

# Utjecaj nadomjesne terapije i suplementacije na kvalitetu života kod pacijenata s autoimunim tireoiditisom

---

Topuzović, Stefan

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:837718>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-02**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
STUDIJ MEDICINE**

**Stefan Topuzović**

**UTJECAJ NADOMJESNE TERAPIJE I  
SUPLEMENTACIJE NA KVALITETU  
ŽIVOTA KOD PACIJENATA S  
AUTOIMUNIM TIREOIDITISOM**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2024.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
STUDIJ MEDICINE**

**Stefan Topuzović**

**UTJECAJ NADOMJESNE TERAPIJE I  
SUPLEMENTACIJE NA KVALITETU  
ŽIVOTA KOD PACIJENATA S  
AUTOIMUNIM TIREOIDITISOM**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2024.**

Rad je ostvaren u: Medicinski fakultet Osijek

Mentor rada: doc. dr. sc. Tomislav Kizivat, dr. med.

Rad ima 36 listova, 13 tablica i 2 slike

## SADRŽAJ

|   |    |
|---|----|
| 1. UVOD .....   | 1  |
| 1.1. Etiologija, epidemiologija, simptomi, dijagnoza i liječenje autoimunog tireoiditisa..... | 1  |
| 1.2. Jod .....  | 3  |
| 1.3. Vitamin D.....   | 3  |
| 1.4. Selen .....  | 4  |
| 1.5. Cink .....   | 5  |
| 1.6. Vitamin B12 .....  | 6  |
| 1.7. Željezo.....   | 7  |
| 2. HIPOTEZA .....   | 8  |
| 3. CILJEVI .....  | 9  |
| 4. ISPITANICI I METODE .....  | 10 |
| 4.1. Ustroj studije .....   | 10 |
| 4.2. Prikupljanje podataka o kvaliteti života .....   | 10 |
| 4.3. Prikupljanje antropometrijskih podataka .....  | 10 |
| 4.4. Prikupljanje podataka o vrijednosti hormona štitnjače i terapiji.....                    | 10 |
| 4.5. Etika i dopuštenje pacijenata.....   | 10 |
| 4.6. Analiza podataka .....   | 11 |
| 4.7. SF-36 upitnik.....   | 11 |
| 4.7.1. Struktura SF-36 upitnika .....   | 11 |
| 4.7.2. Primjena SF-36 upitnika.....   | 12 |
| 4.7.3. Interpretacija rezultata.....  | 12 |
| 4.8. Statističke metode .....   | 12 |
| 5. REZULTATI.....   | 13 |
| 6. RASPRAVA.....  | 22 |
| 6.1. Pridržavanje propisane terapije .....  | 22 |
| 6.1.1. Emocionalno funkcioniranje i mentalno zdravlje .....                                   | 23 |
| 6.2. Utjecaj spola.....   | 23 |
| 6.3. Prisutnost antitijela.....   | 23 |
| 6.4. Korištenje Suplemenata.....  | 24 |
| 6.5. Vitamin D.....   | 24 |

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 6.6.  | Selen .....   | 24 |
| 6.7.  | Cink .....  | 25 |
| 6.8.  | Vitamin B12 .....                                   | 25 |
| 6.9.  | Željezo .....                                       | 25 |
| 6.10. | Povezanost vrijednosti TSH s kvalitetom života..... | 26 |
| 6.11. | Utjecaj dobi i indeksa tjelesne mase (BMI) .....    | 26 |
| 7.    | ZAKLJUČAK .....                                     | 28 |
| 8.    | SAŽETAK.....  | 29 |
| 9.    | SUMMARY .....                                       | 30 |
| 10.   | LITERATURA.....                                     | 31 |
| 11.   | ŽIVOTOPIS .....                                     | 36 |

## 1. UVOD

Autoimuni tireoiditis, poznatiji kao Hashimotov tireoiditis, najčešći je uzrok hipotireoze u razvijenim zemljama, gdje je prevalencija posebno visoka zbog adekvatnog unosa joda (1). Ovu kroničnu autoimunu bolest karakterizira progresivna destrukcija štitnjače, što dovodi do različitih metaboličkih poremećaja i znatno može narušiti kvalitetu života oboljelih (2).

Nadomjesna terapija levotiroksinom predstavlja standardnu metodu liječenja, ali recentna istraživanja ukazuju na značajnu ulogu suplementacije određenim mikronutrijentima, poput selena, vitamina D, cinka, vitamina B12, željeza i joda, u moduliranju simptoma bolesti i poboljšanju funkcionalnog statusa pacijenata (3 – 5). Selen i vitamin D posebno su istaknuti zbog svojih imunomodulatornih svojstava i potencijalnog utjecaja na smanjenje razina antitijela na štitnjaču (3, 4).

Ovaj diplomski rad temelji se na podacima skupljenim kroz SF36 (Short Form Health Survey-36) upitnik, koji služi za procjenu kvalitete života (6), kao i antropometrijskim podacima i informacijama o antitijelima, suplementima i statusu bolesti štitnjače, prikupljenim iz bolničkog sustava Kliničkog Bolničkog Centra Osijek uz pristanak pacijenata. Ciljevi istraživanja su analizirati utjecaj nadomjesne terapije i suplementacije na kvalitetu života pacijenata s autoimunim tireoiditisom, s posebnim fokusom na identifikaciju kako pojedini suplementi mogu optimizirati terapijske ishode (5).

### 1.1. Etiologija, epidemiologija, simptomi, dijagnoza i liječenje autoimunog tireoiditisa

Autoimuni tireoiditis (AIT) je kronična upala štitnjače uzrokovana autoimunim napadom na vlastite tireoidne antigene. Ovaj poremećaj također je poznat kao Hashimotov tireoiditis, prema japanskom liječniku Haraku Hashimotu koji ga je prvi opisao. U meta-analizi koju su proveli Hu i suradnici, globalna prevalencija za AIT kod odraslih iznosila je 7,5 %, dok je za žene 17,5 %, a za muškarce 6,0 % (7). Također, rizik od nastanka ove bolesti povećava se s godinama (8). Patogeneza AIT-a uključuje limfocitnu intratireoidnu infiltraciju T i B stanica te proizvodnju antitireoidnih protutijela, što dovodi do kronične upale, destrukcije tkiva, fibroze i postupne atrofije štitnjače. AIT može dovesti do različitih funkcijskih poremećaja štitnjače, koja variraju od eutiroidnog stanja, preko subkliničke hipotireoze, do manifestne hipotireoze (9, 10). U rijetkim slučajevima,

nagla destrukcija tkiva štitnjače može izazvati tireotoksikozu, poznatu kao Hashitoksikoza (10). AIT je najčešći uzrok hipotireoze u zemljama sa zadovoljavajućom količinom joda. U Republici Hrvatskoj, programom jodiranja soli uvedenog 1996. godine, osigurana je zadovoljavajuća količina joda (11, 12). Hipotireoza zahvaća gotovo sve organske sustave, uključujući kardiovaskularni, živčani, gastrointestinalni, urinarni, reproduktivni sustav, lokomotorni sustav i kožu. Rani simptomi hipotireoze mogu uključivati umor, suhu kožu, povećanje tjelesne mase i opstipaciju zbog smanjene peristaltike. Progresijom bolesti javljaju se i drugi simptomi poput netolerancije hladnoće, smanjenog znojenja, sensorineuralne naglušnosti, periferne neuropatije, smanjene energije, depresije, demencije, gubitka pamćenja, mišićnih grčeva, bolova u zglobovima, gubitka kose, apneje, menoragije u žena te promuklosti zbog strumalnog uvećanja štitnjače i edema glasnica. Najteža manifestacija hipotireoze je miksedematozna koma. Na kliničkom pregledu nalaze se suha, hladna i žućkasta koža, edemi (posebno na licu i ekstremitetima), krhki nokti, bradikardija, produljena faza relaksacije tetivnih refleksa, hipertenzija, usporenost, ataksija i makroglosija (1, 10, 13). Dijagnoza AIT-a temelji se na mjerenju auto-antitijela na tireoidnu peroksidazu (anti-TPO) i antitijela na tireoglobulin (anti-Tg). Anti-TPO i anti-Tg auto-antitijela su imunološke stanice koje prepoznaju i uništavaju tireoidnu peroksidazu (TPO), odnosno tireoglobulin (Tg), koji su potrebni za normalnu sintezu hormona štitnjače. Drugim riječima, anti-TPO i anti-Tg antitijela koja nalazimo u krvi su dokaz autoimunog procesa na vlastite stanice štitnjače. Generalno, anti-TPO antitijela ima oko 80 – 90 % pacijenata s AIT-om, a anti-Tg antitijela prisutna su kod 60 – 80 % pacijenata (14). Ultrazvučno, štitnjača je hipoehogene i nehomogene strukture s hipoehogenim područjima, kasnijim razvojem bolesti dolazi do fibroze i smanjenja štitnjače (4, 14). Laboratorijski nalazi hipotireoze, koja je najčešća manifestacija autoimunog tireoiditisa, uključuju povećanu razinu tireostimulirajućeg hormona (TSH) te smanjenu razinu slobodnih hormona štitnjače, fT3 i fT4. Liječenje AIT-a se ne provodi, međutim, liječe se posljedice koje ovise o stupnju oštećenja štitnjače. Glavni cilj liječenja posljedica autoimunog tireoiditisa je regulacija razine hormona štitnjače i ublažavanje simptoma. Zlatni standard liječenja hipertireoze jest nadomjesna terapija levotiroksinom (LT4) nadomještajući manjak tiroksina i trijodtironina koji se stvara u perifernim tkivima iz tiroksina pomoću dejodinaza (1, 9 – 11).



