

# Kvaliteta života osoba oboljelih od hipotireoze

---

Miloš, Lucija

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:106147>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-05**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



**Lucija Miloš**

**Kvaliteta života osoba oboljelih od hipotireoze**

**DIPLOMSKI RAD**

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2024.

*"Bilo da ćete se baviti istraživanjem, biznisom, pravom, medicinom, javnom službom ili obrazovanjem, ni vi ni društvo nećete opstati držeći se onoga što je već poznato. Netko će morati smisliti nove ideje, kreirati nove pristupe i izmisliti nova otkrića."*

*Yvonne Thorton*

*Ovaj rad prijavljen je na kolegiju Ljekarnička skrb, Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta, Sveučilišta u Zagrebu i izrađen u Centru za primijenjenu farmaciju pod stručnim vodstvom izv. prof. dr. sc. Ive Mucalo.*

*Hvala mentorici izv.prof.dr.sc. Ivi Mucalo na stručnom vodstvu te uloženom trudu i strpljenju tijekom izrade ovog diplomskog rada Vaš entuzijizam i ljubav prema struci velika su inspiracija za budućnost.*

*Ove diplome ne bi bilo, da tu nije bila moja obitelj, koja me podržavala, voljela, razumjela i bila tu u bilo kojem trenutku.*

*Zahvaljujem roditeljima i bratu na podršci od prvog dana mog putovanja sve do danas. Bili ste tu u sretnim i onim manje sretnim danima i bili najveća podrška u svladavanju svih izazova. Hvala vam na ohrabrenju ali i prizemljenju kada je to bilo potrebno te na razumijevanju za sve moje ludosti i potpori u svim idejama, a znamo svi da ih je puno. Oprostite na stresu koji ste proživljavali svaki put kada sam spremala ispit. Volim vas!*

*Hvala mami, koja je neizmjernu ljubav prema ovoj struci prenijela na mene, na svim savjetima i pomoći – učim od najbolje!*

*Hvala mojim prijateljima, koji su vjerno pratili svaki trenutak. Hvala što ste bili vječna podrška, ali i potrebna distrakcija od fakultetskih obaveza. Velika je sreća gledati nas sve ove godine kako rastemo i napredujemo.*

*Hvala Matiji, na svemu!*

*Ovaj diplomski rad posvećujem onoj, koja danas više nije tu, a bila bi najponosnija.*

## Sadržaj

1.Uvod.....	1
1.1.Hipotireoza.....	1
1.2.Dijagnostika hipotireoze .....	2
1.3. Hashimotov tireoiditis.....	4
1.3.1. Čimbenici rizika za razvoj HT .....	4
1.4. Liječenje hipotireoze.....	5
1.4.1. Vrijeme uzimanja Levotiroksina .....	6
1.5.Nutritivni status .....	7
1.6.Hipotireoza i pretilost .....	7
1.7.Kvaliteta života.....	8
2.Obrazloženje teme.....	11
3.Materijali i metode .....	12
3.1.Dizajn istraživanja i uključni kriteriji .....	12
3.2.Prikupljanje podataka .....	12
3.3.Validirani instrumenti .....	12
3.3.1. ThyPro 39.....	13
3.4.Obrada podataka .....	15
4.Rezultati .....	16
4.1.Opće karakteristike ispitanika .....	16
4.2.Kliničke karakteristike ispitanika.....	19
4.3.Analiza ThyPro 39 upitnika .....	22
5.Rasprava .....	30
ZAKLJUČAK.....	35
LITERATURA.....	36
Sažetak/ Summary .....	44
PRILOZI .....	46
<i>Prilog 1. Informirani pristanak .....</i>	<i>46</i>
<i>Prilog 2. Anketni upitnik .....</i>	<i>49</i>

### **Popis tablica**

**Tablica 1.** Demografske i antropometrijske karakteristike ispitanika

**Tablica 2.** Duljina trajanja bolesti

**Tablica 3.** Prikaz zastupljenosti prijavljenih komorbiditeta

**Tablica 4.** Prevalencija odgovora na pitanja iz *ThyPro 39* upitnika (N=237)

**Tablica 5.** Usporedba duljine trajanja bolesti i kvalitete života

**Tablica 6.** Usporedba kvalitete života ispitanika sa i bez komorbiditeta

**Tablica 7.** Rezultati T-testa; umor, apetit, koncentracija i promjene raspoloženja

**Tablica 8.** Duljina trajanja bolesti i adherencija

# 1.Uvod

## 1.1.Hipotireoza

Hipotireoza je stanje hipometabolizma zbog smanjene funkcije štitnjače u kojem dolazi do izostanka učinka hormona štitnjače u stanicama. Prevalencija ovog stanja, prema opservacijskim studijama varira od 0,1-2,0% (Aoki i ostali, 2008; Canaris i ostali, 2000; Jukić i ostali, 2009; Tunbridge i ostali, 1977; Vanderpump, 2011; Vanderpump i ostali, 1995), dok je prevalencija subkliničke hipotireoze nešto veća te varira od 4-10% u odraslih bolesnika s nešto većom frekvencijom u starijih osoba ženskog spola (Hollowell i ostali, 2002; Tunbridge i ostali, 1977; Vanderpump i ostali, 1995; Walsh i ostali, 2010). Bolesti štitnjače općenito su dominantno ženska bolest pa se i hipotireoza javlja 5 do 20 puta više kod žena nego kod muškaraca (Replinger i ostali, 2008).

O učestalost poremećaja štitnjače najbolje govore podaci dobiveni NHANES III (eng. *The Third National Health and Nutrition Examination Survey*) studijom, koja je provedena u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD), a uključila je 13344 ispitanika bez poznate bolesti štitne žlijezde ili pozitivnom obiteljskom anamnezom; ispitanicima je izmjeren serumski tiroidni stimulirajući hormon (eng. *Thyroid-Stimulation Hormon; TSH*), tiroksin (T4), tireoglobulinska antitijela (anti-TG) i antitijela na tiroidnu peroksidazu (anti-TPO). Istraživanje je pokazalo da je hipotireoza prisutna u 4,6 % ispitanika od kojih je 0,3 % imalo izraženu bolest dok je 4,3 % imalo subkliničku bolest (Aoki i ostali, 2008).

Najčešći simptomi hipotireoze su slabost, porast tjelesne mase, konstipacija, osjetljivost na hladnoću, hladna, suha i hrapava koža, usporeni govor, gubitak dlaka, lomljiva kosa, otečenost očnih kapaka, edem lica, periferni edemi, blijeda koža, promuklost, dispneja, poremećaj pamćenja i umor (Kaličanin i ostali, 2020). Često uz hipotireozu nalazimo i pridružene simptome drugih bolesti kao što su poremećen lipidni status, anemija te povišene vrijednosti kreatinin fosfokinaze (Vrhovac Božidar i ostali, 2008). Iako su simptomi hipotireoze suptilniji od simptoma hipertireoze, vjerojatnost hipotireoze povećava se s brojem

simptoma no njihov izostanak ne isključuje navedenu dijagnozu (Canaris i ostali, 1997, 2000). S obzirom na nespecifičnost prethodno navedenih simptoma te učestalost istih među općom populacijom, dijagnoza hipotireoze mora se postaviti na osnovu laboratorijskih nalaza (Chakera i ostali, 2012).

Hipotireozu, s obzirom na uzrok, možemo svrstati u 4 skupine:

- Primarna (nedostatak hormona štitnjače)
- Sekundarna (nedostatak TSH)
- Tercijarna (nedostatak hormona koji oslobađa tireotropin)
- Periferna hipotireoza (Persani, 2012)

Primarna hipotireoza je najčešća te je uzrok oko 95% svih slučajeva hipotireoze. Glavni uzrok smatra se Hashimotov tireoiditis (HT), a obilježen je visokom koncentracijom TSH i sniženom koncentracijom FT4 u serumu (Jukić i ostali, 2009; Vrhovac Božidar i ostali, 2008). Osim autoimune bolesti HT, uzroci primarne hipotireoze mogu biti: neadekvatan unos joda, lijekovi koji inhibiraju ili usporavaju sintezu hormona štitnjače (amiodaron, litij, inhibitori tirozin kinaze, talidomid, valproatna kiselina itd.), razni postupci liječenja (tretman radioaktivnim jodom, hemitireoidektomija, radioterapija glave i vrata) (Chaker i ostali, 2017). Također, primarna hipotireoza može biti uzrokovana smanjenim unosom mikronutrijenata poput joda, selena, kalija, cinka te vitamina B i D kao i neadekvatnom prehranom (Liontiris i Mazokopakis, 2017).

Subklinička je hipotireoza stanje blago povišene serumske razine TSH uz normalnu koncentraciju FT4 u serumu (Jukić i ostali, 2009). Neovisan je faktor rizika za razvoj ateroskleroze i infarkta miokarda kod žena starije životne dobi (Hak i ostali, 2000). S ciljem poboljšanja kvalitete života subkliničkih pacijenata te kako bi se prevenirao razvoj kronične bolesti štitnjače sa svim njenim komorbiditetima potrebno je uključiti terapiju levotiroksinom (LT4). Također preporučuje se uvođenje terapije levotiroksinom kod osoba mlađih od 65 godina bez simptoma ali sa značajnije povišenim vrijednostima TSH (Pearce i ostali, 2013).

## 1.2. Dijagnostika hipotireoze

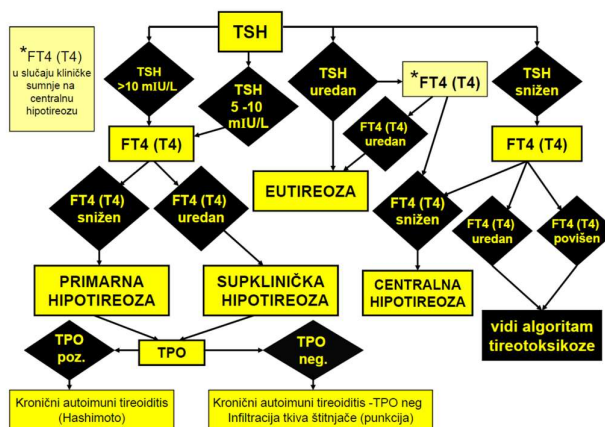
Kako bi se dijagnosticirala hipotireoza i donijela odluka o početku uzimanja terapije, važan je klinički pregled i ciljana obiteljska i osobna anamneza, pregled štitnjače ultrazvukom i određivanje TSH u serumu.



Određivanje tireotropina (TSH) u serumu primarni je test za otkrivanje hipotireoze prema smjernicama Hrvatskog društva za štitnjaču, kao i ostalih nacionalnih društava (Garber i ostali, 2012; Jukić i ostali, 2009). TSH je najosjetljiviji test za otkrivanje blagog poremećaja funkcije štitne žlijezde ali i izvrstan test probira na hipotireozu i hipertireozu (Jukić i ostali, 2009). Smatra se kako bi uz normalnu koncentraciju TSH i serumska koncentracija slobodnog tiroksina (FT4) trebala biti unutar referentnog interval (Garber i ostali, 2012). Povišene vrijednosti TSH ukazuju na hipotireozu te je u tom slučaju potrebno dodatno odrediti ukupni tiroksin (T4) ili slobodni tiroksin (FT4), zbog utvrđivanja radi li se o klinički manifestnoj ili subkliničkoj hipotireozu (Jukić i ostali, 2009).

