić, Z. (2007) Unos joda i rak štitnjače. *Acta Clin Croat* **46**, 19-21.
- Jukić, T., Punda, M., Franceschi, M., Staničić, J., Granić, R., Kusić, Z. (2015) Amiodaron i funkcija štitnjače. *Liječ vijesn* **137**, 181-188.
- Jukić, T., Stanišić, J., Petric, V., Kusić, Z. (2010) Radioaktivni jod-131 ili kirurški zahvat u liječenju Gravesove hipertireoze. *Liječ vijesn* **132**, 355-360.
- Kahaly GJ, Frommer L, Schuppan D. (2018) Celiac Disease and Glandular Autoimmunity. *Nutrients* **10**, 814. <https://doi.org/10.3390/nu10070814>
- Kaličanin, D. (2022) *Analiza prehrambenih navika i imunološkog odgovora na proteine iz hrane u ispitanika s Hashimotovim tireoiditisom*. Doktorska disertacija. Split: Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet
- Khan YS, Farhana A. (2021) Histology, Thyroid Gland. U: *StatPearls* [online] StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551659/> Pristupljeno 12. siječnja 2022.
- 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. *J Clin Gastroenterol* **10**, 416-423.
- Knežević, J., Starchl, C., Tmava Berisha, A., Amrein, K. (2020) Thyroid-Gut-Axis: How Does the Microbiota Influence Thyroid Function? *Nutrients* **12**, 1769. <https://doi.org/10.3390/nu12061769>
- Kojić Katović, S., Vasilj, A. (2014) Preoperacijska dijagnostika medularnog karcinoma štitnjače s osvrtom na citomorfološke značajke i diferencijalnu dijagnozu primarnih i sekundarnih tumora štitnjače. *Acta Med Croat* **68**, 383-388.

Konieczny, S., Lange, E., Krusiec, J. (2019) Wpływ diety eliminacyjnej na jakość życia osób z wybranymi chorobami autoimmunologicznymi. *Kosmos*. **68**, 215-226.

Krysiak R, Szkróbka W, Okopień B. (2018) The Effect of Gluten-Free Diet on Thyroid Autoimmunity in Drug-Naïve Women with Hashimoto's Thyroiditis: A Pilot Study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* **127**, 417-422.

Kubala, J. (2020) Hashimoto Diet: Overview, Foods, Supplements, and Tips. *Healthline Media, Inc.*, <https://www.healthline.com/nutrition/hashimoto-diet> Pristupljeno 26. veljače 2022.

Kus, K., Zielińska, K., Zaprutko, T., Ratajczak, P., Nowakowska, E. (2016) Hashimoto's disease-The effectiveness of a gluten-free diet. *Pol. Prz. Nauk Zdr.* **4**, 370–376.

Küçükemre Aydın B, Yıldız M, Akgün A, Topal N, Adal E, Önal H. (2020) Children with Hashimoto's Thyroiditis Have Increased Intestinal Permeability: Results of a Pilot Study. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* **12**, 303-307.

Lattimer, J. M., Haub, M. D. (2010) Effects of Dietary Fiber and Its Components on Metabolic Health. *Nutrients*. **12**, 1266–1289. doi: 10.3390/nu2121266.

Liontiris, M., Mazokopakis, 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. *Hell J Nucl Med* **20**, 51-56.

Mahmoodianfard S, Vafa M, Golgiri F, Khoshniat M, Gohari M, Solati Z, Djalali M. (2015) Effects of Zinc and Selenium Supplementation on Thyroid Function in Overweight and Obese Hypothyroid Female Patients: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *J Am Coll Nutr* **34**, 391-399.