## 1.2. Jod

Jod je esencijalni mikronutrijent potreban za sintezu hormona štitnjače, tiroksina (T4) i trijodtironina (T3). Adekvatan unos joda ključan je za normalno funkcioniranje štitnjače i održavanje optimalnog metabolizma. Međutim, njegova uloga u kontekstu autoimunog tireoiditisa je složena i često kontradiktorna (15). Prirodno, jod se nalazi u nekim algama, ribi, morskim plodovima, mliječnim proizvodima i voću. Nedovoljan unos joda može za posljedicu imati od gušavosti do kretenizma. Preporučeni dnevni unos joda za odraslu osobu iznosi 150 µg. Trudnicama, s druge strane, zbog povećane sinteze štitnih hormona tijekom fetalnog razvoja, potrebno je 250 µg joda dnevno (8, 16, 17). Jodiranjem soli u Hrvatskoj i većini zemalja svijeta, osiguran je dostatan unos joda, stoga suplementacija jodom nije preporučena (11, 12). Iako neophodan za normalan rad štitnjače, jod također može naštetiti zdravlju ako se uzima u prevelikoj količini. Primjerice, prekomjeran unos joda povezan je s većom incidencijom autoimune bolesti štitnjače (17). Povećan unos joda već od samo jednog miligrama dnevno izaziva privremenu obustavu sinteze hormona štitnjače, takozvani Wolff-Chaikoffljev fenomen, koji u pravilu nestaje unutar tjedan dana. Međutim, u nekih osoba ne dolazi do reverzije Wolff-Chaikoffljeva fenomena te nastupa perzistentna hipotireoza (8, 17). Previše joda u organizmu, također, uzrokuje umiranje stanica štitnjače. Mehanizam tog umiranja stanica nije u potpunosti razjašnjen, no kao mogući okidači smatraju se autoimunost i oksidativni stres uzrokovan jodom (8, 16, 17).

## 1.3. Vitamin D

Vitamin D (kalciferol) je vitamin topiv u mastima koji igra ključnu ulogu u metabolizmu kalcija i zdravlju kostiju. Vitamin D dolazi u dva oblika – endogeni i egzogeni. Endogeni vitamin D stvara se u koži nakon izlaganju sunčevim UV zrakama. Egzogeni vitamin D unosi se prehranom i nalazimo ga u nekih namirnica poput životinjskih proizvoda, ribe, jaja i gljiva (8, 9, 18). Preporučene dnevne doze vitamina D variraju ovisno o dobi, spolu i zdravstvenom stanju, no za većinu odraslih preporučena doza iznosi 600 – 800 IU (15 – 20 mikrograma) dnevno. Kod osoba s niskim razinama vitamina D, posebno onih s autoimunim bolestima, preporučuje se dodatna suplementacija kako bi se postigle optimalne serumske koncentracije (iznad 30 ng/mL) (19). Iako

se zove „vitamin“, zapravo se radi o steroidnom hormonu koji potječe od kolesterola (20). Endogeno sintetizirani ili prehranom unesen vitamin D je neaktivna forma ovog hormona, a kako bi postigao svoje djelovanje u organizmu, vitamin D mora proći dvije hidroksilacije. Prva hidroksilacija odvija se u jetri gdje nastaje 25-hidroksivitamin D (25(OH)D), kalcidiol, a zatim biva prebačen u bubrege gdje se odvija druga hidroksilacija kojom se stvara fiziološki aktivan oblik vitamina D – 1,25-dihidroksivitamin D (1,25(OH)<sub>2</sub>D), odnosno kalcitriol. Kalcitriol se veže za vitamin D receptore (VDR) putem kojih postiže svoje učinke. VDR se nalaze na brojnim stanicama, uključujući i stanice imunskog sustava. Osim djelovanja na metabolizam kalcija i kostiju, vitamin D sudjeluje u regulaciji raspoloženja, općem zdravlju, smanjenju kardiovaskularnog rizika, poboljšanju imunofunkcije i dr. Vitamin D također ima ulogu u organizmu kao imunomodulator (9, 18, 21). Vitamin D može modulirati autoimuni proces u štitnjači na nekoliko načina. Prvo, vitamin D može smanjiti ekspresiju MHC klase II na antigen-prezentirajućim stanicama, smanjujući tako prezentaciju autoantigena T-limfocitima (22). Drugo, vitamin D može potaknuti diferencijaciju regulatornih T-stanica (Treg), koje igraju ključnu ulogu u održavanju imunološke tolerancije i suzbijanju autoimunih odgovora (23). Treće, vitamin D može inhibirati proliferaciju i diferencijaciju B-stanica, smanjujući tako proizvodnju autoantitijela (24). Zadnjih godina, brojne studije su zaključile da postoji poveznica između nedostatka vitamina D i povećanog rizika od razvoja autoimunih bolesti, kao što je AIT (8, 9, 18, 21, 25, 26). Također, čini se da su povezani težina AIT-a i nedostatak vitamina D te da postoji recipročan odnos koncentracija vitamina D i antitireoidnih protutijela (27). Međutim, u mnogim slučajevima nije bilo značajne povezanosti između serumskog vitamina D i koncentracija anti-TPO, TSH, fT3 i fT4 u krvi (9). Vitamin D igra važnu ulogu u imunološkom sustavu i može imati značajne koristi za pacijente s autoimunim tireoiditisom. Suplementacija vitaminom D može pomoći u modulaciji imunološkog odgovora, smanjenju autoimune aktivnosti i poboljšanju kvalitete života. Daljnja istraživanja su potrebna kako bi se definirale optimalne doze i trajanje suplementacije za postizanje najboljih ishoda u liječenju autoimunog tireoiditisa.

#### **1.4. Selen**

Selen (Se) je esencijalni mineral koji igra ključnu ulogu u mnogim fiziološkim procesima, uključujući antioksidativnu obranu, imunološku funkciju i zdravlje štitnjače (28). Njegova važnost

za funkciju štitnjače i njegov potencijalni zaštitni učinak u autoimunim bolestima, kao što je autoimuni tireoiditis, čine ga posebno zanimljivim za istraživanje. Selen je, također, važan element u proizvodnji hormona štitnjače i njihovom metabolizmu. Štitnjača je organ s najviše selena po gramu tkiva. U štitnjači, Se je sastavni dio selenoproteina poput glutation peroksidaze (GPx), selenoproteina P (SePP), tioredoksin reduktaze te jodotironin dejodinaze, a ti selenoproteini igraju važnu ulogu u zaštiti od oksidativnog stresa i regulaciji imunskog sustava što je ključno za pacijente s autoimunim bolestima kao što je autoimuni tireoiditis (9, 17, 29, 30). Smatra se da oksidativni stres predstavlja veliki faktor rizika u nastanku i razvoju autoimunog tireoiditisa te njegovih komplikacija (9). Selen se nalazi u zemlji i stoga ga najviše nalazimo u biljkama te preko njih ulazi u prehrambeni lanac (17). Unosi se prehranom, a njegove prevelike količine jesu toksične, međutim, određena količina selena je potrebna za normalne fiziološke funkcije. Iako je selen mineral u tragovima u ljudskom organizmu, ima mnoge biološke učinke koji obuhvaćaju sintezu DNA, oksidoredukcije, sudjeluje u imunskom odgovoru, a također potiče metabolizam i stvaranje aktivnih oblika tireoidnih hormona (17, 29, 31, 32). Preporučena dnevna doza selena za odrasle, ne uzimajući u obzir trudnice, je 55 – 75 µg na dan (16, 17, 31). U slučaju manjka selena, neka tkiva poput mozga, endokrinih žlijezda i testisa imaju prioritet pred drugim tkivima i organima za zadržavanje optimalnih količina selena za normalno funkcioniranje (31). Neke studije su dokazale da je manjak selena povezan s razvojem i rizikom od autoimune bolesti štitnjače, a suplementacija selenom pokazala je i pozitivne ishode u pacijenata s AIT-om u okviru ublažavanja hipotireoze (9, 16, 33).

## 1.5. Cink

Cink (Zn) je esencijalni mineral koji se nalazi u tragovima u tijelu. Iako su prisutne samo male količine cinka, ovaj element je neophodan za različite biološke procese. Preporučeni dnevni unos Zn iznosi 8 – 11 mg (16). Izvori cinka uključuju hranu poput mesa, plodova mora, orašastih plodova i sjemenki. Unatoč njegovoj važnosti, nedostatak cinka je čest problem diljem svijeta, posebno u područjima gdje je prehrana siromašna nutrijentima. Cink djeluje kao kofaktor za više od 300 enzima u tijelu, sudjelujući u različitim metaboličkim procesima kao što su probava, sinteza proteina i oksidativni stres (34). Brojne studije su pokazale povezanost koncentracija cinka i tireoidnih hormona (8, 32). Zn igra ključnu ulogu u metabolizmu i funkciji tireoidnih hormona te

sudjeluje u sintezi tirerotropnog otpuštajućeg hormona (TRH), a samim time doprinosi produkciji TSH (16). Osim toga, cink ima ključnu ulogu u regulaciji gena, što utječe na rast, razvoj i diferencijaciju stanica (32). Također, cink je važan za stabilnost membrana stanica i integritet genoma. Cink ima značajan utjecaj na imunološki sustav. On potiče funkciju bijelih krvnih stanica, uključujući makrofage, neutrofile i prirodne ubojice, što omogućuje tijelu da se učinkovito bori protiv infekcija. Također, cink je važan za regulaciju upalnih procesa i održavanje ravnoteže između pro- i antiupalnih odgovora što je važno što je važno u kontekstu autoimunih bolesti. Nedostatak cinka može rezultirati različitim zdravstvenim problemima. U djece, nedostatak cinka može uzrokovati usporavanje rasta i razvoja, kao i povećanu osjetljivost na infekcije. Kod odraslih, nedostatak cinka može dovesti do smanjene funkcije imunološkog sustava, povećanog rizika od kroničnih bolesti poput dijabetesa i srčanih bolesti (32, 35).