Dok su ukupni hormoni štitnjače T4 i T3 pod utjecajem promjene koncentracije proteinskih nosača, tireotropin (TSH) nije. Tako je u stanjima koja utječu na promjene koncentracije proteinskih nosača poput uzimanja kontraceptiva, estrogena ili stanje trudnoće, procjena slobodnih hormona štitnjače pouzdanija od određivanja ukupnih hormona štitnjače. Promjena koncentracije proteinskih nosača utječe na promjenu ukupnih hormona štitnjače, no ne utječe na promjenu funkcije štitnjače tj. razinu slobodnih hormona štitnjače. Određivanje T3 ili FT3 se rutinski ne primjenjuje zbog povećane pretvorbe FT4 u FT3 u hipotireozu te su zbog toga vrijednosti T3 i FT3 snižene samo u pacijenata sa teškom i dugotrajnom hipotireozom (Jukić i ostali, 2009).

### Algoritmi i smjernice za racionalnu dijagnostiku bolesti štitnjače



Slika 1. Algoritam racionalne dijagnostike hipotireoze prema <https://stijnjaca.org/smjernice-hrvatskog-drustva-za-stijnjacu/> pristupljeno 5.4.2024.

### 1.3. Hashimotov tireoiditis

U svijetu glavnim uzrokom hipotireoze smatra se nedostatak joda, dok je u razvijenim zemljama s dovoljnim količinama joda u prehrani, glavni uzrok kronična autoimuna bolest-Hashimotov tireoiditis (Longo D i ostali, 2011). Osim što se smatra najčešćim uzrokom hipotireoze također najčešći je uzrok endokrinih bolesti općenito te najčešća autoimuna bolest (Caturegli i ostali, 2014; Vanderpump, 2011). Karakteriziran je postepenim zatajenjem štitnjače sa ili bez stvaranja guše, koje je uzrokovano infiltracijom tkiva štitnjače T limfocitima i cirkulacijom autoantitijela štitnjače; anti-TPO i anti-Tg, koja djeluju citotoksično i izazivaju oštećenje tkiva štitnjače, a posljedično i razvoj hipotireoze. Prilikom dijagnosticiranja HT, rezultati nalaza gotovo svih pacijenata pokazuju povišene vrijednosti autoantitijela (Caturegli i ostali, 2014; Ragusa i ostali, 2019). Točni mehanizmi etiologije i patogeneze HT-a nisu u potpunosti razumljivi i opisani no genetska osnova potvrđena je u obiteljskim studijama i studijama na blizancima (Chistiakov, 2005). Davne 1912. godine, bolest je prvi put opisao japanski liječnik Hakura Hashimoto po kojem je bolest dobila ime (Caturegli i ostali, 2014; Rayman, 2019).

U početnoj fazi bolesti i prije postavljanja same dijagnoze preko 70% pacijenata je u stanju eutireoze u kojem nemaju značajnih simptoma te su im vrijednosti hormona štitnjače unutar referentnog intervala (Effraimidis G i ostali, 2018).

Hashimotov tireoiditis prati široki raspon simptoma koji utječu kako na psihološko tako i na tjelesno stanje oboljelih odnosno na kvalitetu života pacijenata. Prema istraživanjima postoji povezanost između visokih razina autoantitijela štitnjače i povećane učestalosti poremećaja raspoloženja kod pacijenata (Fountoulakis i ostali, 2004).

Terapija HT-a provodi se doživotno, nadomjesnim tiroidnim hormonima (Modrić i ostali, 2009).

#### 1.3.1. Čimbenici rizika za razvoj HT

Prema dosadašnjim saznanjima, razvoju HT-a doprinose genetska predispozicija, spol (trudnoća, poremećaj metabolizma estrogena, reproduktivna dob), poremećaj imuniteta posredovanog T limfocitima i okolišni čimbenici od kojih su najznačajniji oksidativni stres i prehrana (Effraimidis & Wiersinga, 2014; Lontiris & Mazokopakis, 2017; Rayman, 2019; Wiersinga, 2016). Iako iznenađujuće, smatra se da pušenje štiti od razvoja HT-a dok prestanak pušenja povećava rizik od povećanja razine autoantitijela štitnjače (Perricone i

ostali, 2016; Wiersinga, 2016) , a protektivne učinke ima i umjerena konzumacija alkohola (Caturegli i ostali, 2014).

## 1.4. Liječenje hipotireoze

Zlatni standard i primarni izbor terapije u liječenju hipotireoze je monoterapija sintetskim levotiroksinom (LT4) te je ta terapija najčešće doživotna (Garber i ostali, 2012; Modrić i ostali, bez dat.). LT4 među prvim je hormonima uvedenim u farmakoterapiju, a hipotireoza jedna je od prvih endokrinih bolesti koje su liječene nadomjesnom hormonskom terapijom. Danas je levotiroksin jedan od najpropisivanijih lijekova, te je primjerice u UK-u treći najčešće propisani lijek nakon simvastatina i aspirina (Chakera i ostali, 2012). Osim monoterapije levotiroksinom, hipotireoza se može liječiti liotironinom (LT3) zasebno ili u kombinaciji sa LT4.

Monoterapija liotironinom (LT3) ima određene teoretske benefite u odnosu na monoterapiju LT4, posebice u pacijenata s pridruženom pretilosti i dislipidemijom, međutim problem su kratko poluvrijeme eliminacije lijeka te njegova nedovoljna istraženost (Naik, 2017). Randomiziranom, dvostruko slijepom studijom uspoređena je učinkovitost monoterapije LT3 u odnosu na LT4. Njihovom primjenom u ispitanika postignute su usporedive razine TSH, blagi gubitak tjelesne mase i smanjenje razine ukupnog kolesterola i LDL-a, no nije primijećena značajna razlika u kardiovaskularnoj funkciji, osjetljivosti na inzulin ili poboljšanje kvalitete života (Celi i ostali, 2011). Posljedično ATA i ETA preporučuju LT4 kao superiorniju terapiju izbora (Garber i ostali, 2012; Jonklaas i ostali, 2014; Pearce i ostali, 2013).

Uobičajene terapijske doze LT4 su 1,6 i 1,7  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dan}$  (Garber i ostali, 2012; Hennessey, 2016; Hennessey i ostali, 1985; Jonklaas i ostali, 2014), no zbog uske terapijske širine lijeka dozu lijeka potrebno je titrirati prema vrijednostima TSH i simptomima pacijenta. Nadalje poznato je kako osobe starije životne dobi, zbog promjena u metabolizmu, zahtijevaju niže doze. Kao najpouzdaniji dijagnostički biljeg, a ujedno i najbolji pokazatelj učinkovitosti same terapije pokazala se serumska koncentracija TSH. Također u dijagnostičke svrhe mogu poslužiti i ukupni T4 i FT4 (Garber i ostali, 2012).

Optimalna apsorpcija postiže se uzimanjem terapije ujutro natašte, od čega se 62 do 82% od početne primijenjene doze lijeka apsorbira tijekom prva 3 sata (Liwanto & Hershman,

2009), a vršna koncentracija ( $T_{max}$ ) postiže se nakon otprilike 5 do 6 sati (Garber i ostali, 2012; Liwanpo & Hershman, 2009; Skelin, 2019.). Ljudsko tijelo ne razlikuje endogeni i egzogeni LT4 budući je sintetski LT4 po učinku identičan hormonu koji luči štitna žlijezda (Jonklaas i ostali, 2014). Nadalje LT4 u perifernim se organima pretvara u trijodtironin (T3) isto kao i hormon koji luči štitna žlijezda te se učinak lijeka manifestira na T3 receptorima. Bitno je naglasiti kako je aktivnost T3 hormona znatno veća nego aktivnost T4 (Hennessey, 2016). Poluvrijeme eliminacije ( $t_{1/2}$ ) Levotiroksina iznosi 7 dana, dok je ono u pacijenata sa hipotireozom znatno dulje i iznosi 9 do 10 dana. Hormoni štitnjače metaboliziraju se u jetri, bubrezima, mozgu i mišićima, a izlučuju se urinom i fecesom (www.halmed.hr).

Glavni cilj u liječenju hipotireoze nadomjestak je manjka hormona T4 i T3 (Vrhovac Božidar i ostali, 2008). Da je terapija uspješna odnosno da je adekvatna supstitucija LT4 smatra se kada je vrijednost TSH  $\leq 2,5$  mIU/L (Fish i ostali, 1987).

Aktualni sažetak opisa svojstava lijeka (SmPC) preporučuje korištenje Levotiroksina pola sata prije doručka s čašom vode (www.halmed.hr). Takav režim doziranja s obzirom na promjene životnog stila u odnosu na vrijeme stavljanja Levotiroksina na tržište, mnogi pacijenti smatraju nezgodnim te isti utječe na smanjenje adherencije bolesnika. Budući se lijek koristi kronično nedovoljna adherencija može bitno utjecati na ishod liječenja te shodno tome poseban režim uzimanja lijeka predstavlja otegotnu okolnost (Skelin, 2019).

Brojne su studije pokazale da hrana može imati negativan utjecaj na bioraspoloživost LT4, uključujući početak i opseg apsorpcije lijeka. Dokazano je da je iznimno bitan vremenski razmak uzimanja LT4 i hrane, kao i sastav hrane. Nadalje, postojeći dokazi svjedoče o negativnom utjecaju kave na apsorpciju LT4 te je stoga preporučljivo izbjegavati istovremenu primjenu (Skelin, 2019; Skelin i ostali, 2017).

#### 1.4.1. Vrijeme uzimanja Levotiroksina

Provedeno je nekoliko studija kojima se utvrdilo kako vrijeme uzimanja LT4 može biti kritično za njegovu apsorpciju. Bolk i suradnici pokazali su da uzimanje LT4 prije spavanja, a minimalno 2 sata iza večere, za posljedicu ima bolju apsorpciju lijeka u usporedbi sa ustaljenim standardnim uzimanjem prema aktualnom sažetku opisa svojstava lijeka (SmPC) koji preporučuje uzimanje terapije pola sata prije doručka (Bolk i ostali, 2010). Autori su mišljenja kako do bolje apsorpcije u večernjim satima dolazi zbog cirkadijalnih svojstava GI trakta, kao što su smanjeni motilitet crijeva tijekom noći koji bi mogao imati povoljan utjecaj

na apsorpciju lijeka te povećanog lučenja želučane kiseline (Moore & Englert, 1970; Skelin, 2019).

## 1.5. Nutritivni status

Važnost održavanja optimalnog statusa specifičnih mikronutrijenata u oboljelih od hipotireoze je neupitna. Poznato je kako nedostatak mineralnih tvari poput selena (Se), joda (I), željeza (Fe) i cinka (Zn) može narušiti funkciju štitnjače. Također u pacijenata sa HT-om često se susreće suboptimalan status proteina, vitamina D, A, C i B skupine i mineralnih tvari poput fosfora, kalija, magnezija, natrija i kroma (Efraimidis G i ostali, 2018; Efraimidis & Wiersinga, 2014; Lontiris & Mazokopakis, 2017; Okosieme i ostali, 2016; Rayman, 2019). Tim slijedom važno je utvrditi nutritivni status pacijenata te ukoliko se utvrdi određeni nutritivni deficit potrebno ga je korigirati suplementima i prehranom (Kawicka & Regulska-Ilow, 2015). Ispravna suplementacija pomaže u smanjenju simptoma bolesti i održavanju normalne tjelesne mase (Kawicka & Regulska-Ilow, 2015).

## 1.6. Hipotireoza i pretilost

Pretilost ili debljina definira se kao prekomjerna količina masnog tkiva u organizmu. Osnovni alat u dijagnostici debljine je indeks tjelesne mase (ITM eng. *body mass indeks; BMI*), a računa se formulom koja uzima u obzir pacijentovu visinu u metrima i masu u kilogramima.

Najčešći endokrini poremećaji povezani s pretilošću su hipotireoza, hiperkortizolizam (*Cushingov sindrom*), inzulinska rezistencija te nedostatak hormona rasta dok su sindrom policističnih jajnika i hipogonadizam i uzrok i posljedica pretilosti (Blažić, 2022).