Marendić, M. (2022) *Mediteranska prehrana, percepcija stresa i blagostanja u studenata zdravstvenog usmjerenja*. Doktorska disertacija. Split: Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet

Matana, A., Torlak, V., Brdar, D., Popović, M., Lozić, B., Barbalić, M., Perica, V.B., Punda, A., Polašek, O., Hayward, C., Zemunik, T. (2017) Dietary Factors Associated with Plasma Thyroid Peroxidase and Thyroglobulin Antibodies. *Nutrients*, **9**, 1186. <https://doi.org/10.3390/nu9111186>

Mele C, Caputo M, Bisceglia A, Samà MT, Zavattaro M, Aimaretti G, Pagano L, Prodam F, Marzullo P. (2020) Immunomodulatory Effects of Vitamin D in Thyroid Diseases. *Nutrients* **12**, 1444. <https://doi.org/10.3390/nu12051444>

Mikulska, A.A., Karaźniewicz-Łada, M., Filipowicz, D., Ruchała, M., Główska, FK. (2022) Metabolic Characteristics of Hashimoto's Thyroiditis Patients and the Role of Microelements and Diet in the Disease Management-An Overview. *Int J Mol Sci.* **12**, 6580. <https://doi.org/10.3390/ijms23126580>

Mondal, S., Raja, K., Schweizer, U., Muges, G. (2016) Chemistry and Biology in the Biosynthesis and Action of Thyroid Hormones. *Angew Chem Int Ed* **55**, 7606–7630.

Mulder, J., de Bruijne, M. (2019) Willingness of Online Respondents to Participate in Alternative Modes of Data Collection. *Survey Practice* **1**, <https://doi.org/10.29115/SP-2019-0001>.

Nordio M, Basciani S. (2017) Myoinositol plus selenium supplementation restore seu thyroid state in Hashimoto's patients with subclinical hypothyroidism. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* **21**, 51-59.

Olivieri, A., De Angelis, S., Moleti, M., Vermiglio, F. (2021) Iodine Deficiency and Thyroid Function. U: *Thyroid, Obesity and Metabolism Exploring Links Between Thyroid Function, Obesity, Metabolism and Lifestyle* (Luzi, L., ured.), Springer Nature, Cham, str. 3-20.

Pobłocki, J., Pańka, T., Szczuko, M., Telesiński, A., Syrenicz, A. (2021) Whether a Gluten-Free Diet Should Be Recommended in Chronic Autoimmune Thyroiditis or Not?—A 12-Month Follow-Up. *J Clin Med* **10**, 3240. <https://doi.org/10.3390/jcm10153240>

Popławska-Kita, A., Siewko, K., Telejko, B., Kościuszko-Zdrodowska, M., Hryniewicka, J., Szelachowska, M., Milewski, R., Górska, M. (2014) Body Mass Analysis in Patients with Hashimoto Thyroiditis. *Prog. Health Sci.* **4**, 18–23.

Prado, M.R., Blandón, L.M., Vandenberghe, L.P., Rodrigues, C., Castro, G.R., Thomaz-Soccol, V., Soccol, C.R. (2015) Milk kefir: composition, microbial cultures, biological activities, and related products. *Front Microbiol.* **6**, 1177. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01177>

Pravilnik (2013) Pravilnik o dodacima prehrani. Narodne novine 126, Zagreb. [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013\\_10\\_126\\_2740.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_10_126_2740.html) Pristupljeno 15. kolovoza 2022.