## 1.6. Vitamin B12

Vitamin B12 je esencijalni mikronutrijent koji sudjeluje u metabolizmu folata, sintezi DNA i RNA te metabolizmu aminokiselina. Također je ključan za održavanje zdravlja živčanog sustava i formiranje eritrocita. Glavni izvori vitamina B12 uključuju meso, ribu, jaja i mliječne proizvode (36). Nedostatak vitamina B12 često je povezan s lošijom kognitivnom funkcijom, depresijom i neobjašnjivim umorom. U istraživanju koje su proveli Markun i suradnici utjecaj suplementacije vitaminima B kompleksa na ove simptome bili su raznoliki (9, 37). Nedavna istraživanja sugeriraju da nedostatak vitamina B12 može imati povezanost s autoimunim tireoiditisom. Iako mehanizmi ove povezanosti još nisu potpuno razjašnjeni, nekoliko mogućih mehanizama je predloženo. Jedan od njih uključuje ulogu vitamina B12 u regulaciji imunološkog sustava, gdje nedostatak vitamina B12 može doprinijeti disbalansu imunološkog odgovora i potaknuti autoimunu reakciju protiv štitnjače. Također, nedostatak vitamina B12 može utjecati na funkciju živčanog sustava, što može doprinijeti razvoju simptoma poput umora i depresije, koji su česti kod pacijenata s autoimunim tireoiditisom. Često se događa da pacijenti s AIT-om imaju i nedostatak vitamina B12 uzrokovan pernicioznom anemijom (9, 16). U pacijenata s autoimunim tireoiditisom rizik od anemije može biti povećan zbog čestih komorbiditeta poput autoimunih bolesti kao što je autoimuni atrofični gastritis jer za apsorpciju vitamina B12 u distalnom ileumu potreban je intrinzični faktor kojega luče parijetalne stanice želuca (9, 36). Preporučeni dnevni unos vitamina B12 iznosi 2,4 µg. Meta

analiza koju su proveli Benites-Zapata i suradnici pokazala je da pacijenti s hipotireozom imaju nižu razinu vitamina B12 u krvi u odnosu na zdrave ispitanike (36). Prepoznavanje povezanosti između nedostatka vitamina B12 i autoimunog tireoiditisa može imati važne implikacije za liječenje i prevenciju ovog stanja. Pacijenti s autoimunim tireoiditisom mogu imati koristi od redovitog praćenja razine vitamina B12 i, ako je potrebno, suplementacije vitamina B12 kako bi se spriječio ili ublažio nedostatak.

### **1.7. Željezo**

Željezo (Fe) je također jedan od elemenata u tragovima potreban za normalno funkcioniranje i homeostazu organizma. Osim njegove najpoznatije, hematopoetske uloge, Fe je potrebno za normalnu sintezu tireoidnih hormona putem tireoidne peroksidaze (TPO), koja je hem-enzim. Kao rezultat nedostatka željeza smanjena je proizvodnja tireoidnih hormona koja je praćena povećanjem TSH u krvi (9, 32). Fe se unosi prehranom, posebice konzumiranjem crvenog mesa, peradi, jaja i ribe. Nedostatak Fe čest je komorbiditet u pacijenata koji boluju od autoimunog tireoiditisa (8).

## **2. HIPOTEZA**

Postoji povezanost kvalitete života s pridržavanjem propisane terapije i korištenjem suplemenata kod pacijenata s autoimunim tireoiditisom.

### **3. CILJEVI**

Ciljevi istraživanja su ispitati utjecaj nadomjesne terapije i suplementacije na kvalitetu života kod pacijenata s autoimunim tireoiditisom. U okviru ovih ciljeva, istraživanje se fokusiralo na nekoliko specifičnih aspekata:

- 1. Utvrditi povezanost pridržavanja nadomjesne terapije s kvalitetom života.**
- 2. Procijeniti učinkovitost suplementacije u poboljšanju kvalitete života.**
- 3. Identificirati ključne faktore koji doprinose boljoj kvaliteti života kod pacijenata.**

## **4. ISPITANICI I METODE**

### **4.1. Ustroj studije**

Istraživanje je provedeno kao presječna studija (engl. *cross-sectional study*) (38).

### **4.2. Prikupljanje podataka o kvaliteti života**

Podaci o kvaliteti života prikupljeni su na Odjelu za bolesti štitnjače KBC Osijek. Kako bismo dobili relevantne informacije o kvaliteti života pacijenata, koristili smo SF-36 upitnik, koji je široko korišten alat za procjenu kvalitete života u različitim populacijama (6, 39).

### **4.3. Prikupljanje antropometrijskih podataka**

Antropometrijske podatke prilagali su sami ispitanici koji sudjeluju u ovom istraživanju. Ovi podaci pružaju informacije o fizičkim karakteristikama pojedinaca te su važni za razumijevanje njihovog zdravstvenog stanja i potreba.

### **4.4. Prikupljanje podataka o vrijednosti hormona štitnjače i terapiji**

Vrijednosti hormona štitnjače i podaci o terapiji prikupljeni su iz bolničkog informatičkog sustava. Ovo nam je omogućilo uvid u hormonalni status pacijenata i učinkovitost terapije koja im je propisana.

### **4.5. Etika i dopuštenje pacijenata**

Pri svakom koraku prikupljanja podataka, poštivali smo etičke smjernice i regulative kako bismo osigurali da su prava pacijenata zaštićena. Dopuštenje pacijenata traženo je prije prikupljanja bilo kakvih osobnih podataka, u skladu s važećim zakonima i propisima.



#### 4.6. Analiza podataka

Nakon prikupljanja svih potrebnih podataka, proveli smo temeljitu analizu kako bismo razumjeli povezanost između kvalitete života, antropometrijskih karakteristika, vrijednosti hormona štitnjače i terapije. Koristeći odgovarajuće statističke metode, identificirali smo uzorke i trendove koji mogu pružiti nove uvide u upravljanje bolestima štitnjače i poboljšanje kvalitete života pacijenata.

#### 4.7. SF-36 upitnik

SF-36 (Short Form-36) upitnik je jedan od najčešće korištenih instrumenata za procjenu kvalitete života u medicinskim istraživanjima i kliničkoj praksi. Razvijen je s ciljem da pruži sveobuhvatan pregled subjektivnog doživljaja zdravstvenog statusa i kvalitete života pacijenata, neovisno o specifičnom medicinskom stanju. SF-36 jednostavan je za korištenje, samostalno se ispunjava te pouzdano daje uvid u kvalitetu života pacijenata na temelju dobivenih podataka o funkcionalnom statusu ispitanika, njihovom blagostanju i vlastitoj procjeni zdravlja (6, 39).

##### 4.7.1. Struktura SF-36 upitnika

SF-36 se sastoji od 36 pitanja koja pokrivaju osam različitih aspekata zdravstvenog stanja i kvalitete života:

1. Fizička funkcija: Procjenjuje fizičku sposobnost i funkcionalnost pojedinca u obavljanju svakodnevnih aktivnosti, poput hodanja, dizanja tereta i penjanja stepenicama.
2. Fizička uloga: Odnosi se na ograničenja koja osoba doživljava u obavljanju svojih uobičajenih fizičkih aktivnosti zbog zdravstvenih problema.
3. Bol: Mjeri intenzitet boli i njezin utjecaj na svakodnevni život.
4. Opće zdravstveno stanje: Procjenjuje opću dobrobit i zdravstveno stanje pojedinca, uključujući i percepciju vlastitog zdravlja.
5. Vitalnost: Odnosi se na energetska razinu i vitalnost pojedinca.
6. Socijalno funkcioniranje: Mjeri socijalnu interakciju i podršku, uključujući i društvene aktivnosti i odnose.

7. Emocionalno funkcioniranje: Procjenjuje emocionalno blagostanje, uključujući osjećaje depresije, tjeskobe i sreće.
8. Mentalno zdravlje: Odnosi se na emocionalno i psihološko funkcioniranje pojedinca, uključujući i emocionalnu stabilnost i mentalnu oštrinu (6, 39).

#### **4.7.2. Primjena SF-36 upitnika**

SF-36 upitnik je široko korišten u istraživanjima različitih medicinskih stanja i populacija, uključujući bolesnike s bolestima štitnjače. Njegova kratka, ali sveobuhvatna forma čini ga praktičnim alatom za brzu procjenu kvalitete života pacijenata (6, 39).

#### **4.7.3. Interpretacija rezultata**

Rezultati SF-36 upitnika mogu se analizirati kako bi se stekao uvid u različite aspekte zdravstvenog statusa i kvalitete života pojedinca. Visoki rezultati ukazuju na bolje zdravstveno stanje i veću kvalitetu života, dok niski rezultati mogu sugerirati lošije zdravstveno stanje i veća ograničenja u svakodnevnim aktivnostima (6, 39).

#### **4.8. Statističke metode**

Kategorički podaci su predstavljeni apolutnim i relativnim frekvencijama. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro - Wilkovim testom, a zbog razdiobe koja ne slijedi normalnu, podaci su opisani medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kontinuiranih varijabli između dvije nezavisne skupine testirale su se Mann Whitneyevim U testom. Ocjena povezanost iskazana je Spearmanovim koeficijentom korelacije Rho.

Sve  $P$  vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na  $\alpha = 0,05$ . Za analizu podataka korišten je statistički program MedCalc® Statistical Software version 22.018 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2024).

## 5. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 165 ispitaniku, od kojih je 158 (95,8 %) ispitanika ženskog i 7 (4,2 %) ispitanika muškog spola. Medijan dobi ispitanika je 43 godine (interkvartilnog raspona od 36 do 53 godine) u rasponu od 16 do 80 godina.

Vrijednosti tjelesne mase, visine i indeksa tjelesne mase te vrijednosti TSH i FT3, FT4 prikazane su u Tablici 1.

Tablica 1. Mjere sredine i raspršenja tjelesne mase, visine i indeksa tjelesne mase, te vrijednosti TSH, FT3 i FT4

|   | Medijan<br>(interkvartilni raspon) | Raspon od najmanje do<br>najveće vrijednosti |
|---|------------------------------------|--|
| Tjelesna visina (cm)                      | 168 (165 - 173)                    | 145 - 200                                    |
| Tjelesna masa (kg)                        | 71,5 (62 - 82)                     | 45 - 136                                     |
| Indeks tjelesne mase (kg/m <sup>2</sup> ) | 25,08 (22,04 - 29,07)              | 14,53 - 50,57                                |
| TSH                                       | 2,9 (1,71 - 4,23)                  | 0 - 12,9                                     |
| FT3                                       | 4,53 (4,09 - 5,22)                 | 1,4 - 16,2                                   |
| FT4                                       | 14,1 (12,46 - 16,72)               | 0,04 - 157                                   |

S obzirom na vrijednosti TSH, možemo zaključiti da vrijednosti od 0,3 – 4,5 ima 110 (74 %) ispitanika, a u toj skupini od 0,3 – 2,4 njih 58 (53 %) (Tablica 2).