U bolesnika kojima je dijagnosticirana hipotireoza, pretilost je faktor od kliničkog značaja, naime on je jedan od glavnih okolišnih čimbenika koji doprinosi razvoju i napredovanju bolesti, posebice HT, stoga je prevencija razvoja pretilosti ili njeno liječenje ukoliko je pretilost već nastupila od iznimne važnosti za oboljele od HT-a (Versini i ostali, 2014). Posljedice pretilosti uključuju promjene u aktivnosti hormona štitnjače, a gubitak težine dovodi do njihove normalizacije (Melki, 2021).

Pretilost se povezuje sa potenciranjem osnovnih simptoma bolesti koji rezultiraju lošijom kvalitetom života povezanom sa zdravljem ( eng. *Health related quality of life; HRQOL* ) te dovodi do povećanja rizika za razvoj komorbiditeta poput metaboličkog sindroma i dijabetesa tip 2. Recentnim meta-analizama utvrđena je značajna povezanost anti-TPO i pretilosti gdje pretili imaju preko 90% veći rizik za razvoja hipotireoze (Song i ostali, 2019).

Veliki broj oboljelih od HT-a, ima prosječno veći TSH, viši ITM i povećani opseg struka u odnosu na zdravu populaciju, razlog tomu je što promjene u razini hormona štitnjače mogu pridonijeti povećanoj rezistenciji na inzulin, debljanju i razvoju centralne pretilosti (Gierach i ostali, 2014; Kawicka & Regulska-Ilow, 2015; Lei i ostali, 2019; Mousa i ostali, 2018). Prethodno navedeno može se objasniti činjenicom da hormoni štitnjače reguliraju brojne metaboličke puteve koji utječu na rad bazalnog metabolizma, metabolizam glukoze i termogenezu. Također, smanjenje razine hormona štitnjače u stanju hipotireoze uzrokuje snižavanje energetske potrošnje tijela u mirovanju što potencira porast tjelesne mase čak i kad su tjelesna aktivnost i prehrana pacijenta jednaki onomu prije razvoja hipotireoze (Mendes i ostali, 2019).

## 1.7. Kvaliteta života

Svjetska zdravstvena organizacija (WHO, engl. *World Health Organization*) definira kvalitetu života kao percepciju vlastitog položaja u životu u samom kontekstu kulture i sustava vrijednosti u kojem pojedinac živi i njegovim odnosom prema vlastitim ciljevima, očekivanjima, standardima i interesima (Post, 2014; Golubić, 2010). Usporedno u klinici najčešće se koristi HRQOL (eng. *Health related quality of life* ), kvaliteta života povezana sa zdravljem koja procjenjuje pacijentovo tjelesno, mentalno i socijalno funkcioniranje (Juniper, 1997). Procjena HRQOL-a zapravo predstavlja procjenu utjecaja bolesti na sve relevantne dimenzije života (Apolone & Mosconi, 1998; Watt i ostali, 2015).

Kvaliteta života definira se kao način na koji bolest, invaliditet ili poremećaj, tijekom određenog vremena, utječu na dobrobit pacijenta no može se promatrati i kao razlika između očekivanog i stvarnog stanja oboljele osobe (Bianchi i ostali, 2004; Calman, 1984; Wiersinga, 2016; Winther, Watt, i ostali, 2016). Također može se reći da je kvaliteta života subjektivna varijabla koja pokriva kognitivne, afektivne i bihevioralne domene. S obzirom na prisutnost subjektivnosti teško je provesti interindividualne kao i usporedbe između dva uzorka, pa se

kvaliteta života nastoji validirati valjanim generičkim instrumentima ili onima specifičnim za bolest (Campbell, 1976; Diener i ostali, 2003).

Zdravlje je važan čimbenik koji utječe na kvalitetu života i individualni doživljaj zadovoljstva životom pojedinca, multidimenzionalno. Narušeno zdravlje i prisutnost neke bolesti ne samo da može limitirati svakodnevno funkcioniranje zbog fizičkih simptoma, već sa sobom nosi i posredne učinke, poput promjene u radnoj sposobnosti, povećanja ovisnosti o drugima i slično, a sve to često vodi i do promjena u psihičkom stanju pojedinca (Vuletić i ostali, 2013).

Prikladan alat za procjenu kvalitete života pojedinaca trebao bi biti sveobuhvatan, pouzdan, valjan, jednostavan za upotrebu i interpretaciju te ne bi trebao predstavljat opterećenje ispitaniku pri ispitivanju utjecaja i tereta bolesti (Ski & Thompson, 2010). Standardizirani upitnici najčešće su korišten alat u procjeni kvalitete života budući se pokazalo da ostale metode imaju dosta nedostataka, naročito kada se radi o studijama na velikom broju ispitanika (Gill & Feinstein, 1994).

Postoje različite mjere HRQOL-a te ih se može međusobno razlikovati s obzirom na to jesu li generičke ili specifične. Generičke mjere zdravstvenog stanja su one koje su namijenjene za ispitivanje širokog aspekta zdravlja pa se smatraju primjenjivima za različite vrste bolesti i dijagnoza, a tako i za opću populaciju (Razvi i ostali, 2005). S druge strane, mjere specifične za bolesti su konstruirane za procjenu točno određenih dijagnostičkih skupina ili populacije pacijenata te sadrže samo ona pitanja i dimenzije koje su relevantne za određeno zdravstveno stanje. Specifične mjere osjetljivije su od generičkih mjera te mogu bolje obuhvatiti različite načine na koje se određena bolest može manifestirati kod oboljelih, no ne mogu se koristiti za usporedbu različitih populacija kao ni na općoj populaciji (Razvi i ostali, 2005).

U većini provedenih istraživanja kvalitete života osoba oboljelih od bolesti štitnjače, korištene su generičke mjere (npr Bianchi i sur, 2004; Ott i sur 2005; Gulseren i sur 2006), međutim razvijeno je nekoliko specifičnih mjera. Nedavno provedena analiza specifičnih mjera za bolesti štitnjače pokazala je kako je najviše onih instrumenata koji se koriste za točno određeni poremećaj, kao što su Gravesova bolest ili hipotireoza no oni kojima bi se specifično ispitivao npr. HT nedostaju (Wong i ostali, 2016). Međutim, nedavno je konstruiran prvi dobro standardizirani i validiran specifični upitnik koji je primjenjiv za sve bolesti štitnjače; *ThyPro* (Watt i ostali, 2009). Razvijanje takvog alata pokazuje veliki značaj iz razloga što različite bolesti štitnjače mogu koegzistirati ili mogu postojati preklapanja u kliničkoj slici, također tretman jednog poremećaja ( npr. hipertireoze ) može dovesti do razvoja drugog ( hipotireoze)

(Watt i ostali, 2009). Istraživački rad Wonga i sur., 2016. godine, pokazao je kako od svih analiziranih instrumenata upravo *ThyPro* ima najbolje karakteristike te se preporučuje za ispitivanje kvalitete života osoba s benignim bolestima štitnjače.



## 2.Obrazloženje teme

Život s bolešću štitnjače može značajno utjecati na kvalitetu života povezanu sa zdravljem, uključujući fizičke simptome hipo ili hipertireoze, probleme povezane s raspoloženje te kognitivne i seksualne disfunkcije. Posljedično svakodnevno i društveno funkcioniranje je narušeno. Također, dob oboljelih, duljina trajanja bolesti kao i ostali komorbiditeti mogu biti važni čimbenici u određivanju simptoma i kvalitete života.

Svrha ovog istraživanja je procijeniti kvalitetu života pacijenata oboljelih od hipotireoze. Iz prikupljenih podataka pokušati ćemo bolje razumjeti u kojoj mjeri hipotireoza utječe na kvalitetu života i obavljanje svakodnevnih aktivnosti oboljelih te kako i koji vanjski čimbenici i dodatci prehrani utječu na istu.

## 3. Materijali i metode

### 3.1. Dizajn istraživanja i uključni kriteriji

Ovo istraživanje dizajnirano je kao opservacijska presječna (engl. Cross-sectional) studija. U istraživanje su uključeni pacijenti stariji od 18 godina kojima je dijagnosticirana hipotireoza minimalno 6 mjeseci prije započinjanja provođenja ovog istraživanja, a isključuju se trudnice, oboljeli od malignih bolesti i psihijatrijski pacijenti.

### 3.2. Prikupljanje podataka

Istraživanje je provedeno u razdoblju kolovoz do studeni 2023. u Zdravstvenoj ustanovi Ljekarna Nives Miloš u Novskoj i Kutini. Pacijenti koji su zadovoljili uključne kriterije prilikom posjeta ljekarni, pozvani su na sudjelovanje u istraživanju. Pacijenti su zamoljeni da ispune anonimni upitnik (u papirnatom ili elektroničkom obliku putem Google obrasca). Ukoliko je postojala potreba za pomoći prilikom ispunjavanja upitnika pacijentima je na raspolaganju bila prisutna ispitivačica prilikom ispunjavanja upitnika u Zdravstvenoj ustanovi te putem telefona i elektroničke pošte za pacijente koji su upitnik ispunjavali u elektroničkom obliku. Za ispunjavanje upitnika prosječno je bilo potrebno 5-10 minuta. Svi su pacijenti prilikom uključivanja u studiju zamoljeni da potpišu Informirani pristanak (*Prilog 1*) te su upoznati sa svrhom i ciljem istraživanja od strane ispitivačice. Također, Etičko povjerenstvo ZU Ljekarna Nives Miloš i Povjerenstvo za etičnost eksperimentalnog rada (PEER) Farmaceutsko-biokemijskog Fakulteta Sveučilišta u Zagrebu izdali su odobrenje za provedbu ovog istraživanja.

### 3.3. Validirani instrumenti

Ispitanicima je uručen validirani instrument u obliku anonimnog upitnika *ThyPro 39* za koji je utvrđeno, da se koristi za procjenu kvalitete života u ciljanoj populaciji. Osim validiranog instrumenta za procjenu kvalitete života, ispitanicima su postavljena i dodatna pitanja koja se odnose na druge komorbiditete, korištenje drugih lijekova i dodataka prehrani, adherenciju te pitanja o sociodemografskim karakteristikama (*Prilog 2*). Prikupljeni su sljedeći sociodemografski podatci; dob, visina, tjelesna masa, obrazovanje, trajanje bolesti, stupanj tjelesne aktivnosti te korištenje alkohola, duhanskih proizvoda i e-cigareta. Za procjenu kvalitete života pacijentima je uručen *ThyPro 39* upitnik (*Prilog 2*), koji je za potrebe istraživanja preveden na hrvatski jezik metodom dvostrukog prijevoda ( dva nezavisna

prijevoda na hrvatski jezik zatim njihov prijevod na engleski jezik te završni prijevod na hrvatski jezik).

### 3.3.1. ThyPro 39

ThyPro 39 (eng. Thyroid Patient Reported Outcome) upitnik je razvijen od strane Watt-a i suradnika 2015. godine. Ovaj upitnik predstavlja skraćenu verziju upitnika *ThyPro*, koji ispituje kvalitetu života osoba oboljelih od različitih benignih bolesti štitnjače. U skraćenoj verziji izostavljena su pitanja koja su u prvotnom upitniku pokazala čest izostanka rezultata. Upitnik se sastoji od 39 pitanja, a zadatak sudionika je procijeniti prisutnost navedenih smetnji u posljednja četiri tjedna na skali Likertovog tipa s pet uporišnih točaka (od 0- *Uopće ne* do 4- *Jako puno*). Upitnik sadrži ukupno 12 skala te jednu česticu kojom se ispituje općeniti utjecaj bolesti štitnjače na kvalitetu života.