- Radetti, G. (2014) Clinical aspects of Hashimoto's thyroiditis. *Endocr Dev* **26**, 158-170.
- Ragusa, F., Fallahi, P., Elia, G., Gonnella, D., Paparo, S. R., Giusti, C., ... Antonelli, A. (2019) Hashimotos' thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* **33**, 101367. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101367>
- Ralli, M., Angeletti, D., Fiore, M., D'Aguanno, V., Lambiase, A., Artico, M., ... Greco, A. (2020) Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmunity Rev* **19**, 102649. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102649>
- Ross, D., Cooper, D., Mulder, J. (2019) Diagnosis of and screening for hypothyroidism in nonpregnant adults. *UpToDate* **7893**, 1-24.
- Rotim, K., sur. (2017) *Anatomija, Zdravstveno veleučilište, Zagreb*, str. 121-123.
- Rousset B, Dupuy C, Miot F, Dumont, J. (2015) Chapter 2 Thyroid Hormone Synthesis And Secretion. U: *Endotext* [online] (Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos, G., de Herder, W., Dhatariya, K., ... Wilson, D., ured.), MDText.com, Inc., South Dartmouth. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285550/> Pristupljeno 8. siječnja 2022.
- Ruggeri, R. M., Giovinazzo, S., Barbalace, M. C., Cristani, M., Alibrandi, A., Vicchio, T. M., ... Cannavò, S. (2021). Influence of dietary habits on oxidative stress marker sin Hashimoto tireoiditis. *Thyroid*. **1**, 96-105.
- Ruggeri, R. M., Trimarchi, F., Giuffrida, G., Certo, R., Cama, E., Campenni, A., ... Wasniewska, M. (2017). Autoimmune comorbidities in Hashimoto's thyroiditis: different patterns of association in adulthood and childhood/adolescence. *Eur. J. of Endocrinol*. **2**, 133–141.
- Santoro, M., Carlomagno, F. (2018) Pathogenesis of Thyroid Carcinoma. U: *Thyroid Diseases Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment* (Vitti, P., Hegedüs, L., ured.), Springer Nature, Cham, str. 543-561.
- Santos, L. R., Durães, C., Mendes, A., Prazeres, H., Alvelos, M. I., Moreira, C. S., ... Soares, P. (2014) A Polymorphism in the Promoter Region of the Selenoprotein S Gene (SEPS1) Contributes to Hashimoto's Thyroiditis Susceptibility. *J Clin Endocrinol Metab* **99**, 719–723.
- Solter, M. (2007) *Bolesti štitnjače – klinička tireoidologija*, Medicinska naklada, Zagreb.

- Song, R., Wang, B., Yao, Q., Li, Q., Jia, X., Zhang, J. (2019) The Impact of Obesity on Thyroid Autoimmunity and Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Immunol.* **10**, 2349. doi:10.3389/fimmu.2019.02349
- Spijkerman, M., Tan, I. L., Kolkman, J. J., Withoff, S., Wijmenga, C., Visschedijk, M. C., Weersma, R. K. (2016). A large variety of clinical features and concomitant disorders in celiac disease – A cohort study in the Netherlands. *Dig Liver Dis* **5**, 499–505.
- Szczuko, M., Syrenicz, A., Szymkowiak, K., Przybylska, A., Szczuko, U., Pobłocki, J., Kulpa, D. (2022) Doubtful Justification of the Gluten-Free Diet in the Course of Hashimoto's Disease. *Nutrients* **9**, 1727. <https://doi.org/10.3390/nu14091727>
- Teng, W., Shan, Z., Teng, X., Guan, H., Li, Y., Teng, D., ... Li, C. (2006) Effect of Iodine Intake on Thyroid Diseases in China. *N Engl J Med* **354**, 2783–2793.
- Tonstad S., Nathan E., Oda K., Fraser G. (2013) Vegan diets and hypothyroidism. *Nutrients*. **5**, 4642–4652. <https://doi.org/10.3390/nu5114642>
- Weetman, A. (2020) Autoimmune thyroid disease. *Endocrine*, **68**, 258-260. <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02188-6>
- Wentz I. (2020, 22. travnja) The Surprising Effect of Zinc Deficiency on Hashimoto's. *Thyroid Pharmacist*, <https://thyroidpharmacist.com/articles/hashimotos-and-zinc-deficiency/> Pristupljeno 28. veljače 2022.
- Wiersinga W.M. (2018) Hashimoto's Thyroiditis. U: *Thyroid Diseases*. *Endocrinology*. [online] (Vitti P., Hegedüs L. ured.) Springer, Cham, [https://doi.org/10.1007/978-3-319-45013-1\\_7](https://doi.org/10.1007/978-3-319-45013-1_7) Pristupljeno 4. veljače 2022.
- Wojtas, N., Wadolowska, L., Bandurska-Stankiewicz, E. (2019) Evaluation of Qualitative Dietary Protocol (Diet4Hashi) Application in Dietary Counseling in Hashimoto Thyroiditis: Study Protocol of a Randomized Controlled Trial. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **16**, 4841. <https://doi.org/10.3390/ijerph16234841>
- Woźniak, D., Drzymała, S., Przysławski, J., Drzymała-Czyż, S. (2021) Dietary supplements in hypothyroidism. *Acta Sci. Pol. Technol. Aliment.* **4**, 375–381.
- Yoon SJ, Choi SR, Kim DM, Kim JU, Kim KW, Ahn CW, ... Huh KB. (2003) The effect of iodine restriction on thyroid function in patients with hypothyroidism due to Hashimoto's thyroiditis. *Yonsei Med J* **44**, 227–235.