Tablica 2. Raspodjela ispitanika prema vrijednostima TSH

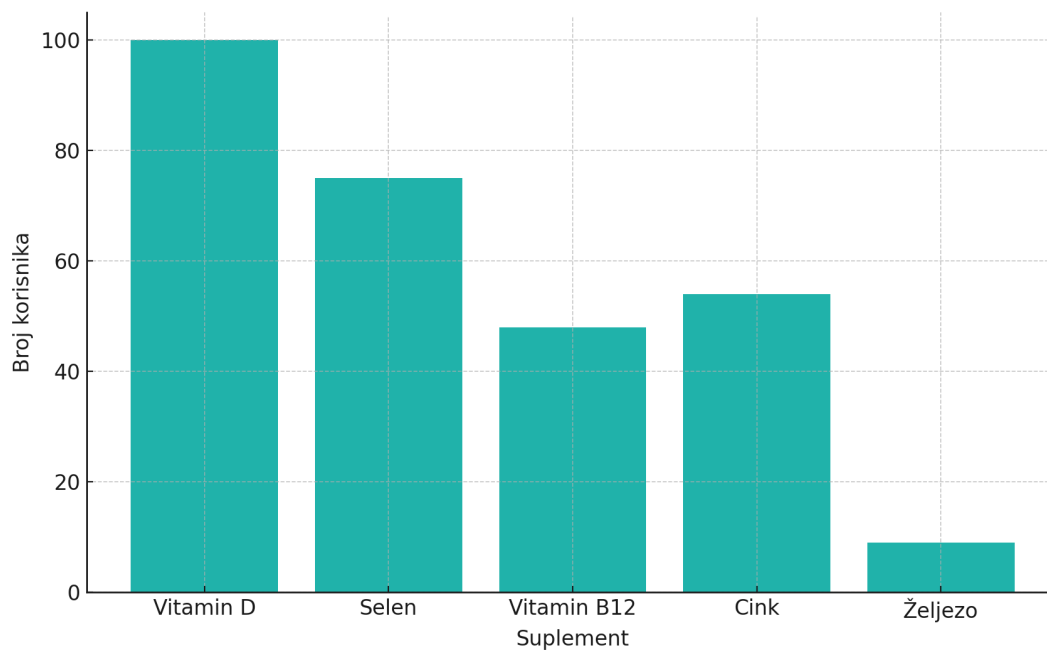
|                                   | Broj (%) ispitanika |
|-----------------------------------|---------------------|
| Vrijednosti TSH (n = 148) (mIU/L) |                     |
| Ostalo                            | 38 (26)             |
| 0,3 – 4,5                         | 110 (74)            |
| Vrijednosti TSH (n = 110) (mIU/L) |                     |
| 0,3 – 2,4                         | 58 (53)             |
| 2,4 – 4,5                         | 52 (47)             |

Antitijela su prisutna kod 148 (89,7 %) ispitanika. Ultrazvučno dokazanu difuznu bolest štitnjače ima 122 (73,9 %) ispitanika, a operaciju nije imao niti jedan ispitanik. Terapiju radioaktivnim jodom u bilo kojem trenutku liječenja imao je jedan (0,6 %) ispitanik. Nadomjesnu terapiju koristi 125 (75,8 %) ispitanika. Nadomjesna terapija je u dozi medijana 75 mg (interkvartilnog raspona od 25 do 100 mg) u rasponu od 25 mg do 200 mg (Tablica 3).

Tablica 3. Raspodjela ispitanika prema prisutnim antitijelima, primijenjenoj dijagnostici i liječenju

|                                | Broj (%) ispitanika |
|--------------------------------|---------------------|
| Prisutna antitijela            | 148 (89,7)          |
| UZV (difuzna bolest štitnjače) | 122 (73,9)          |
| Bez operacije                  | 165 (100)           |
| Terapija radioaktivnim jodom   | 1 (0,6)             |
| Nadomjesna terapija            | 125 (75,8)          |

Od suplemenata, najviše ispitanika, njih 100 (60,6 %) koristi vitamin D, selen 75 (45,5 %) ispitanik, a vitamin B12 48 (29,1 %) ispitanika, cink 54 (32,7%) ispitanika, željezo uzima 9 (5,5%) ispitanika (Slika 1).

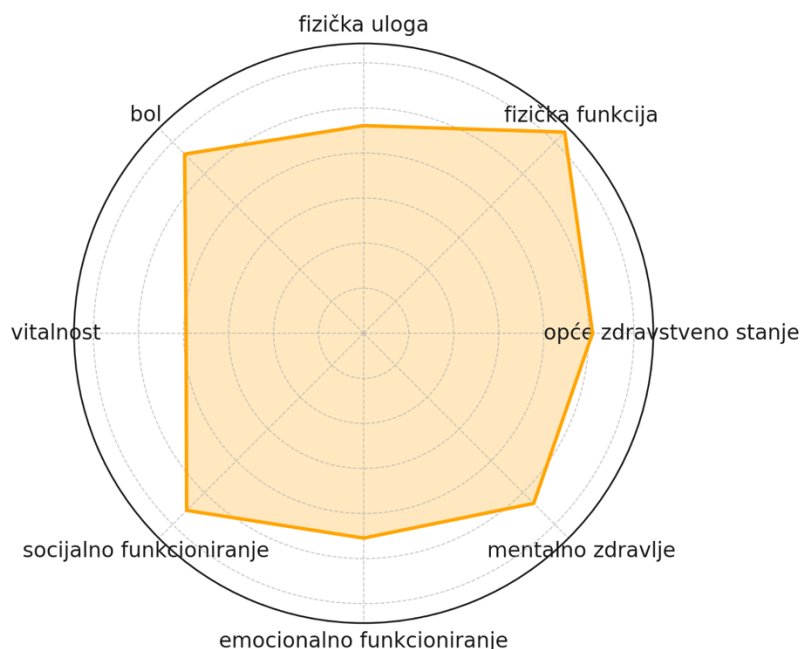


Slika 1. Raspodjela korištenja suplemenata među ispitanicima

Kvaliteta života se procijenila upitnikom SF-36 ocjenskom skalom od 0 do 100, gdje veći broj ukazuje na bolju kvalitetu (Tablica 4)(Slika 2).

Tablica 4. Ocjena domena i ukupne kvalitete života (SF-36)

|                            | Medijan<br>(interkvartilni raspon) | Raspon od najmanje do<br>najveće vrijednosti |
|----------------------------|------------------------------------|--|
| Opće zdravstveno stanje    | 50 (37,5 - 68,75)                  | 0 - 100                                      |
| Vlastita procjena zdravlja | 50 (25 - 62,5)                     | 0 - 100                                      |
| Fizička funkcija           | 65 (45 - 90)                       | 0 - 100                                      |
| Fizička uloga              | 25 (0 - 100)                       | 0 - 100                                      |
| Bol                        | 55 (38,75 - 77,5)                  | 0 - 100                                      |
| Vitalnost                  | 40 (20 - 57,5)                     | 0 - 100                                      |
| Socijalno funkcioniranje   | 50 (50 - 75)                       | 0 - 100                                      |
| Emocionalno funkcioniranje | 33,33 (0 - 100)                    | 0 - 100                                      |
| Mentalno zdravlje          | 52 (42 - 68)                       | 4 - 96                                       |
| Ukupna kvaliteta života    | 51,53 (33,61 - 70,07)              | 7,92 - 90,69                                 |



Slika 2. Radarskim grafikonom prikazane su ocjene domena kvalitete života među ispitanicima. Najslabije su ocjene dane fizičkoj ulozi, vitalnosti i emocionalnom funkcioniranju.

Nema značajne razlike u ocjeni domena i ukupne kvalitete života s obzirom na spol (Tablica 5).

Tablica 5. Ocjena domena i ukupne kvalitete života (SF-36) s obzirom na spol

|                            | Medijan (interkvartilni raspon) |                       | <i>p</i> * |
|----------------------------|---------------------------------|-----------------------|------------|
|                            | Muškarci                        | Žene                  |            |
| Opće zdravstveno stanje    | 50 (31,25 - 68,75)              | 55 (50 - 62,5)        | 0,53       |
| Vlastita procjena zdravlja | 50 (25 - 56,25)                 | 50 (25 - 100)         | 0,94       |
| Fizička funkcija           | 65 (45 - 90)                    | 35 (30 - 100)         | 0,79       |
| Fizička uloga              | 25 (0 - 100)                    | 100 (0 - 100)         | 0,23       |
| Bol                        | 55 (40,63 - 77,5)               | 67,5 (32,5 - 100)     | 0,42       |
| Vitalnost                  | 40 (20 - 55)                    | 50 (30 - 80)          | 0,11       |
| Socijalno funkcioniranje   | 50 (50 - 75)                    | 75 (37,5 - 100)       | 0,21       |
| Emocionalno funkcioniranje | 33,33 (0 - 100)                 | 0 (0 - 100)           | 0,82       |
| Mentalno zdravlje          | 52 (43 - 68)                    | 48 (36 - 84)          | 0,81       |
| Ukupna kvaliteta života    | 51,25 (33,68 - 69,75)           | 64,72 (28,61 - 70,83) | 0,56       |

\*Mann Whitney U test

Nema značajne razlike u ocjeni domena i ukupne kvalitete života s obzirom na ispitanike koji imaju vrijednost TSH u rasponu od 0,3 do 4,5 i ispitanika s ostalim vrijednostima (Tablica 6).