Skale se mogu podijeliti na:

- 4 skale o fizičkim simptomima
  - Simptomi gušavosti
    - Jeste li imali osjećaj punoće u vratu? (osjećaj nateknuća)
    - Jeste li osjećali pritisak u grlu?
    - Jeste li imali osjećaj nelagode prilikom gutanja?
    - Jeste li bili promukli?
  - Simptomi hipotireoze
    - Jesu li imali povećan apetit?
    - Jeste li bili osjetljivi na hladnoću?
    - Jeste li imali natečene ruke ili stopala?
    - Jeste li imali suhu kožu ili osjetili svrbež na koži?
  - Simptomi problema s očima
    - Jeste li osjetili suhoću očiju? (nedovoljno suza)
    - Jeste li imali oslabljeni vid?
    - Jeste li osjetili da Vam je potrebno više svjetlosti?
  - Simptomi hipertireoze
    - Jesu li Vam se tresle ruke?
    - Jeste li se pojačano znojili?

- Jeste li osjetili ubrzan rad srca? („lupanje srca“)
  - Jeste li imali problema sa želucem? (npr. žgaravica)
- 7 skala o fizičkoj, psihološkoj i socijalnoj dobrobiti i funkcioniranju
  - Umor
    - Jeste li bili umorni?
    - Jeste li imali problema sa pronalaskom motivacije za obavljanje bilo kakve aktivnosti?
    - Jeste li se osjećali odmorno („puni energije“)
  - Kognitivne smetnje
    - Jeste li imali problema sa pamćenjem?
    - Jeste li imali usporen i nejasan tok misli?
    - Jeste li imali problema sa koncentracijom?
  - Anksioznost
    - Jeste li se osjećali tjeskobno i nervozno?
    - Jeste li se osjećali napeto/anksiozno?
  - Depresivnost
    - Jeste li se osjećali tužno/depresivno?
    - Jeste li imali samopouzdanja?
  - Emocionalna osjetljivost
    - Jeste li primijetili da lako podliježete stresu?
    - Jeste li imali promjene raspoloženja?
    - Jeste li osjećali da imate kontrolu nad svojim životom?
  - Oslabljen svakodnevni i društveni život te
    - Jeste li imali osjećaj da Vam je teško biti u blizini drugih ljudi?
    - Jeste li imali osjećaj da ste na teret drugima?
    - Jeste li ulazili u konflikte s drugim ljudima?
    - Jeste li osjećali nemogućnost sudjelovanja u događanjima koja Vas okružuju?
    - Jeste li osjećali da Vam je za svaku radnju potrebno više vremena?
    - Je li Vaša bolest imala negativan utjecaj na seksualni život?
- Skalu izgleda
  - Je li Vaša bolest utjecala na promjenu Vaše težine?

S obzirom na prethodno navedene skale *ThyPro 39* prikladan je kako za procjenu kvalitete života oboljelih od HT-a tako i za Gravesovu bolest. Viši rezultati na svim skalama u upitniku ukazuju na veću prisutnost smetnji iz tog spektra funkcioniranja, odnosno na nižu procjenu kvalitete života vezanu uz zdravlje. Istraživanja su pokazala kako su *ThyPro* i njegova skraćena verzija *ThyPro 39*, među dostupnim upitnicima za procjenu kvalitete života pacijenata oboljelih od bolesti štitnjače, najprikladniji za upotrebu u kliničkoj praksi (Uslar i ostali, 2022).

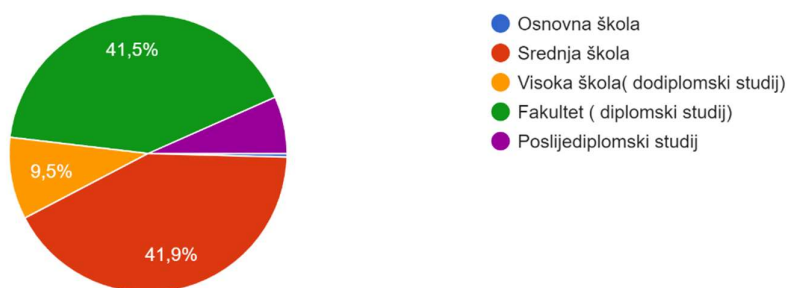
### 3.4.Obrada podataka

Prikupljeni podatci obrađeni su u programu Microsoft Office Excel 365. Statistička analiza provedena je korištenjem programa JASP ( verzija 0.18). Svi rezultati smatrani su statistički značajnim ukoliko je  $p < 0,05$ .

## 4.Rezultati

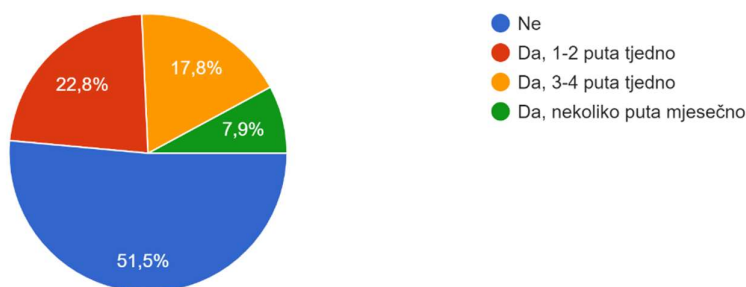
### 4.1.Opće karakteristike ispitanika

U istraživanje je bilo uključeno ukupno 237 pacijenata koji u svojoj anamnezi imaju dijagnozu hipotireoze dulje od 6 mjeseci. Ispitanici su starosti od 20 do 72 godine, prosječne dobi  $40,5 \pm 9,88$  (srednja dob  $\pm$  SD) od kojih je 98,8% bilo ženskog spola. Provedena je također analiza sudionika po stupnju stečenog obrazovanja (*Slika 2*) koja je pokazala gotovo ravnomjernu raspodjelu sudionika koji su završili srednjoškolsko obrazovanje i onih sa završenim fakultetskim obrazovanjem, što ukazuje na višu obrazovnu strukturu od one u općoj populaciji.



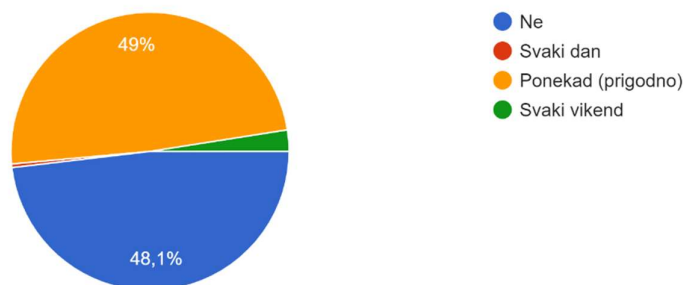
*Slika 2. Prikaz stupnja stečenog obrazovanja ispitanika*

Većina ispitanika ne bavi se ili se slabo bavi fizičkom aktivnosti (*Slika 3*), takvi rezultati ne pokazuju odstupanje od podataka dobivenih istraživanjem koje je proveo Središnji državni ured za šport na uzorku opće populacije stanovnika Hrvatske.

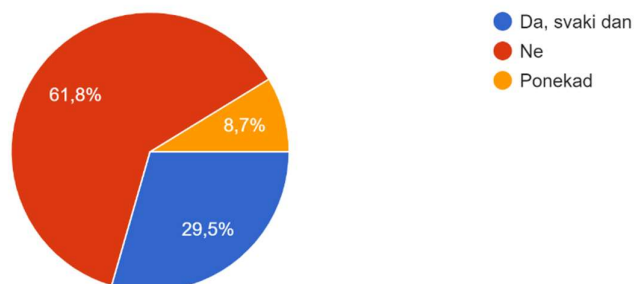


*Slika 3. Prikaz stupnja fizičke aktivnosti ispitanika*

Također istraživanje je pokazalo kako većina ispitanika ne konzumira duhanske proizvode i/ili e-cigarete (*Slika 4*), dok alkohol većina konzumira prigodno (*Slika 5*).

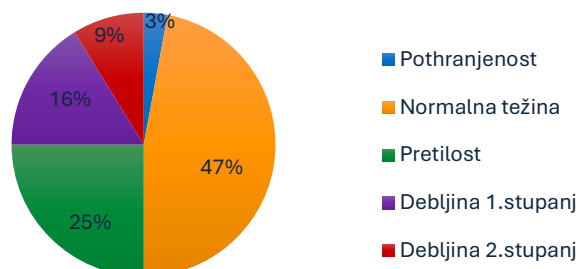


*Slika 4. Prikaz konzumacije alkoholnih pića*



*Slika 5. Prikaz konzumacije duhanskih proizvoda/e-cigareta*

Istraživanje je pokazalo kako je ITM većine ispitanika u rasponu normalnih vrijednosti (*Slika 6*), dok je prosječan ITM na granici normalnog i povišenog te iznosi 25,622.



*Slika 6. Prikaz raspodjele ITM u ispitanika*

Detaljne demografske i antropometrijske karakteristike ispitanika prikazane su u *Tablici 1.*

**Tablica 1.** Demografske i antropometrijske karakteristike ispitanika

<b>Karakteristike</b>		<b>Ispitanici ( N= 237 )</b>
<b>DOB</b>	Median (raspon)	40 ( 20-72 )
	Srednja vrijednost ± SD	40,477 ± 9,880
<b>Spol (%)</b>	Ž	98,8%
	M	1,2%
<b>Status pušenja</b>	Da	29,5%
	Ne	61,8%
	Ponekad	8,7%
<b>Konsumacija alkohola</b>	Svaki dan	0,4%
	Prigodno (ponekad)	49%
	Svaki vikend	2,5%
	Ne	48,1%
<b>Fizička aktivnost</b>	Da 1-2x mj.	22,8%
	Da 3-4x mj.	17,8%
	Nekoliko puta mj.	7,9%
	Ne	51,5%
<b>ITM (kg/m<sup>2</sup>)</b>	Srednja vrijednost ± SD	25,622±6,186
<b>Stručna sprema</b>	Osnovna škola	0,4%
	Srednja škola	41,9%
	Visoka škola	9,5%
	Fakultet	41,5%
	Poslijediplomski studij	6,6%



## 4.2. Kliničke karakteristike ispitanika

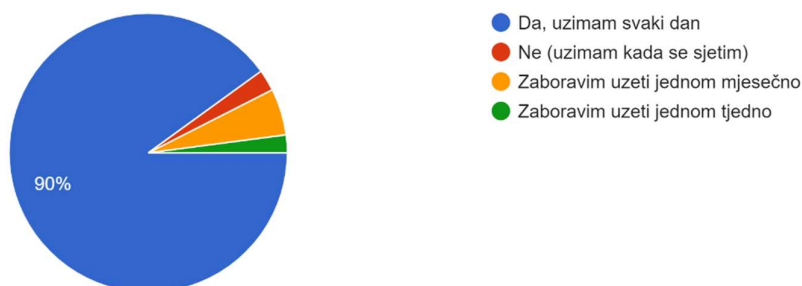
Ispitanici koji su sudjelovali u istraživanju podijeljeni su u 4 skupine obzirom na trajanje bolesti. Analizom podataka pokazalo se kako su najzastupljeniji oni pacijenti kojima je hipotireoza dijagnosticirana prije više od 10 godina, a nešto manje oni koji od hipotireoze boluju do 3 godine. (Tablica 2)

**Tablica 2.** Duljina trajanja bolesti

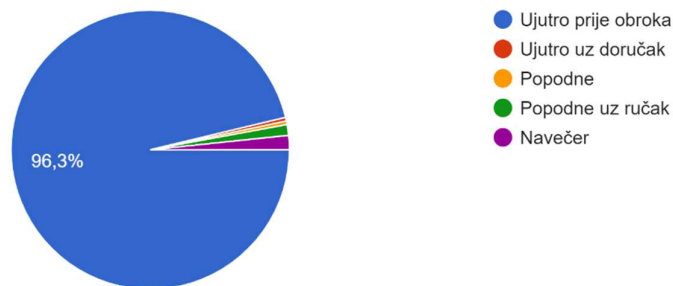
Trajanje bolesti (godine)	Broj ispitanika
6mj-3	74
3-5	34
5-10	45
>10	84

Od ukupnog broja ispitanika 95,35% kao terapiju za liječenje hipotireoze koristi u obliku monoterapije *levotiroksin*, dok ostali ispitanici koriste *liotironin* kao monoterapiju ili kombinaciju *liotironin/levotiroksin*, a njih 2,5% ne koristi terapiju za liječenje hipotireoze.