Zaletel, K., Gaberscek, S. (2011) Hashimotos Thyroiditis: From Genes to the Disease. *Curr Genomics* **12**, 576–588.

Zarkadas, M., Dubois, S., MacIsaac, K., Cantin, I., Rashid, M., Roberts, K. C., ... Pulido, O. M. (2012). Living with coeliac disease and a gluten-free diet: a Canadian perspective. *J Hum Nutr Diet.* **1**, 10–23.



## 7. PRILOZI

### Prilog 1

Tablica 1: Tablica s empirijskim vrijednostima oblika prehrane i stupnja obrazovanja

<b>Empirijska vrijednost</b>	Bezglutenska	Prehrana s glutenom	<b>Ukupno</b>
Osnovna i srednja škola	103	263	366
Viši stupanj obrazovanja	237	442	679
<b>Ukupno</b>	340	705	1045

Tablica 2: Tablica s teorijskim vrijednostima oblika prehrane i spola

<b>Teorijska vrijednost</b>	Bezglutenska	Prehrana s glutenom	<b>Ukupno</b>
Osnovna i srednja škola	119,0813	246,9187	366
Viši stupanj obrazovanja	220,9187	458,0813	679
<b>Ukupno</b>	340	705	1045

Tablica 3:

	Bezglutenska (osnovna i srednja)	Bezglutenska (viši stupanj obrazovanja)	Prehrana s glutenom (osnovna i srednja)	Prehrana s glutenom (viši stupanj obrazovanja)
Empirijski rezultat	103	237	263	442
Teorijski rezultat	119,0813	220,9187	246,9187	458,0813

Značajnost: 0,05

Hi: 0,175180968

H0: Ne postoji statistički značajna ovisnost između stupnja obrazovanja i oblika prehrane

H1: Postoji statistički značajna ovisnost između stupnja obrazovanja i oblika prehrane

Zaključak: Značajnost (Hi) iznosi 0,1752 što je veće od empirijske značajnosti (0,05), što potvrđuje da se prihvaća H0.

## Prilog 2

Tablica 1: Empirijske vrijednosti oblika prehrane i ITM

ITM	Slijede bezglutensku prehranu	Ne slijede bezglutensku prehranu	Ukupno
Pothranjeni	11	10	21
Normalna tjelesna masa	187	303	490
Povišena tjelesna masa	99	204	303
Pretilost I stupnja	32	124	156
Pretilost II stupnja	9	46	55
Pretilost III stupnja	2	18	20
<b>Ukuno:</b>	340	705	1045

Tablica 2: Teorijske vrijednosti oblika prehrane i ITM

ITM	Slijede bezglutensku	Ne slijede bezglutensku	Ukupno
Pothranjeni	6,832535885	14,16746411	21
Normalna tjelesna masa	159,4258373	330,5741627	490
Povišena tjelesna masa	98,58373206	204,4162679	303
Pretilost I stupnja	50,75598086	105,2440191	156
Pretilost II stupnja	17,89473684	37,10526316	55
Pretilost III stupnja	6,507177033	13,49282297	20
<b>Ukupno:</b>	340	705	1045