Tablica 6. Ocjena domena i ukupne kvalitete života (SF-36) s obzirom na vrijednosti TSH

|                            | Medijan (interkvartilni raspon) |                      | P*   |
|----------------------------|---------------------------------|----------------------|------|
|                            | Ostale vrijednosti TSH          | TSH<br>0,3 – 4,5     |      |
| Opće zdravstveno stanje    | 50 (25 - 62,5)                  | 55 (42,81 - 68,75)   | 0,12 |
| Vlastita procjena zdravlja | 50 (25 - 50)                    | 50 (25 - 75)         | 0,17 |
| Fizička funkcija           | 57,5 (38,75 - 86,25)            | 70 (43,75 - 91,25)   | 0,32 |
| Fizička uloga              | 37,5 (0 - 100)                  | 50 (0 - 100)         | 0,30 |
| Bol                        | 55 (32,5 - 77,5)                | 57,5 (42,5 - 77,5)   | 0,80 |
| Vitalnost                  | 30 (18,75 - 50)                 | 45 (25 - 60)         | 0,07 |
| Socijalno funkcioniranje   | 50 (46,88 - 75)                 | 50 (50 - 75)         | 0,49 |
| Emocionalno funkcioniranje | 33,33 (0 - 100)                 | 50 (0 - 100)         | 0,35 |
| Mentalno zdravlje          | 48 (40 - 61)                    | 56 (44 - 68)         | 0,11 |
| Ukupna kvaliteta života    | 46,6 (32,05 - 62,26)            | 58,62 (36,5 - 74,18) | 0,09 |

\*Mann Whitney U test

Nema značajne razlike u ocjeni domena i ukupne kvalitete života s obzirom na ispitanike koji imaju vrijednost TSH u rasponu od 0,3 do 2,4 i onih s vrijednostima od 2,4 do 4,5 (Tablica 7).

Tablica 7. Ocjena domena i ukupne kvalitete života (SF-36) s obzirom na vrijednosti TSH

|                            | Medijan (interkvartilni raspon) |                       | P*   |
|----------------------------|---------------------------------|-----------------------|------|
|                            | TSH<br>0,3 – 2,4                | TSH<br>2,4 – 4,5      |      |
| Opće zdravstveno stanje    | 60 (39,38 - 75)                 | 55 (43,75 - 62,5)     | 0,18 |
| Vlastita procjena zdravlja | 50 (25 - 56,25)                 | 50 (25 - 75)          | 0,86 |
| Fizička funkcija           | 75 (43,75 - 95)                 | 67,5 (41,25 - 90)     | 0,54 |
| Fizička uloga              | 50 (0 - 100)                    | 75 (0 - 100)          | 0,15 |
| Bol                        | 57,5 (45 - 77,5)                | 56,25 (33,13 - 69,38) | 0,55 |
| Vitalnost                  | 45 (25 - 60)                    | 42,5 (25 - 58,75)     | 0,81 |
| Socijalno funkcioniranje   | 50 (47,63 - 75)                 | 50 (50 - 75)          | 0,59 |
| Emocionalno funkcioniranje | 50 (0 - 100)                    | 50 (0 - 100)          | 0,73 |
| Mentalno zdravlje          | 56 (44 - 69)                    | 56 (44 - 68)          | 0,84 |
| Ukupna kvaliteta života    | 54,38 (33,93 - 76,32)           | 59,45 (37,95 - 66,91) | 0,96 |

\*Mann Whitney U test

Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenila se povezanost dobi, indeksa tjelesne mase i ukupne doze s ocjenom domena i ukupnom kvalitetom života.

Uočava se da što je veća dob ispitanika to su veće poteškoće s boli (Rho = -0,164), a ukoliko je veći indeks tjelesne mase tada je i niža ocjena boli (Rho = -0,161) i mentalnog zdravlja (Rho = -0,168). Lošije ocjene fizičke funkcije (Rho = -0,173) imaju oni ispitanici koji su na većim dozama nadomjesne terapije, i obratno (Tablica 8).

Tablica 8. Povezanost ocjene domena i ukupne kvalitete života s dobi, indeksom tjelesne mase i s dozom nadomjesne terapije

|                            | Spearmanov koeficijent korelacije $\rho$ (Rho) |                      |                      |
|----------------------------|--|----------------------|----------------------|
|                            | Dob  | Indeks tjelesne mase | Doza terapije        |
| Opće zdravstveno stanje    | -0,078 (0,30)                                  | -0,099 (0,28)        | -0,071 (0,37)        |
| Vlastita procjena zdravlja | -0,088 (0,38)                                  | -0,006 (0,83)        | -0,149 (0,06)        |
| Fizička funkcija           | -0,146 (0,06)                                  | -0,132 (0,10)        | <b>-0,173 (0,03)</b> |
| Fizička uloga              | 0,004 (0,96)                                   | -0,003 (0,82)        | -0,031 (0,69)        |
| Bol                        | <b>-0,164 (0,04)</b>                           | <b>-0,161 (0,04)</b> | -0,134 (0,09)        |
| Vitalnost                  | 0,139 (0,08)                                   | -0,075 (0,34)        | -0,059 (0,45)        |
| Socijalno funkcioniranje   | 0,102 (0,19)                                   | -0,122 (0,12)        | -0,054 (0,49)        |
| Emocionalno funkcioniranje | 0,072 (0,36)                                   | 0,014 (0,85)         | -0,025 (0,75)        |
| Mentalno zdravlje          | 0,091 (0,24)                                   | <b>-0,168 (0,03)</b> | -0,005 (0,95)        |
| Ukupna kvaliteta života    | -0,027 (0,73)                                  | -0,095 (0,23)        | -0,113 (0,15)        |

Nema značajne razlike u ocjeni pojedinih domena i ukupne kvalitete života u odnosu na to koriste li ispitanici kao suplement cink i selen (Tablica 9, Tablica 10).



Tablica 9. Ocjena domena i ukupne kvalitete života (SF-36) s obzirom na korištenje cinka

|                            | Medijan (interkvartilni raspon) s obzirom na korištenje cinka |                      | P*   |
|----------------------------|---|----------------------|------|
|                            | Ne  | Da                   |      |
| Opće zdravstveno stanje    | 50 (31,25 - 68,75)  | 50 (37,5 - 69,06)    | 0,68 |
| Vlastita procjena zdravlja | 50 (25 - 50)  | 50 (25 - 75)         | 0,79 |
| Fizička funkcija           | 60 (45 - 90)  | 67,5 (43,75 - 95)    | 0,65 |
| Fizička uloga              | 50 (0 - 100)  | 25 (0 - 100)         | 0,39 |
| Bol                        | 55 (45 - 77,5)  | 56,25 (32,5 - 77,5)  | 0,68 |
| Vitalnost                  | 40 (20 - 60)  | 40 (25 - 55)         | 0,33 |
| Socijalno funkcioniranje   | 50 (40,5 - 75)  | 50 (50 - 75)         | 0,35 |
| Emocionalno funkcioniranje | 33,33 (0 - 100)   | 33,33 (0 - 100)      | 0,87 |
| Mentalno zdravlje          | 52 (40 - 68)  | 56 (44 - 69)         | 0,14 |
| Ukupna kvaliteta života    | 51,53 (32,08 - 68,19)   | 51,53 (34,07 - 70,9) | 0,74 |

\*Mann Whitney U test

Tablica 10. Ocjena domena i ukupne kvalitete života (SF-36) s obzirom na korištenje selena

|                            | Medijan (interkvartilni raspon) s obzirom na korištenje selena |                       | P*   |
|----------------------------|--|-----------------------|------|
|                            | Ne   | Da                    |      |
| Opće zdravstveno stanje    | 50 (31,25 - 68,75)   | 55 (37,5 - 68,75)     | 0,39 |
| Vlastita procjena zdravlja | 50 (25 - 50)   | 50 (25 - 75)          | 0,66 |
| Fizička funkcija           | 60 (43,75 - 86,25)   | 65 (45 - 90)          | 0,76 |
| Fizička uloga              | 50 (0 - 100)   | 25 (0 - 100)          | 0,46 |
| Bol                        | 55 (34,38 - 67,5)  | 57,5 (42,5 - 77,5)    | 0,30 |
| Vitalnost                  | 35 (20 - 60)   | 40 (25 - 55)          | 0,51 |
| Socijalno funkcioniranje   | 50 (37,5 - 75)   | 50 (50 - 75)          | 0,71 |
| Emocionalno funkcioniranje | 33,33 (0 - 100)  | 33,33 (0 - 100)       | 0,42 |
| Mentalno zdravlje          | 54 (40 - 68)   | 52 (44 - 68)          | 0,70 |
| Ukupna kvaliteta života    | 52,29 (31,84 - 68,5)   | 51,25 (34,17 - 70,83) | 0,79 |

\*Mann Whitney U test

Značajno je bolje opće zdravstveno stanje (Mann Whitney U test,  $P = 0,02$ ), vitalnost (Mann Whitney U test,  $P = 0,001$ ), socijalno funkcioniranje (Mann Whitney U test,  $P = 0,005$ ), mentalno

zdravlje (Mann Whitney U test,  $P = 0,02$ ) i ukupna kvaliteta života (Mann Whitney U test,  $P = 0,01$ ) kod ispitanika koji ne koriste vitamin D kao suplement (Tablica 11).