Istraživanje je pokazalo da je većina ispitanika adherentna tj. da svoju terapiju koristi redovno (Slika 7) te kako ju koriste prema smjernicama navedenim u SmPC-u, ujutro pola sata prije obroka (Slika 8).



**Slika 7.** Prikaz adherencije ispitanika



**Slika 8.** Vrijeme uzimanja terapije

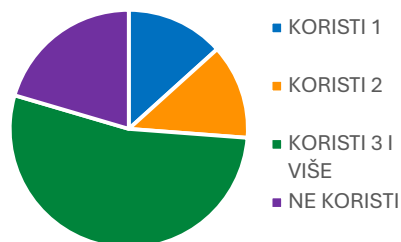
Uz terapiju koja je ispitanicima propisana za liječenje hipotireoze, najpropisivaniji lijek je metformin. Skupine lijekova koje su najčešće propisane su lijekovi za srce i krvožilni sustav, lijekovi s protuupalnim i antireumatskim učinkom te antidijabetici. Ostale skupine lijekova koje ispitanici koriste su skupina lijekova s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari, lijekovi s djelovanjem na živčani sustav te lijekovi s djelovanjem na sustav dišnih organa.

Svi ispitanici bolovali su od hipotireoze dok ih je gotovo polovica (49,36%) uz primarnu dijagnozu prijavila jedan ili više komorbiditeta. Kako prikazuje *Tablica 3.* kod ispitanika koji su prijavili komorbiditet, najzastupljeniji su inzulinska rezistencija (22%), hipertenzija (22%) i sindrom policističnih jajnika (16,10%)

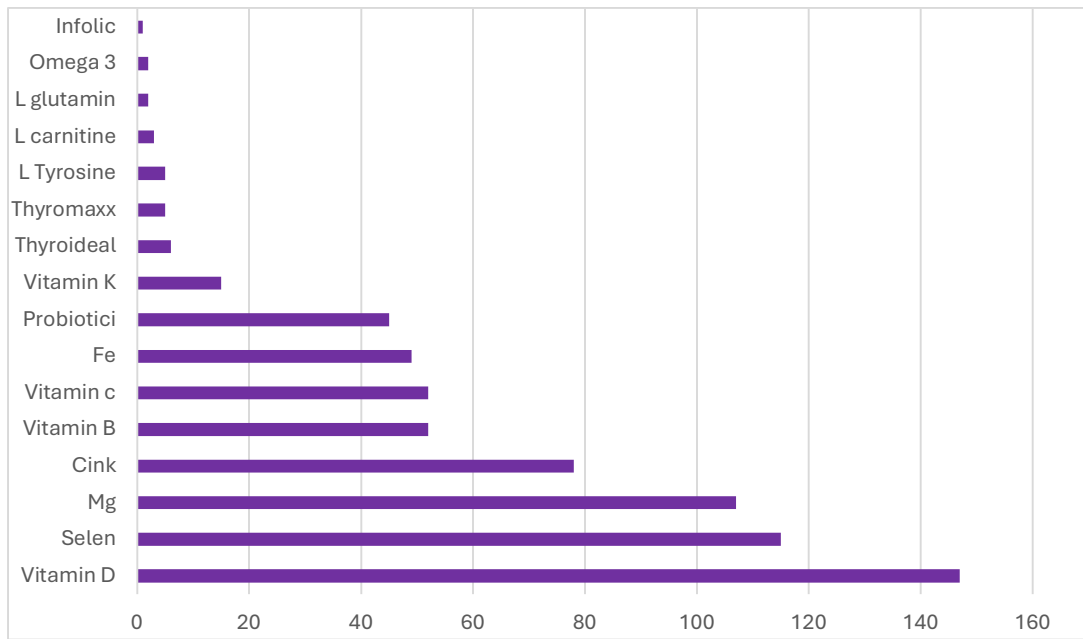
**Tablica 3.** Prikaz zastupljenosti prijavljenih komorbiditeta

KOMORBIDITET	Udio u postotku ukupno prijavljenih komorbiditeta (%)
Inzulinska rezistencija	22%
Hipertenzija	22%
PCOS	16,10%
Gastritis	9,32%
Migrena	8,47%
Anemija	7,63%
IBS	6,78%
Psorijaza	4,24
Dijabetes tip 2	4,24%
Anksioznost	4,24%
Dislipidemija	3,4%
Vitiligo	3,4%
Celijakija	2,54%
Dijabetes tip 1	1,69%

Uz prethodno navedenu propisanu terapiju, gotovo 80% ispitanika koristi dodatke prehrani (Slika 9.). Također oni ispitanici koji su pozitivno odgovorili na pitanje o korištenju dodataka prehrani, zamoljeni su da navedu koji su to, a njihova raspodjela prikazana je na Slici 10. Najzastupljenija je upotreba kolekalciferola, no obzirom na svjetske trendove i popularizaciju korištenja vitamina D, posebice nakon pandemije COVID 19, rezultat je očekivan.



**Slika 9.** Korištenje dodataka prehrani



**Slika 10.** Prikaz korištenih dodataka prehrani

### 4.3. Analiza ThyPro 39 upitnika

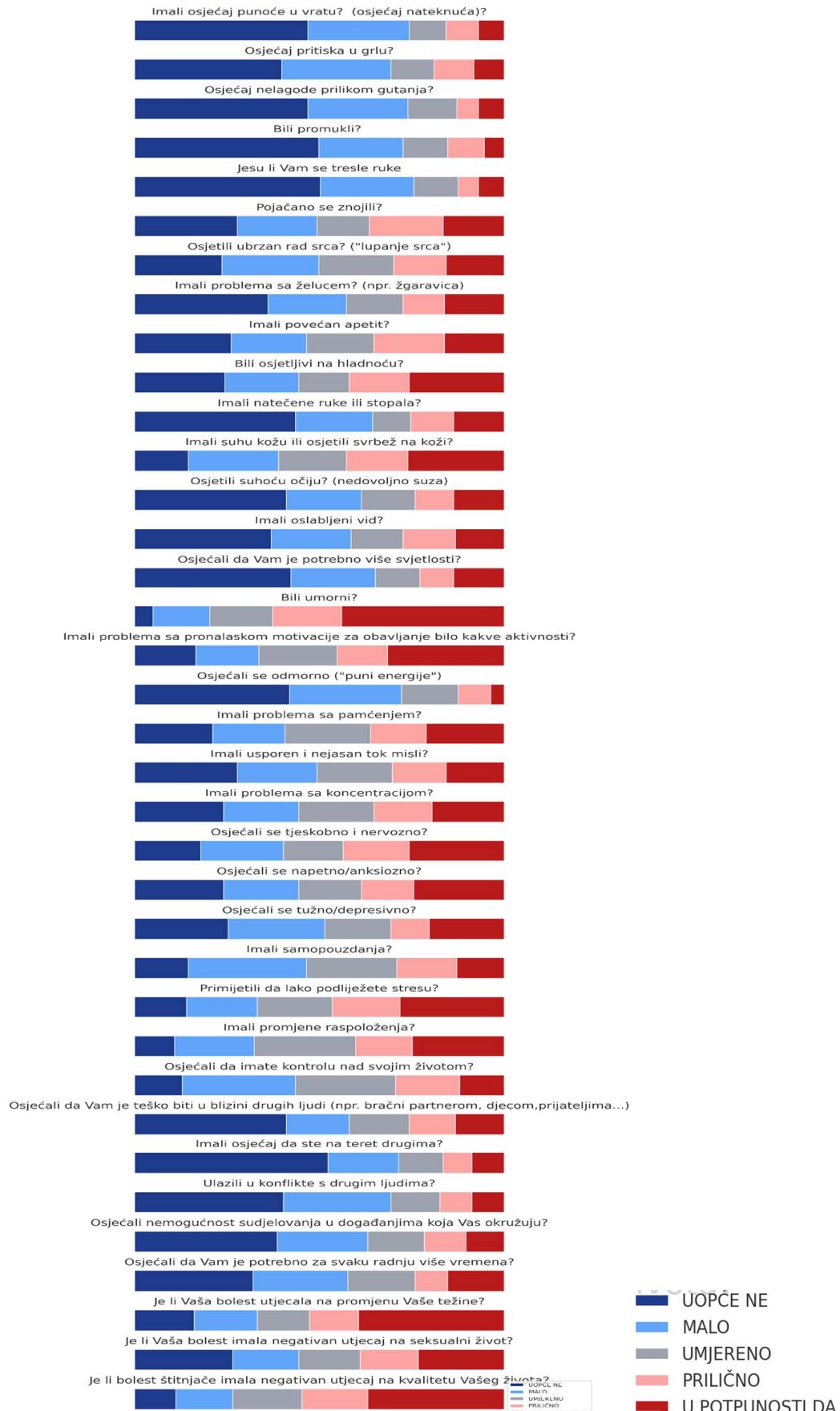
Kako bismo mogli procijeniti kvalitetu života ispitanika, isti su odgovarali na pitanja iz skraćene verzije validiranog upitnika za procjenu kvalitete života osoba oboljelih od hipotireoze *ThyPro 39*, a prevalencija odgovora prema Likertu prikazana je na *Slici 11* te u *Tablici 4*.

**Tablica 4.** Prevalencija odgovora na pitanja iz ThyPro 39 upitnika (N=237)

<b>Jeste li u posljednja 4 tjedna...</b>	<b>UOPĆENE</b>	<b>MALO</b>	<b>UMJERENO</b>	<b>PRILIČNO</b>	<b>U POTPUNOSTI DA</b>
	<b>N(%)</b>	<b>N(%)</b>	<b>N(%)</b>	<b>N(%)</b>	<b>N(%)</b>
Imali osjećaj punoće u vratu? (osjećaj nateknuća)?	113 (47%)	62 (26,16%)	24 (10,12%)	21 (8,86%)	17 (7,17%)
Osjećaj pritiska u grlu?	96 (40,51%)	67 (28,27%)	28 (11,81%)	26 (10,97%)	20 (8,44%)
Osjećaj nelagode prilikom gutanja?	113 (47,68%)	61 (25,74%)	32 (13,5%)	14 (5,91%)	17 (7,17%)
Bili promukli?	120 (50,63%)	55 (23,21%)	25 (10,54%)	24 (10,13%)	13 (5,49%)
Jesu li Vam se tresle ruke	121 (51,05%)	61 (25,74%)	25 (10,54%)	13 (5,49%)	17 (7,17%)
Pojačano se znojili?	63 (26,68%)	52 (21,94%)	34 (14,45%)	48 (20,25%)	40 (16,88%)
Osjetili ubrzan rad srca? ("lupanje srca")	53 (22,36%)	63 (26,58%)	49 (20,68%)	34 (14,34%)	38 (16,03%)
Imali problema sa želucem? (npr. žgaravica)	87 (36,71%)	51 (21,52%)	33 (13,92%)	27 (11,39%)	39 (16,46%)
Imali povećan apetit?	63 (26,58%)	45 (18,99%)	44 (18,57%)	46 (19,47%)	39 (16,46%)
Bili osjetljivi na hladnoću?	55 (23,21%)	48 (20,25%)	33 (13,92%)	39 (16,46%)	62 (26,16%)
Imali natečene ruke ili stopala?	105 (44,30%)	50 (21,1%)	21 (8,86%)	28 (11,81%)	33 (13,92%)
Imali suhu kožu ili osjetili svrbež na koži?	35 (14,77%)	55 (23,21%)	44 (18,57%)	40 (16,88%)	63 (26,58%)
Osjetili suhoću očiju? (nedovoljno suza)	99 (41,77%)	45 (18,99%)	35 (14,77%)	25 (10,55%)	33 (13,92%)
Imali oslabljeni vid?	89 (37,55%)	48 (20,25%)	34 (14,35%)	34 (14,35%)	32 (13,50%)