Tablica 3:

ITM	BP+ P	GP+ P	BP+ NM	GP+ NM	BP+ PM	GP+ PM	BP+ PI	GP+ PI	BP+ PII	GP+ PII	BP+ PIII	GP+ PIII
E. rezultat	11	10	187	303	99	204	32	124	9	46	2	18
T. rezultat	6,83 253 6	14,1 674 6	159, 425 8	330, 574 2	98,5 837 3	204, 416 3	50,7 559 8	105, 244 8	17,8 947 4	37,1 052 6	6,50 717 7	13,4 928 2
Devijacija	4,16 746 4	- 4,16 746	27,5 741 6	- 27,5 742	0,41 626 8	- 0,41 627	- 18,7 56	18,7 559 8	- 8,89 474	8,89 473 7	- 4,50 718	4,50 717 7
Kvadrirana devijacija	17,3 677 6	17,3 677 6	760, 334 4	760, 334 4	0,17 327 9	0,17 327 9	351, 786 8	351, 786 8	79,1 163 4	79,1 163 4	20,3 146 4	20,3 146 4
Hi kvadrat	2,54 192	1,22 589	4,76 920 5	2,30 004 2	0,00 175 8	0,00 084 8	6,93 094 3	3,34 258 3	4,42 120 7	2,13 221 4	3,12 188 3	1,50 558 9

Značajnost: 0,05

Stupanj slobode: 5

Hi kvadrat: 32,29408041

Kritična vrijednost: 11,07

H0: Ne postoji statistički značajna ovisnost između ITM i oblika prehrane

H1: Postoji statistički značajna ovisnost između stupnja obrazovanja i oblika prehrane

Zaključak: Budući da je vrijednost za Hi kvadrat veća od kritične vrijednosti prihvaća se H1, odnosno utvrđena je statistički značajna povezanost između ITM i oblika prehrane.

### Prilog 3

Tablica 1: Tablica s empirijskim vrijednostima spola i promjene prehrambenih navika

<b>Empirijske vrijednosti</b>	<b>M</b>	<b>Ž</b>	<b>Ukupno</b>
Promijenili prehrambene navike	15	711	726
Nisu promijenili prehrambene navike	13	306	319
<b>Ukupno</b>	<b>28</b>	<b>1017</b>	<b>1045</b>

Tablica 2: Tablica s teorijskim vrijednostima spola i promjene prehrambenih navika

<b>Teorijske vrijednosti</b>	<b>M</b>	<b>Ž</b>	<b>Ukupno</b>
Promijenili prehrambene navike	19,45263	706,5474	726
Nisu promijenili prehrambene navike	8,547368	310,4526	319
<b>Ukupno</b>	<b>28</b>	<b>1017</b>	<b>1045</b>

Tablica 3:

<b>Promjena prehrane</b>	<b>M promijenili</b>	<b>M nisu promijenili</b>	<b>Ž promijenile</b>	<b>Ž nisu promijenile</b>
Empirijski rezultat	15	13	711	319
Teorijski	19,45263158	8,547368421	706,5473684	310,4526316

Značajnost: 0,05

Hi: 0,307758

H0: Ne postoji statistički značajna ovisnost između spola i promjene prehrambenih navika

H1: Postoji statistički značajna ovisnost između spola i promjene prehrambenih navika

Zaključak: Značajnost (Hi) iznosi 0,3078 što je veće od empirijske značajnosti (0,05), što potvrđuje da se prihvaća H0.

## IZJAVA O IZVORNOSTI

Ja KARMELA DUKIĆ izjavljujem da je ovaj diplomski rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio/la drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

---

Vlastoručni potpis