Tablica 11. Ocjena domena i ukupne kvalitete života s obzirom na korištenje vitamina D

|                            | Medijan (interkvartilni raspon) s obzirom na korištenje vitamina D |                       | <i>P</i> *   |
|----------------------------|--|-----------------------|--------------|
|                            | Ne   | Da                    |              |
| Opće zdravstveno stanje    | 60 (43,75 - 70)  | 50 (31,25 - 62,5)     | <b>0,02</b>  |
| Vlastita procjena zdravlja | 50 (25 - 50)   | 50 (25 - 75)          | 0,86         |
| Fizička funkcija           | 70 (50 - 90)   | 60 (40 - 85)          | 0,12         |
| Fizička uloga              | 50 (0 - 100)   | 25 (0 - 100)          | 0,09         |
| Bol                        | 57,5 (45 - 77,5)   | 55 (32,5 - 75,63)     | 0,30         |
| Vitalnost                  | 50 (30 - 62,5)   | 32,5 (20 - 50)        | <b>0,001</b> |
| Socijalno funkcioniranje   | 62,5 (50 - 75)   | 50 (31,25 - 75)       | <b>0,005</b> |
| Emocionalno funkcioniranje | 66,67 (0 - 100)  | 33,33 (0 - 100)       | 0,05         |
| Mentalno zdravlje          | 60 (44 - 68)   | 48 (40 - 64)          | <b>0,02</b>  |
| Ukupna kvaliteta života    | 60,56 (40,49 - 77,43)  | 48,68 (32,12 - 65,14) | <b>0,01</b>  |

\*Mann Whitney U test

Ispitanici koji uzimaju vitamin B12 kao suplement imaju značajno lošiju fizičku ulogu u odnosu na one koji ga ne uzimaju (Mann Whitney U test,  $P = 0,04$ ), dok u ostalim domenama nema značajne razlike s obzirom na korištenje vitamina D (Tablica 12).

Tablica 12. Ocjena domena i ukupne kvalitete života s obzirom na korištenje vitamina B12

|                            | Medijan (interkvartilni raspon) s obzirom na korištenje vitamina B12 |                       | <i>P</i> *  |
|----------------------------|--|-----------------------|-------------|
|                            | Ne   | Da                    |             |
| Opće zdravstveno stanje    | 55 (37,5 - 68,75)  | 50 (31,25 - 67,19)    | 0,53        |
| Vlastita procjena zdravlja | 50 (25 - 75)   | 50 (25 - 50)          | 0,41        |
| Fizička funkcija           | 65 (45 - 90)   | 60 (41,25 - 80)       | 0,26        |
| Fizička uloga              | 50 (0 - 100)   | 0 (0 - 93,75)         | <b>0,04</b> |
| Bol                        | 57,5 (45 - 77,5)   | 45 (32,5 - 75,63)     | 0,19        |
| Vitalnost                  | 40 (22,5 - 60)   | 37,5 (20 - 55)        | 0,96        |
| Socijalno funkcioniranje   | 50 (50 - 75)   | 50 (50 - 75)          | 0,95        |
| Emocionalno funkcioniranje | 33,33 (0 - 100)  | 33,33 (0 - 100)       | 0,89        |
| Mentalno zdravlje          | 52 (44 - 68)   | 54 (40 - 68)          | 0,99        |
| Ukupna kvaliteta života    | 55,14 (34,38 - 72,56)  | 49,51 (32,26 - 65,14) | 0,26        |

\*Mann Whitney U test

Nema značajne razlike u ocjeni pojedinih domena i ukupne kvalitete života u odnosu na to koriste li ispitanici kao suplement željezo (Tablica 13).

Tablica 13. Ocjena domena i ukupne kvalitete života s obzirom na korištenje željeza

|                            | Medijan (interkvartilni raspon) s obzirom na korištenje željeza |                       | P*   |
|----------------------------|---|-----------------------|------|
|                            | Ne  | Da                    |      |
| Opće zdravstveno stanje    | 55 (37,5 - 68,75)   | 43,75 (31,25 - 60)    | 0,51 |
| Vlastita procjena zdravlja | 50 (25 - 50)  | 50 (25 - 75)          | 0,72 |
| Fizička funkcija           | 65 (45 - 90)  | 60 (32,5 - 77,5)      | 0,39 |
| Fizička uloga              | 37,5 (0 - 100)  | 0 (0 - 75)            | 0,28 |
| Bol                        | 57,5 (42,5 - 77,5)  | 45 (27,5 - 67,5)      | 0,32 |
| Vitalnost                  | 40 (21,25 - 58,75)  | 30 (17,5 - 55)        | 0,57 |
| Socijalno funkcioniranje   | 50 (50 - 75)  | 50 (43,75 - 75)       | 0,80 |
| Emocionalno funkcioniranje | 33,33 (0 - 100)   | 0 (0 - 83,34)         | 0,39 |
| Mentalno zdravlje          | 52 (40 - 68)  | 68 (48 - 72)          | 0,33 |
| Ukupna kvaliteta života    | 51,67 (33,75 - 70,8)  | 45,83 (30,49 - 64,24) | 0,50 |

\*Mann Whitney U test

## 6. RASPRAVA

Rezultati ovog istraživanja pružaju detaljnu analizu kvalitete života kod pacijenata s autoimunim tireoiditisom, naglašavajući važnost pridržavanja propisane terapije i korištenja suplemenata. Ovo istraživanje obuhvatilo je 165 ispitanika. Prvi važan nalaz je visok postotak ženskih ispitanika (95,8 %), što je u skladu s većom prevalencijom poremećaja štitnjače među ženama. Dobna struktura ispitanika također je značajna jer je medijan dobi 43 godine, što ukazuje na to da su ispitanici uglavnom srednje dobi, što se opet podudara s već provedenim istraživanjima (7, 8). Analizom različitih aspekata pridržavanja terapije, korištenja suplemenata i njihove povezanosti s različitim domenama kvalitete života dobivamo uvid u kompleksne odnose koji postoje kod pacijenata s ovom kroničnom bolešću.

### 6.1. Pridržavanje propisane terapije

Jedan od ključnih rezultata istraživanja odnosi se na pridržavanje nadomjesne terapije. Većina ispitanika (75,8 %) pridržavala se nadomjesne terapije, zatim, čak tri četvrtine ispitanika imalo je TSH unutar referentnih vrijednosti (0,3 – 4,5 mIU/L), što sugerira visoku razinu svijesti o važnosti liječenja među pacijentima s autoimunim tireoiditisom. Naime, pridržavanje nadomjesne terapije kod pacijenata s autoimunim tireoiditisom i hipotireozom ključno je za kontrolu vrijednosti hormona štitnjače i održavanje njezine normalne funkcije (9 – 11, 40). No, analiza je pokazala da pridržavanje terapije nije jednako povezano sa svim domenama kvalitete života što može biti posljedica neoptimalnog doziranja terapije. Pridržavanje terapije značajno je povezano s fizičkom funkcijom i općim zdravstvenim stanjem. Ispitanici koji su primali veće doze nadomjesne terapije pokazali su lošije ocjene fizičke funkcije, što može ukazivati na to da teži oblici bolesti zahtijevaju veće doze terapije, a time i dovode do smanjenja fizičke funkcionalnosti. Ovo može biti povezano s činjenicom da pacijenti s težim simptomima imaju veću potrebu za prilagodbom doze terapije, što može biti odraz lošijeg zdravstvenog stanja i smanjene sposobnosti za fizičke aktivnosti. Dozu nadomjesne terapije ključno je individualno prilagoditi pacijentima kako bi posljedice autoimunog tireoiditisa imale manji utjecaj na njihovu kvalitetu života (40). Također, važno je kontrolirati biokemijske markere hipotireoze pacijentima kako bi se utvrdilo djelovanje terapije i povećala mogućnost uspješnog liječenja simptoma. S godinama, mijenjaju se prehrabene navike pacijenta,

njihova fizička aktivnost i, dapače, mijenjaju se komorbiditeti, uključujući i progresiju autoimunog procesa u štitnjači koji dovodi do daljnjeg oštećenja tkiva. Sve ove promjene mogu značajno utjecati na cjelokupni metabolizam pojedinca, ali i metabolizam i funkcionalnost same štitnjače. Stoga je potrebno redovito kontrolirati pacijente i prilagođavati dozu nadomjesne terapije (1, 14).

### **6.1.1. Emocionalno funkcioniranje i mentalno zdravlje**

Zanimljivo je da analiza nije pokazala značajne razlike u domenama emocionalnog funkcioniranja i mentalnog zdravlja s obzirom na pridržavanje terapije. Ovo može sugerirati da nadomjesna terapija, iako učinkovita u kontroliranju fizičkih simptoma bolesti, možda nema isti utjecaj na emocionalne i psihološke aspekte kvalitete života. Emocionalno funkcioniranje i mentalno zdravlje mogu biti pod utjecajem mnogih drugih faktora kao što su socioekonomski status, starost, fizička aktivnost, socijalna podrška, komorbiditeti, psihički poremećaji, osobni stavovi i drugi psihološki stresori koji nisu izravno povezani s fizičkim simptomima bolesti (41). Važno je ovim, kao i svim ostalim pacijentima, uz farmakološko liječenje pružiti i psihološku podršku što pridonosi ideji o holističkom pristupu liječenja.

### **6.2. Utjecaj spola**

Istraživanje nije pokazalo značajan utjecaj spola na kvalitetu života, međutim, uzorak je bio pretežno ženski, stoga je rezultate teško generalizirati na oba spola.

### **6.3. Prisutnost antitijela**

Velika prevalencija prisutnih antitijela (anti-TPO i/ili anti-Tg) među ispitanicama u ovom istraživanju podudara se s podacima iz studije koju su proveli Ragusa i suradnici (14) što odgovara činjenici da neki pacijenti ne moraju imati pozitivna anti-TPO i anti-Tg da bi imali tireoiditis koji bude dokazan pomoću ultrazvuka štitnjače sa ili bez ciljane punkcije i citološke analize.

#### 6.4. Korištenje Suplemenata

Korištenje suplemenata među ispitanicima bilo je rašireno, s vitaminom D kao najčešće korištenim suplementom, slijedi selen, zatim cink i vitamin B12. Korištenje željeza bilo je manje zastupljeno među ispitanicima. Može se zaključiti da pacijenti često koriste suplemente.