	%)	%)		%)	%)
Osjećali da Vam je potrebno više svjetlosti?	102 (43,04 %)	51 21,52 %)	29 (12,24%)	22 (9,28%)	33 (13,92 %)
Bili umorni?	12 (5,06%)	33 (13,92 %)	41 (17,3%)	45 (18,99 %)	106 (44,72 %)
Imali problema sa pronalaskom motivacije za obavljanje bilo kakve aktivnosti?	38 (16,03 %)	39 (16,46 %)	51 (21,52%)	33 (13,92 %)	76 (32,07 %)
Osjećali se odmorno ("puni energije")	101 (42,62 %)	73 (30,80 %)	37 (15,61%)	17 (7,17%)	9 (3,8%)
Imali problema sa pamćenjem?	47 (19,83 %)	47 (19,83 %)	56 (23,63%)	36 (15,19 %)	51 (21,52 %)
Imali usporen i nejasan tok misli?	67 (28,27 %)	50 (21,1 %)	47 (19,83%)	35 (14,77 %)	38 (16,03 %)
Imali problema sa koncentracijom?	58 (24,47 %)	45 (18,99 %)	49 (20,68%)	38 (16,03 %)	47 (19,83 %)
Osjećali se tjeskobno i nervozno?	43 (18,14 %)	50 (21,1 %)	39 (16,46%)	43 (18,14 %)	62 (26,16 %)
Osjećali se napetno/anksiozno?	54 (22,78 %)	49 (20,68 %)	41 (17,3%)	34 (14,35 %)	59 (24,89 %)
Osjećali se tužno/depresivno?	59 (24,89 %)	63 (26,58 %)	41 (17,3%)	25 (10,55 %)	49 (20,68 %)
Imali samopouzdanja?	31 (13,08 %)	77 (32,49 %)	59 (24,89%)	39 (16,46 %)	31 (13,08 %)
Primijetili da lako podliježete stresu?	34 (14,35 %)	45 (18,99 %)	46 (19,41%)	44 (18,57 %)	68 (28,69 %)
Imali promjene raspoloženja?	26 (10,97 %)	52 (21,94 %)	62 (26,16%)	37 (15,61 %)	60 (25,32 %)
Osjećali da imate kontrolu nad svojim životom?	31 (13,08 %)	74 (31,22 %)	61 (25,74%)	42 (17,72 %)	29 (12,24 %)
Osjećali da Vam je teško biti u blizini drugih ljudi (npr. bračni partnerom, djecom, prijateljima...)	99 (41,77 %)	41 (17,3 %)	35 (14,77%)	30 (12,66 %)	32 (13,5% )

Imali osjećaj da ste na teret drugima?	126 (53,16 %)	42 (17,72 %)	29 (12,24%)	19 (8,02%)	21 (8,86% )
Ulazili u konflikte s drugim ljudima?	97 (40,93 %)	68 (28,69 %)	30 (12,66%)	21 (8,86%)	21 (8,86% )
Osjećali nemogućnost sudjelovanja u događanjima koja Vas okružuju?	93 (39,24 %)	55 (23,21 %)	37 (15,61%)	27 (11,39 %)	25 (10,55 %)
Osjećali da Vam je potrebno za svaku radnju više vremena?	77 (32,49 %)	58 (24,47 %)	44 (18,57%)	21 (8,86%)	37 (15,61 %)
Je li Vaša bolest utjecala na promjenu Vaše težine?	35 (14,77 %)	41 (17,3 %)	34 (14,35%)	32 (13,5%)	95 (40,08 %)
Je li Vaša bolest imala negativan utjecaj na seksualni život?	60 (25,32 %)	43 (18,14 %)	40 (16,88%)	38 (16,03 %)	56 (23,63 %)
Je li bolest štitnjače imala negativan utjecaj na kvalitetu Vašeg života?	25 (10,55 %)	35 (14,77 %)	45 (18,99%)	43 (18,14 %)	89 (37,55 %)



Slika 11. Prevalencija odgovora na pitanja iz ThyPro upitnika (N=237)



Kako bi se dobila potpuna slika povezanosti vanjskih čimbenika i kvalitete života ispitanika, proveden je niz statističkih analiza koje su prikazane u *Tablicama 5, 6, 7, 8.*

**Tablica 5.** Usporedba duljine trajanja bolesti i kvalitete života

Trajanje bolesti skupina	Jeste li u posljednja 4 tjedna? [Je li bolest štitnjače imala negativan utjecaj na kvalitetu Vašeg života?]					Total
	MALO	PRILIČNO	U POTPUNOSTI DA	UMJERENO	UOPĆE NE	
0-3	10	14	31	12	7	74
3-5	8	3	14	8	1	34
5-10	5	10	12	12	6	45
>10	13	16	30	13	12	84
Total	36	43	87	45	26	237

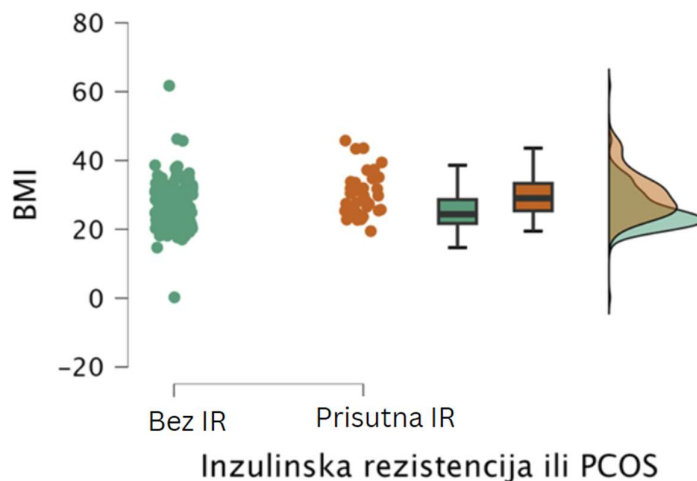
Uspoređujući duljinu trajanja bolesti i osobni doživljaj ispitanika o narušenoj kvaliteti života s obzirom na dijagnozu, analiza nije dala statistički značaj rezultat koji bi ukazivao na povezanost trajanja bolesti sa lošijom kvalitetom života. ( $\lambda^2 = 12.113$ ,  $p = 0,437$ )

Također provedena je usporedba dojma narušenosti kvalitete života onih ispitanika koji su uz primarnu dijagnozu hipotireoze prijavili i prisutnost drugih komorbiditeta s onim ispitanicima koji boluju samo od hipotireoze (*Tablica 6.*). Izračunom Chi-Squared testa dobiven je rezultat  $p = 0,619$ , a T-testom dobiven je  $p = 0,573$  tj. nije pokazana statistički značajna razlika u kvaliteti života osoba sa drugim komorbiditetima u odnosu na pacijente kojima je hipotireoza jedina dijagnosticirana bolest.

**Tablica 6.** Usporedba kvalitete života ispitanika sa i bez komorbiditeta

Prisutni komorbiditeti Da/Ne	Je li bolest štitnjače imala negativan utjecaj na kvalitetu Vašeg života?					
	Uopće ne	Malo	Umjereno	Prilično	U potpunosti da	UKUPNO
Ne	14	18	25	23	40	120
Da	11	17	20	20	49	117
Ukupno	25	35	45	43	89	237

S obzirom na visoki postotak ispitanika koji su odgovorili kako je bolest utjecala na promjenu njihove težine, usporedili smo ITM onih koji imaju samo primarnu dijagnozu i onih koji uz primarnu dijagnozu, boluju i od metaboličkog sindroma (IR i PCOS) koji se pokazao kao najučestaliji prijavljeni komorbiditet. T- testom potvrđena je statistički značajna razlika u tim dvjema skupinama ( $p < 0,001$ ). Prosječni ITM onih koji boluju i od metaboličkog sindroma iznosi 30,08 dok kod onih koji boluju samo od hipotireoze iznosi 25,62 kako je prikazano na *Slici 12*.



*Slika 12. Usporedba ITM*

Prema novim trendovima u svijetu zdravlja, upotreba vitamina D sve je učestalija, a kao jedna od indikacija za početak primjene smatra se i učestala prisutnost umora. Stoga smo analizirali odgovor na pitanje o umoru iz *ThyPro 39* upitnika onih ispitanika koji koriste vitamin D i onih koji ga ne koriste. Nije dokazana statistički značajna razlika ( $p=0,48$ ). Također mnoga provedena istraživanja ukazuju kako pacijenti koji boluju od hipotireoze, a koriste vitamin D kao dodatak prehrani imaju manji porast tjelesne težini tj. lakše i brže mršave. No usporedbom ITM onih ispitanika koji koriste vitamin D i onih koji ga ne koriste nije pokazana statistički značajna razlika u ITM-u ( $p= 0,645$ ).

Također usporedili smo odgovore na pitanja o umoru, apetitu, koncentraciji i čestim promjenama raspoloženja iz *ThyPro 39* upitnika, onih ispitanika kod kojih su prisutni IR i/ili PCOS te onih koji boluju isključivo od hipotireoze. Provedenom analizom pomoću T-testa stastistički značajna razlika u odgovorima pokazala se jedino u slučaju odgovora vezanog uz

apetit, kod ostalih parametara nije dobiven statistički značajan rezultat. Rezultati T-testa prikazani su u *Tablici 7*.

**Tablica 7.** Rezultati T-testa; umor, apetit, koncentracija i raspoloženje

	W	df	p
APETIT	2542.000		< .001
UMOR	3215.000		0.086
KONCENTRACIJA	3495.500		0.350
RASPOLOZENJE	3339.000		0.178

Iako se u istraživanjima vezanima uz adherenciju često kao kontrolna varijabla koristi duljina trajanja bolesti, analizom tih dviju varijabli nije pokazana statistički značajna razlika ( $\lambda^2=12.725$ ,  $p=0,175$ ) u adherenciji s duljinom trajanja bolesti. Takav rezultat ne čudi, ako se u obzir uzmu prethodno prikazani rezultati koji su pokazali da je 90% ispitanika adherentno, a njih čak 96% koristi terapiju prema uputama navedenim u SmPC-u. Rezultati analize prikazani su u *Tablici 8*.

**Tablica 8.** Duljina trajanja bolesti i adherencija

Trajanje bolesti skupina	Uzimate li svoju terapiju redovno?				Total
	Da, uzimam svaki dan	Ne (uzimam kada se sjetim)	Zaboravim uzeti jednom mjesečno	Zaboravim uzeti jednom tjedno	
0-3	64	5	4	1	74
3-5	30	1	1	2	34
5-10	42	0	3	0	45
>10	77	0	5	2	84
Total	213	6	13	5	237

**Chi-Squared Tests**

	Value	df	p
X <sup>2</sup>	12.725	9	0.175
N	237		

Naposljetku uspoređeni su odgovori o narušenoj kvaliteti života iz *ThyPro 39* upitnika, onih ispitanika koji koriste dodatke prehrani i onih koji ih ne koriste. Ne postoji značajna razlika u kvaliteti života tih dviju skupina ( $p = 0,954$ ).

## 5.Rasprava

U našem istraživanju većina ispitanika bile su žene, što nije neočekivano, budući da je prevalencija poremećaja štitnjače znatno veća kod žena u omjeru 4:1 (Efraimidis G i ostali, 2018). Prosječna dob ispitanika bila je  $40,477 \pm 9,880$ , dok je 75% ispitanika dobi do 47 godina. S obzirom na ITM se, u odnosu na druge provedene studije, u našem se uzorku uočava da je gotovo polovica žena bila normalne tjelesne težine. Usporedno u istraživanju koje su proveli Prasad i Kushawaha 2024. godine, prosječan ITM iznosio je  $27,08 \pm 3,19$ , a istraživanje je provedeno u skupini ispitanika koju su većinom činile žene starosti od 18-65 godina (Milionis & Milionis, 2013; Prasad & Kushwaha, 2024). Razlog prethodno navedenom možemo naći u činjenici da je većina ispitanika na terapiji levotiroksinom zbog čega možemo pretpostaviti da su imali bolju kontrolu bolesti. Naime, poznato je da je dominantni simptom nekontrolirane hipotireoze dobivanje na tjelesnoj težini. U studiji na 27097 osoba starijih od 40 godina s ITM većim od  $30,0 \text{ kg/m}^2$ , hipotireoza je korelirala s višim ITM i većom prevalencijom pretilosti (Blažić, 2022). Također je zapaženo da su male varijacije u serumskom TSH uzrokovane minimalnim promjenama u dozi levotiroksina tijekom nadomjesne terapije povezane sa značajno promijenjenom potrošnjom energije u mirovanju u bolesnika s hipotireozom. Ove studije podupiru kliničke dokaze da je blaga disfunkcija štitnjače povezana sa značajnim promjenama tjelesne težine i vjerojatno predstavlja čimbenik rizika za prekomjernu tjelesnu težinu. Ukoliko analiziramo prosječnu vrijednost ITM u našem istraživanju koja iznosi 25,622 tj. odgovara prvom stupnju pretilosti, takve vrijednosti očekivane su obzirom na odgovor iz *ThyPro 39* upitnika vezano uz povećanje tjelesne težine obzirom na bolest, gdje 40,08% ispitanika smatra kako je bolest utjecala na njihovu promjenu težine.

Mnoge provedene studije povezale su spol sa razinom adherencije te je u većini slučajeva zapaženo da muškarci imaju nižu stopu adherencije od žena (Khan i ostali, 2012; Tourkmani i ostali, 2012). Opaženo je da žene češće potraže pomoć kada imaju nekakav zdravstveni problem i proaktivno sudjeluju u svojoj terapiji. Naše istraživanje je pokazalo kako je 90% ispitanika adherentno, dok čak 96,3% ispitanika terapiju koristi prema zadanim smjernicama. Također utvrđeno je da se adherencija ne smanjuje sa duljinom trajanja bolesti. Takvi rezultati su ohrabrujući te ukazuju na dobru terapijsku vezu između ljekarnika, liječnika i pacijenta, a vjerojatno i upućuju na činjenicu da pacijenti ozbiljno shvaćaju svoju bolest. Ako u obzir uzmemo da su većina ispitanika u našem istraživanju žene, dobiveni rezultati potvrđuju

prethodno provedene studije. Nadalje, provedena analiza pokazala je kako nema razlike u doživljaju kvalitete života ovisno o duljini trajanja bolesti. Činjenica koja pridonosi visokom stupnju adherencije kod dugog trajanja bolesti je ta da se lijek uzima jedanput dnevno, a uočeno je kako se adherencija smanjuje s učestalosti doziranja tijekom dana (Claxton i ostali, 2001). Takvi rezultati pokazuju da iako je hipotireoza kompleksna bolest sa mnogobrojnim popratnim simptomima, ukoliko se ispravno kontrolira i liječi, bolest se može držati pod kontrolom dugi niz godina.

Hipotireoza je povezana s poremećenim metabolizmom glukoze i inzulina što utječe na sekreciju inzulina kao odgovor na glukozu što pak dovodi do inzulinske rezistencije. Prva studija koja je povezala inzulinsku rezistenciju i poremećaje štitnjače objavljena je davne 1979. godine, a nekoliko kasnije provedenih studija potvrdile su navedenu pretpostavku (Aksoy i ostali, 2015). Maratou i suradnici utvrdili su kako natašte i postprandijalno, razine inzulina u plazmi i HOMA indeks bili su veći u bolesnika s hipotireozom nego kod eutireoznih pacijenata. Singh i suradnici pronašli su značajno pozitivnu korelaciju između razine TSH i HOMA indeksa u bolesnika s hipotireozom (Aksoy i ostali, 2015). Poremećen rad štitnjače uzrokuje promjene u metabolizmu ugljikohidrata i lipida koji su čimbenici rizika za razvoj kardiovaskularnih oboljenja. Sukladno prethodno navedenom, naši rezultati pokazuju kako su inzulinska rezistencija i hipertenzija najčešći komorbiditeti kod ispitanika koji su bili uključeni u istraživanje.

Provedene su mnoge studije koje uspoređuju ITM pacijenata sa hipotireozom i onih koji boluju od hipotireoze uz inzulinsku rezistenciju, a različitim studijama dobiveni su oprečni rezultati (Ambrosi i ostali, 2010; Enzevaei i ostali, 2014; Kouidrat i ostali, 2019; Zakarya Nooh i ostali, 2024). Obzirom na saznanja o utjecaju inzulinske rezistencije na metabolizam, očekivani su bili rezultati onih studija koje su pokazale pozitivnu korelaciju između ITM-a i prisutnosti inzulinske rezistencije. Naše istraživanje pokazalo je značajne razlike u prosječnim vrijednostima ITM-a tih dviju skupina. Prosječna vrijednost ITM-a ispitanika koji boluju od hipotireoze uz prisutnost IR bila je 30,08 što odgovara drugom stupnju pretilosti i predstavlja veliki rizik za razvoj drugih komorbiditeta poput hiperlipidemije ili drugih kardiovaskularnih bolesti. Tome u prilog govori i analiza odgovora vezanog uz povećan apetiti iz *ThyPro 39* upitnika koji je pokazao statistički značajnu razliku u povećanju apetita onih koji imaju metabolički sindrom usporedno sa ispitanicima koji boluju samo od hipotireoze.

Iako prema službenim smjernicama suplementacija mikronutrijentima apriori nije potrebna kod osoba oboljelih od hipotireoze, ista se savjetuje u slučaju korekcije nutritivnih deficita. Osnovni cilj nutritivne intervencije u oboljelih od hipotireoze jest doprinijeti terapijskim ishodima hormonske terapije što podrazumijeva postizanje ciljanih razina hormona i smanjenje razine antitijela, ublažavanje simptoma bolesti, prevenciju komorbiditeta te, ukoliko je moguće, snižavanje doze propisane terapije. Za sada nema službenih preporuka za rutinsku vitaminsko-mineralnu suplementaciju oboljelih od hipotireoze, no veliki broj istraživanja pokazao je da suplementacija, određenim mikronutrijentima povoljno djeluje ne samo na korekciju deficita već i na zdravlje crijevne mikrobiote, na razine antitijela i ublažavanje simptoma hipotireoze. Prema istraživanjima u oboljelih od hipotireoze najčešće korišteni dodatci prehrani su vitamin D, selen, željezo i vitaminu B12 (Aktaş, 2020; Ilnatowicz i ostali, 2020; Rayman, 2019). Slični rezultati dobiveni su i u našem istraživanju. Naši ispitanici kao najčešće korišteni dodatak prehrani navode vitamin D, a slijede ga selen, magnezij, cink te vitamin B. Dobiveni podatci govore kako su ispitanici dobro informirani o dobrobitima koje donosi korištenje određenih dodataka prehrani kod dijagnoze hipotireoze, pa se tako korištenje svih dodataka koji su u istraživanju zastupljeni u visokom udjelu smatra opravdanim. Primjerice, u oboljelih od HT- a, u kojih je status vitamina D nerijetko suboptimalan, osim što je prema smjernicama potrebno korigirati deficit i postići adekvatan serumski status vitamina D ( $> 75$  nmol/L), važno je nakon perioda korekcije deficita nastaviti suplementaciju, budući se na taj način osigurava tzv. doza održavanja i prevenira rizik od novog nedostataka. Međutim, ukoliko je osoba dodatno i pretiła ili ima druge komorbiditete koji predstavljaju rizik od malapsorpcije, te se doze povećavaju na 3000 do 6000IU/dan (Vranešić Bender i ostali, 2016) . Oboljeli od hipotireoze mogu imati komorbiditete koji smanjuju apsorpciju željeza. Status željeza vrlo je važno optimizirati jer njegov nedostatak utječe na sintezu hormona štitnjače stoga (Kawicka & Regulska-Iłlow, 2015). Ukoliko je prisutna anemija, koja se pokazala kao vrlo česta u našem uzorku, istu je potrebno korigirati suplementacijom preparatima željeza. Važno je postići optimalnu razinu serumskog feritina kojom će se osigurati bolji rad štitnjače, ali i veća učinkovitost terapije LT4. S obzirom da su selenoproteini ključni za sintezu hormona štitnjače, u oboljelih od hipotireoze ključno je održavati i optimalnu razinu selena u serumu (Hu & Rayman, 2017; Rayman, 2019). Opservacijska i randomizirana kontrolirana istraživanja su pokazala da suplementacija selenom, osim korekcije deficita, može smanjiti koncentraciju anti-TPO i ublažiti simptome hipotireoze. S obzirom da je drugi najčešće korišteni lijek metformin uz koji je preporučeno korištenje vitamina B12 zbog uzrokovanja neuroloških smetnji kod duljeg korištenja lijeka, a

uzimajući u obzir visok udio ispitanika koji koriste vitamin B kao dodatak prehrani, interesantan je podatak koji je dobiven analizom, kako iako je udio ispitanika koji koriste vitamin B visok, samo 50% onih koji koriste metformin kao terapiju koriste i vitamin B.

Wouters i suradnici 2023. istraživali su zastupljenost komorbiditeta kod osoba oboljelih od hipotireoze te su utvrdili kako 84,6% oboljelih prijavljuje barem jedan komorbiditet, a najučestaliji su redoslijedom; kardiovaskularne bolesti, bolesti živčanog sustava, endokrini poremećaji (izuzevši hipotireozu), bolesti respiratornog sustava te bolesti probavnog sustava (Wouters i ostali, 2023). Naše istraživanje pokazalo je kako gotovo polovina ispitanika uz primarnu bolest prijavljuje barem jednu pridruženu bolest što je niži postotak nego u istraživanju Woutersa i suradnika. Isto se može objasniti činjenicom kako je prosječna dob ispitanika u istraživanju Woutersa i suradnika  $51,0 \pm 12,8$ , što je prosječna dob 10 godina viša nego u našem istraživanju. Nadalje u našem uzorku najzastupljenije od komorbiditeta su bile inzulinska rezistencija i hipertenzija u jednakom postotku, nakon čega su uslijedili PCOS, gastritis, migrena i anemija. Naši rezultati pokazuju djelomično odstupanje od istraživanja Woutersa i suradnika, budući da se kod naših ispitanika ne uočava prisutnost bolesti respiratornog sustava dok se primjećuje značajna prisutnost drugih autoimunih oboljenja (npr. psorijaza, vitiligo, celijakija, dijabetes tip 1). Nadalje, naše istraživanje nije pokazalo kako je kvaliteta života osoba koje boluju od drugih komorbiditeta lošije od ispitanika koji boluju samo od hipotireoze.