#### 6.5. Vitamin D

Rezultati vezani uz korištenje vitamina D pokazuju suprotan učinak od očekivanog. Pacijenti koji koriste vitamin D, iako bi se očekivalo da imaju bolju kvalitetu života zbog dodatne podrške zdravlju, pokazali su lošije rezultate u nekoliko domena kvalitete života. Ovo može biti rezultat činjenice da pacijenti s ozbiljnijim simptomima i težim oblicima bolesti češće koriste vitamin D, što odražava njihovo lošije opće zdravstveno stanje. Štoviše, istraživanja su pokazala da vitamin D igra ključnu ulogu u regulaciji imunološkog odgovora što utječe na ishode autoimunih poremećaja. Moguće je da su pacijenti koji koriste vitamin D i imaju lošiju kvalitetu života u manjku ovog vitamina te da zbog toga imaju više simptoma, odnosno, daju lošiju ocjenu kvaliteti svog života (9, 18, 21, 26). Alternativno, mogući biološki mehanizmi mogu objasniti ovu povezanost. Na primjer, istraživanja su pokazala da neki pacijenti s autoimunim bolestima mogu imati abnormalnosti u metabolizmu vitamina D, što može utjecati na učinkovitost suplementacije (26). Također, pretjerana upotreba vitamina D može dovesti do nuspojava, poput hiperkalcemije, koje negativno utječu na kvalitetu života (19, 42).

#### 6.6. Selen

Selen i cink su drugi najčešće korišteni suplementi među ispitanicima. Iako nisu pokazali značajne razlike u ukupnoj kvaliteti života, selen je imao pozitivan utjecaj na određene domene kao što je bol, dok cink nije pokazao značajan utjecaj. Selen igra važnu ulogu u funkciji štitnjače i ugradnjom u selenoproteine, poput glutationa, postiže antioksidativna svojstva koja pomažu u smanjenju upale, što može objasniti njegove pozitivne učinke na simptome boli. Manjak selena može negativno utjecati na imunološki odgovor, dok adekvatan unos može pojačati otpornost na infekcije i poboljšati imunološku funkciju, a samim time i umanjiti osjećaj boli koji često prati kronična upalna stanja. S druge strane, pretjerana količina selena može biti toksična za organizam (28, 43,

44). Stoga, selen se čini kao validan izbor suplementa u liječenju autoimunog tireoiditisa i drugih autoimunih bolesti. Individualizirani pristup suplementaciji selenom može poboljšati terapijske ishode kod pacijenata s autoimunim tireoiditisom. Kako bi se izbjegla toksičnost, preporučamo redovno praćenje razina selen u pacijenata što može pomoći u prepoznavanju nedostatka ili prekomjernog unosa.

### **6.7. Cink**

Rezultati nisu pokazali značajan utjecaj cinka na kvalitetu života, što može sugerirati da cink nema direktan ili značajan utjecaj na simptome autoimunog tireoiditisa ili da su potrebne veće doze za primjetne učinke. No, vrlo mali dio ispitanika je koristilo cink što sugerira da je u buduća istraživanja potrebno uključiti više ispitanika. Cink je esencijalan mineral uključen u mnoge fiziološke procese, uključujući imunološku funkciju, i može imati potencijalnu ulogu u podršci imunološkog sustava kod autoimunih bolesti (32, 34).

### **6.8. Vitamin B12**

Rezultati za vitamin B12 pokazali su da pacijenti koji koriste ovaj suplement imaju značajno lošije rezultate u domeni fizičke uloge. Ovo može sugerirati da pacijenti s težim simptomima anemije ili neuroloških problema češće koriste vitamin B12 što odražava njihovo lošije opće zdravstveno stanje, slično kao kod pacijenata koji koriste vitamin D. Vitamin B12 je važan za normalnu funkciju živčanog sustava i formiranje crvenih krvnih stanica te njegov nedostatak može dovesti do umora, psiholoških i kognitivnih smetnji te anemije, što uvelike može utjecati na smanjenje fizičke funkcije (9, 37). Moguće je da su ispitanici lošije ocjenjivali vlastitu fizičku ulogu upravo zbog umora, zbog čega bi bilo potrebno dodatno istražiti mehanizme kojima vitamin B12 utječe na vitalnost i energiju pacijenata.

### **6.9. Željezo**

Utjecaj korištenja željeza na kvalitetu života ovaj puta nije dalo statistički značajne podatke, što je vjerojatno posljedica manjeg uzorka ispitanika. Međutim, bitno je naglasiti kako je željezo

esencijalan mikronutrijent. Željezo sudjeluje u sintezi crvenih krvnih stanica te u funkcioniranju brojnih enzima koji reguliraju homeostazu u organizmu, uključujući i enzime u štitnjači. Također, nedostatak željeza čest je nalaz u pacijenata s autoimunim tireoiditisom (8).

#### **6.10. Povezanost vrijednosti TSH s kvalitetom života**

Rezultati pokazuju da nema značajnih razlika u kvaliteti života između ispitanika s TSH vrijednostima unutar normalnog raspona (0,3 – 4,5 mIU/L). Ovo sugerira da, kada su TSH vrijednosti unutar normalnog raspona, pacijenti općenito održavaju stabilnu funkciju štitnjače, što pomaže u održavanju kvalitete života. Međutim, pacijenti s TSH vrijednostima izvan normalnog raspona nisu bili značajno zastupljeni u uzorku, što ograničava generalizaciju ovih nalaza. Kod pacijenata s ekstremnim vrijednostima TSH, bilo visokim ili niskim, očekivali bismo značajnije negativne učinke na kvalitetu života zbog povezanih simptoma hipotireoze ili hipertireoze koji mogu značajno narušavati opće zdravstveno stanje pacijenta i utjecati na njihovu kvalitetu života (40). Potrebna su dodatna istraživanja s većim uzorcima koji uključuju pacijente s ekstremnim vrijednostima TSH kako bi se bolje razumjela njihova povezanost s kvalitetom života.

#### **6.11. Utjecaj dobi i indeksa tjelesne mase (BMI)**

Korelacijska analiza pokazala je negativnu povezanost između dobi i boli, što implicira da stariji ispitanici osjećaju više boli. Slično tome, viši indeks tjelesne mase (BMI) bio je negativno povezan s ocjenama boli i mentalnog zdravlja.

Stariji ispitanici u ovom istraživanju imaju veće poteškoće s boli, što može biti posljedica kroničnih bolesti, smanjene pokretljivosti i općeg pogoršanja zdravstvenog stanja s godinama. Ovi rezultati naglašavaju potrebu za specifičnim intervencijama i prilagođenim pristupima liječenju starijih pacijenata s autoimunim tireoiditisom kako bi se smanjile bol i poboljšala kvaliteta života.

Visok BMI povezan je s lošijim ocjenama boli i mentalnog zdravlja. Ova povezanost može biti rezultat povećanog rizika od komorbiditeta kao što su dijabetes, kardiovaskularne bolesti i osteoartritis kod pacijenata s višim BMI. Također, visoki BMI može utjecati na samopouzdanje i društvenu stigmatizaciju, što dodatno može pogoršati mentalno zdravlje, posebno kod starijih



osoba (45). Upravljanje tjelesnom težinom kroz pravilnu prehranu i fizičku aktivnost može biti ključna komponenta u poboljšanju kvalitete života pacijenata s autoimunim tireoiditisom.

## 7. ZAKLJUČAK

Temeljem ovog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti slijedeći zaključci:

- Pridržavanje propisane terapije ključno je za održavanje kvalitete života kod pacijenata s autoimunim tireoiditisom.
- Kliničari bi trebali educirati pacijente o važnosti redovitog uzimanja lijekova i praćenja razina hormona štitnjače.
- Korištenje određenih suplemenata, posebno vitamina D i vitamina B12, može biti povezano s nižom kvalitetom života.
- Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se bolje razumjeli odnosi između suplemenata i kvalitete života.
- Kliničari bi trebali pažljivo razmotriti sve aspekte liječenja, uključujući pridržavanje terapije i upotrebu suplemenata.
- Daljnja istraživanja su potrebna kako bi se istražili specifični učinci različitih terapijskih pristupa i suplemenata.
- Kliničari bi trebali razmotriti multidisciplinarni pristup liječenja koji uključuje nutricioniste, fizioterapeute i psihologe.

## 8. SAŽETAK

**Ciljevi istraživanja:** Ciljevi istraživanja bili su ispitati utjecaj nadomjesne terapije i suplementacije na kvalitetu života kod pacijenata s autoimunim tireoiditisom. U okviru ovih ciljeva, istraživanje se fokusiralo na nekoliko specifičnih aspekata: utvrditi povezanost pridržavanja nadomjesne terapije s kvalitetom života, procijeniti učinkovitost suplementacije u poboljšanju kvalitete života, identificirati ključne faktore koji doprinose boljoj kvaliteti života kod pacijenata.

**Nacrt studije:** Istraživanje je provedeno kao presječna studija.

**Ispitanici i metode:** U istraživanju je sudjelovalo 165 ispitanika oboljelih od autoimunog tireoiditisa koji se kontroliraju u KBC Osijek. Kvaliteta života procijenjena je pomoću SF-36 upitnika, uz prikupljanje antropometrijskih podataka i informacija o antitijelima, suplementima i statusu bolesti štitnjače.

**Rezultati:** Rezultati istraživanja pokazali su da pacijenti koji se pridržavaju nadomjesne terapije imaju bolju kontrolu vrijednosti hormona štitnjače, što je povezano s boljim fizičkim zdravljem. Međutim, nisu uočene značajne razlike u domenama emocionalnog funkcioniranja i mentalnog zdravlja s obzirom na pridržavanje terapije. Korištenje vitamina D, iako očekivano korisno, pokazalo je suprotan učinak, što sugerira da pacijenti s težim simptomima češće koriste ovaj suplement. Selen je pokazao pozitivan utjecaj na smanjenje simptoma boli, dok cink i vitamin B12 nisu imali značajan utjecaj na kvalitetu života. Viša dob i indeks tjelesne mase (BMI) pokazali su negativan utjecaj na kvalitetu života pacijanata.

**Zaključak:** Ovi nalazi ističu važnost individualiziranog pristupa liječenju autoimunog tireoiditisa, uključujući prilagodbu doze nadomjesne terapije i pažljivo razmatranje upotrebe suplemenata. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se bolje razumjeli specifični učinci različitih terapijskih pristupa i suplemenata.

**Ključne riječi:** autoimuni tireoiditis; cink; kvaliteta života; selen; suplementacija; vitamin D; vitamin B12

## 9. SUMMARY

**Title:** Effect of replacement therapy and supplementation on quality of life in patients with autoimmune thyroiditis.

**Objectives:** The objectives of this study were to examine the impact of replacement therapy and supplementation on the quality of life in patients with autoimmune thyroiditis. The study focused on several specific aspects within these objectives: determining the relationship between adherence to replacement therapy and quality of life, assessing the effectiveness of supplementation in improving quality of life, and identifying key factors that contribute to better quality of life in patients.

**Study design:** The study was conducted as a cross-sectional study.

**Participants and methods:** The study involved 165 patients with autoimmune thyroiditis who are under control at the Clinical Medical Center Osijek. Quality of life was assessed using the SF-36 questionnaire, along with the collection of anthropometric data and information on antibodies, supplements, and thyroid disease status.

**Results:** The results showed that patients who adhere to replacement therapy have better control of thyroid hormone levels, which is associated with better physical health. However, no significant differences were observed in the domains of emotional functioning and mental health regarding adherence to therapy. The use of vitamin D, although expected to be beneficial, showed an opposite effect, suggesting that patients with more severe symptoms are more likely to use this supplement. Selenium showed a positive effect in reducing pain symptoms, while zinc and vitamin B12 did not have a significant impact on quality of life. Higher age and body mass index (BMI) have shown a negative impact on the quality of life of patients

**Conclusion:** These findings highlight the importance of an individualized approach to the treatment of autoimmune thyroiditis, including adjusting the dose of replacement therapy and carefully considering the use of supplements. Further research is needed to better understand the specific effects of different therapeutic approaches and supplements.

**Keywords:** autoimmune thyroiditis; quality of life; selenium; supplementation; vitamin D; vitamin B12; zinc

**10. LITERATURA**

1. Chiovato L, Magri F, Carlé A. Hypothyroidism in Context: Where We've Been and Where We're Going. *Adv Ther.* 2019.;36(Suppl 2):47–58.
2. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun Rev.* 2014.;13(4–5):391–7.
3. Ventura M, Melo M, Carrilho F. Selenium and Thyroid Disease: From Pathophysiology to Treatment. *Int J Endocrinol.* 2017.;2017:1297658.
4. Pilz S, Zittermann A, Trummer C, Theiler-Schwetz V, Lerchbaum E, Keppel MH, i ostali. Vitamin D testing and treatment: a narrative review of current evidence. *Endocr Connect.* 2019.;8(2):R27–43.
5. Razvi S, Weaver JU, Pearce SHS. Subclinical thyroid disorders: significance and clinical impact. *J Clin Pathol.* 2010.;63(5):379–86.
6. Brazier JE, Harper R, Jones NM, O’Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, i sur. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ.* 1992.;305(6846):160–4.
7. Hu X, Chen Y, Shen Y, Tian R, Sheng Y, Que H. Global prevalence and epidemiological trends of Hashimoto’s thyroiditis in adults: A systematic review and meta-analysis. *Front Public Health.* 2022.;10:1020709.
8. Innatowicz P, Drywień M, Wątor P, Wojsiat J. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto’s thyroiditis. *Ann Agric Environ Med.* 2020.;27(2):184–93.
9. Mikulska AA, Karaźniewicz-Łada M, Filipowicz D, Ruchała M, Główna FK. Metabolic Characteristics of Hashimoto’s Thyroiditis Patients and the Role of Microelements and Diet in the Disease Management-An Overview. *Int J Mol Sci.* 2022.;23(12):6580.
10. Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide: etiology, diagnosis and treatment. *Pol Arch Intern Med.* 2022.; Dostupno na: <https://www.mp.pl/paim/issue/article/16222>

11. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet Lond Engl.* 2017.;390(10101):1550–62.
12. Kusić Z, Jukić T, Rogan SA, Juresa V, Dabelić N, Stančić J, i sur. Current status of iodine intake in Croatia--the results of 2009 survey. *Coll Antropol.* 2012.;36(1):123–8.
13. Mincer DL, Jialal I. Hashimoto Thyroiditis. U: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459262/>
14. Ragusa F, Fallahi P, Elia G, Gonnella D, Paparo SR, Giusti C, i sur. Hashimotos' thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019.;33(6):101367.
15. Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015.;3(4):286–95.
16. Larsen D, Singh S, Brito M. Thyroid, Diet, and Alternative Approaches. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022.;107(11):2973–81.
17. Liontiris MI, Mazokopakis EE. A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients.Points that need more investigation. *Hell J Nucl Med.* 2017.;20(1):51–6.
18. Lebidziński F, Lisowska KA. Impact of Vitamin D on Immunopathology of Hashimoto's Thyroiditis: From Theory to Practice. *Nutrients.* 2023.;15(14):3174.
19. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, i sur. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011.;96(7):1911–30.
20. Bizzaro G, Antico A, Fortunato A, Bizzaro N. Vitamin D and Autoimmune Diseases: Is Vitamin D Receptor (VDR) Polymorphism the Culprit? *Isr Med Assoc J IMAJ.* 2017.;19(7):438–43.

21. Arnsion Y, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. *Ann Rheum Dis*. 2007.;66(9):1137–42.
22. Hewison M. Vitamin D and the Immune System: New Perspectives on an Old Theme. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010.;39(2):365–79.
23. Correale J, Ysraelit MC, Gaitan MI. Immunomodulatory effects of Vitamin D in multiple sclerosis. *Brain*. 2009.;132(5):1146–60.
24. Chen S, Sims GP, Chen XX, Gu YY, Chen S, Lipsky PE. Modulatory Effects of 1,25-Dihydroxyvitamin D3 on Human B Cell Differentiation. *J Immunol*. 2007.;179(3):1634–47.
25. Illescas-Montes R, Melguizo-Rodríguez L, Ruiz C, Costela-Ruiz VJ. Vitamin D and autoimmune diseases. *Life Sci*. 2019.;233:116744.
26. Dankers W, Colin EM, Van Hamburg JP, Lubberts E. Vitamin D in Autoimmunity: Molecular Mechanisms and Therapeutic Potential. *Front Immunol* 2017.;7. Dostupno na: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2016.00697/full>
27. Ashok T, Palyam V, Azam AT, Odeyinka O, Alhashimi R, Thoota S, i sur. Relationship Between Vitamin D and Thyroid: An Enigma. *Cureus*. 2022.;14(1):e21069.
28. Rayman MP. Selenium and human health. *The Lancet*. 2012.;379(9822):1256–68.
29. Hu Y, Feng W, Chen H, Shi H, Jiang L, Zheng X, i ostali. Effect of selenium on thyroid autoimmunity and regulatory T cells in patients with Hashimoto’s thyroiditis: A prospective randomized-controlled trial. *Clin Transl Sci*. 2021.;14(4):1390–402.
30. Duntas LH, Benvenga S. Selenium: an element for life. *Endocrine*. 2015;48(3):756–75.
31. Avery JC, Hoffmann PR. Selenium, Selenoproteins, and Immunity. *Nutrients*. 2018.;10(9):1203.
32. Zhou Q, Xue S, Zhang L, Chen G. Trace elements and the thyroid. *Front Endocrinol*. 2022.;13:904889.

33. Huwiler VV, Maissen-Abgottspon S, Stanga Z, Mühlebach S, Trepp R, Bally L, i sur. Selenium Supplementation in Patients with Hashimoto Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2024.;34(3):295–313.
34. Sanna A, Firinu D, Zavattari P, Valera P. Zinc Status and Autoimmunity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2018.;10(1):68.
35. Wessels I, Fischer HJ, Rink L. Dietary and Physiological Effects of Zinc on the Immune System. *Annu Rev Nutr.* 2021.;41(1):133–75.
36. Benites-Zapata VA, Ignacio-Cconchoy FL, Ulloque-Badaracco JR, Hernandez-Bustamante EA, Alarcón-Braga EA, Al-Kassab-Córdova A, i sur. Vitamin B12 levels in thyroid disorders: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol.* 2023.;14:1070592.
37. Markun S, Gravestock I, Jäger L, Rosemann T, Pichierri G, Burgstaller JM. Effects of Vitamin B12 Supplementation on Cognitive Function, Depressive Symptoms, and Fatigue: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Nutrients.* 2021.;13(3):923.
38. Wang X, Cheng Z. Cross-Sectional Studies. *Chest.* 2020.;158(1):S65–71.
39. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992.;30(6):473–83.
40. Hughes K, Eastman C. Thyroid disease: Long-term management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Aust J Gen Pract.* 2021.;50(1–2):36–42.
41. Meyer OL, Castro-Schilo L, Aguilar-Gaxiola S. Determinants of Mental Health and Self-Rated Health: A Model of Socioeconomic Status, Neighborhood Safety, and Physical Activity. *Am J Public Health.* 2014.;104(9):1734–41.
42. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr.* 1999.;69(5):842–56.



43. Wang F, Li C, Li S, Cui L, Zhao J, Liao L. Selenium and thyroid diseases. *Front Endocrinol.* 2023.;14:1133000.
44. Wang YS, Liang SS, Ren JJ, Wang ZY, Deng XX, Liu WD, i ostali. The Effects of Selenium Supplementation in the Treatment of Autoimmune Thyroiditis: An Overview of Systematic Reviews. *Nutrients.* 2023.;15(14):3194.
45. Amin V, Flores CA, Flores-Lagunes A. The impact of BMI on mental health: Further evidence from genetic markers. *Econ Hum Biol.* 2020.;38:100895.

## 11. ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Stefan Topuzović

Datum i mjesto rođenja: 27. ožujka 1996., Osijek, Republika Hrvatska

Adresa: Divaltova 58, 31000 Osijek, Republika Hrvatska

Zaposlenje: Student

Telefon: +385 99 800 9933

e-mail: stopuzovic@mefos.hr | stefan.topuzovic@gmail.com

Obrazovanje:

- OŠ Mladost, Osijek (2002-2010)
- III. Gimnazija, Osijek (2010-2014)
- Integrirani prijediplomski i diplomski studij medicine, Medicinski fakultet u Rijeci, Sveučilište u Rijeci (2014-2015)
- Integrirani prijediplomski i diplomski studij medicine, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku (2015-2024)