Razmotrit ćemo dobivene rezultate ThyPRO-39 skalama, odnosno procjenu kvalitete života povezane sa zdravljem ispitanika u povezanosti s različitim domenama ThyPRO-39 skala. Rezultati ThyPRO-39 upitnika pokazuju kakva je procjena kvalitete života povezane sa zdravljem ispitanika te u kojim područjima prijavljuju najviše smetnji. Rezultati skala koji opisuju simptome gušavosti, hipertireoze, očiju, kognitivnih sposobnosti, kozmetičkih i seksualnih disbalansa kreću se ispod teoretskog prosjeka. Međutim, može se reći kako su rezultati na tim skalama i dalje visoki za osobe koje nemaju dijagnozu koja bi primarno trebala uzrokovati probleme tog spektra. To samo dokazuje kompleksnu sliku hipotireoze i mnogobrojnih simptoma koje može nositi sa sobom. Također što se tiče skala koje se odnose na funkcioniranje oboljelih, rezultati pokazuju kako ispitanici postižu niže vrijednosti od teorijskog prosjeka na skali socijalnog života kao i na skali svakodnevnog života, što ukazuje na višu kvalitetu života ispitanika u tim segmentima. Od skala fizičke, psihološke i socijalne

dobrobiti i funkcioniranja, ispitanici najviše prijavljuju probleme umora, anksioznosti, probleme sa pamćenjem i emocionalne osjetljivosti. Za potrebu konstrukcije *ThyPRO* upitnika, Watt i suradnici su provodili intervju s pacijentima koji su upravo umor i emocionalnu osjetljivost prijavili kao najizraženije smetnje s kojima se susreću (Watt i ostali, 2009). Također, i longitudinalna istraživanja pokazuju kako je stalan osjećaj umora kardinalna manifestacija hipotireoze uzrokovane HT-om, koji ostaje prisutan unatoč terapiji (Winther, Cramon, i ostali, 2016). S druge strane, zanimljiv je nalaz da ispitanici prijavljuju više smetnji iz anksioznog kruga, nego iz depresivnog. Iako je anksioznost jedan od glavnih psiholoških simptoma hipotireoze, poznato je kako se smanjena disfunkcija štitnjače prvenstveno povezuje s depresivnim simptomima (Constant i sur., 2005). Rezultati na čestici gdje se izravno pita ispitanike o utjecaju bolesti štitnjače na kvalitetu života naginje blagoj negativnoj asimetriji, odnosno višim rezultatima. Na temelju svega rečenog, može se zaključiti kako ispitanici istraživanja imaju najizraženije probleme s umorom, anksioznosti, emocionalnom osjetljivošću i izraženim simptomima hipotireoze te procjenjuju kako hipotireoza značajno utječe na njihov život. Scoormans i suradnici 2021. godine provodili su istraživanje putem istog upitnika (*ThyPRO*) rezultati njihova istraživanja podudaraju se rezultatim dobivenim u našem istraživanju. Njihovo istraživanje pokazalo je kako je kvaliteta života osoba oboljelih od hipotireoze znatno narušena u poljima umora, kognitivne disfunkcije te emocionalnog stanja. Također istraživanje je pokazalo kako se korištenjem terapije levotiroksinom neki od simptoma smanjuju dok pacijenti i dalje prijavljuju probleme sa umorom i kognitivnom disfunkcijom. Isti upitnik koristili su i Smets i suradnici 2016. godine, njihovim istraživanjem pokazalo se značajno poboljšanje kvalitete života nakon stabilizacije terapije levotiroksinom. Postignuti su bolji rezultati u poljima društvenog života, emocionalne stabilnosti i svakodnevnog života dok pacijenti i dalje prijavljuju kognitivne probleme i probleme sa umorom.



## ZAKLJUČAK

Istraživanje je pokazalo kako adekvatnom primjenom propisane terapije, visokim stupnjem adherencije te korištenjem odgovarajućih dodataka prehrani, bolest se može dobro kontrolirati. No unatoč dobroj kontroli bolesti, pacijenti prijavljuju izražene poteškoće vezane uz umor, anksioznost, emocionalnu osjetljivost i seksualni život, što ukazuje na značajan utjecaj bolesti na kvalitetu života koja je znatno narušena u odnosu na zdravu populaciju. Možemo zaključiti kako ono što muči oboljele od hipotireoze primarno nisu tjelesne tegobe već narušeno psihičko zdravlje.

Nadalje, istraživanje je pokazalo kako su uz hipotireozu prisutni brojni komorbiditeti, najčešće autoimune podloge no iako je kvaliteta života ispitanika generalno narušena, broj pridruženih komorbiditeta ne pogoršava kvalitetu života ispitanika.

Zaključno, rezultati ovog istraživanja naglašavaju važnost rane dijagnoze i odgovarajuće terapije u kontroli tjelesne težine i simptoma hipotireoze koji utječu na kvalitetu života oboljelih. Iako je terapija levotiroksinom pokazala pozitivan utjecaj na održavanje normalne tjelesne težine, psihološki simptomi bolesti, poput umora i anksioznosti, ostaju značajan izazov. Stoga bi daljnja istraživanja trebala usmjeriti pažnju na razvoj strategija za poboljšanje psihološkog stanja pacijenata koji boluju od hipotireoze, kako bi se postigla sveobuhvatna kontrola bolesti i unaprijedila njihova kvaliteta života.

## LITERATURA

- Aksoy, N., Yeler, M. T., Ayan, N. N., Ozkeskin, A., Ozkan, Z., & Ozden Serin, N. (2015). Association between thyroid hormone levels and insulin resistance and body mass index. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 31(6), 1417. <https://doi.org/10.12669/PJMS.316.7560>
- Aktaş, H. Ş. (2020). Vitamin B12 and Vitamin D Levels in Patients with Autoimmune Hypothyroidism and Their Correlation with Anti-Thyroid Peroxidase Antibodies. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, 29(4), 364–370. <https://doi.org/10.1159/000505094>
- Ambrosi, B., Masserini, B., Iorio, L., Delnevo, A., Malavazos, A. E., Morricone, L., Sburlati, L. F., & Orsi, E. (2010). Relationship of thyroid function with body mass index and insulin-resistance in euthyroid obese subjects. *Journal of Endocrinological Investigation*, 33(9), 640–643. <https://doi.org/10.3275/6952>
- Aoki, Y., Belin, R. M., Clickner, R., Jeffries, R., Phillips, L., & Mahaffey, K. R. (2008). Serum TSH and Total T4 in the United States Population and Their Association With Participant Characteristics: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1999–2002). *https://home.liebertpub.com/thy*, 17(12), 1211–1223. <https://doi.org/10.1089/THY.2006.0235>
- Apolone, G., & Mosconi, P. (1998). Review of the concept of quality of life assessment and discussion of the present trend in clinical research. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 13(suppl\_1), 65–69. [https://doi.org/10.1093/NDT/13.SUPPL\\_1.65](https://doi.org/10.1093/NDT/13.SUPPL_1.65)
- Bianchi, G. P., Zaccheroni, V., Solaroli, E., Vescini, F., Cerutti, R., Zoli, M., & Marchesini, G. (2004). Health-related quality of life in patients with thyroid disorders: A study based on Short-Form 36 and Nottingham Health Profile Questionnaires. *Quality of Life Research*, 13(1), 45–54. <https://doi.org/10.1023/B:QURE.0000015315.35184.66/METRICS>
- Blažić, A. (bez dat.-a). *Hormonski poremećaji u podlozi debljine*. <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:887625>
- Blažić, A. (bez dat.-b). *Hormonski poremećaji u podlozi debljine*. <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:887625>
- Bolk, N., Visser, T. J., Nijman, J., Jongste, I. J., Tijssen, J. G. P., & Berghout, A. (2010). Effects of evening vs morning levothyroxine intake: a randomized double-blind crossover trial. *Archives of internal medicine*, 170(22), 1996–2003. <https://doi.org/10.1001/ARCHINTERNMED.2010.436>
- Calman, K. C. (1984). Quality of life in cancer patients--an hypothesis. *Journal of Medical Ethics*, 10(3), 124–127. <https://doi.org/10.1136/JME.10.3.124>

- Campbell, A. (1976). Subjective measures of well-being. *The American psychologist*, 31(2), 117–124. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.31.2.117>
- Canaris, G. J., Manowitz, N. R., Mayor, G., & Ridgway, E. C. (2000). The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study. *Archives of Internal Medicine*, 160(4), 526–534. <https://doi.org/10.1001/ARCHINTE.160.4.526>
- Canaris, G. J., Steiner, J. F., & Ridgway, E. C. (1997). Do Traditional Symptoms of Hypothyroidism Correlate with Biochemical Disease? *Journal of General Internal Medicine*, 12(9), 544. <https://doi.org/10.1046/J.1525-1497.1997.07109.X>
- Caturegli, P., De Remigis, A., & Rose, N. R. (2014). Hashimoto thyroiditis: Clinical and diagnostic criteria. *Autoimmunity Reviews*, 13(4–5), 391–397. <https://doi.org/10.1016/J.AUTREV.2014.01.007>
- Celi, F. S., Zemska, M., Linderman, J. D., Smith, S., Drinkard, B., Sachdev, V., Skarulis, M. C., Kozlosky, M., Csako, G., Costello, R., & Pucino, F. (2011). Metabolic effects of liothyronine therapy in hypothyroidism: A randomized, double-blind, crossover trial of liothyronine versus levothyroxine. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96(11), 3466–3474. <https://doi.org/10.1210/JC.2011-1329>
- Chaker, L., Bianco, A. C., Jonklaas, J., & Peeters, R. P. (2017). Hypothyroidism. *Lancet (London, England)*, 390(10101), 1550. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30703-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30703-1)
- Chakera, A. J., Pearce, S. H., & Vaidya, B. (2012). Drug Design, Development and Therapy Treatment for primary hypothyroidism: current approaches and future possibilities. *Drug Design, Development and Therapy*, 6–7. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S12894>
- Chistiakov, D. A. (2005). *Immunogenetics of Hashimoto's thyroiditis*. <https://doi.org/10.1186/1740-2557-2-1>
- Claxton, A. J., Cramer, J., & Pierce, C. (2001). A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clinical therapeutics*, 23(8), 1296–1310. [https://doi.org/10.1016/S0149-2918\(01\)80109-0](https://doi.org/10.1016/S0149-2918(01)80109-0)
- Diener, E., Oishi, S., & Lucas, R. E. (2003). Personality, Culture, and Subjective Well-being: Emotional and Cognitive Evaluations of Life. *Annual Review of Psychology*, 54(Volume 54, 2003), 403–425. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV.PSYCH.54.101601.145056/CITE/REFWORKS>
- Effraimidis G, Feldt-Rasmussen U, Huhtaniemi I, & Martini L. (2018). *Encyclopedia of Endocrine Diseases* (2nd izd.). Academic Press.
- Effraimidis, G., & Wiersinga, W. M. (2014). MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Autoimmune thyroid disease: old and new players. *European Journal of Endocrinology*, 170(6), R241–R252. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0047>

- Enzevaei, A., Salehpour, S., Tohidi, M., & Saharkhiz, N. (2014). Subclinical hypothyroidism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: is there a relationship? *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, *12*(7), 481. /pmc/articles/PMC4126252/
- Fish, L. H., Schwartz, H. L., Cavanaugh, J., Steffes, M. W., Bantle, J. P., & Oppenheimer, J. H. (1987). Replacement Dose, Metabolism, and Bioavailability of Levothyroxine in the Treatment of Hypothyroidism. *New England Journal of Medicine*, *316*(13), 764–770. <https://doi.org/10.1056/NEJM198703263161302>
- Fountoulakis, K. N., Iacovides, A., Grammaticos, P., St. Kaprinis, G., & Bech, P. (2004). Thyroid function in clinical subtypes of major depression: An exploratory study. *BMC Psychiatry*, *4*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-4-6/TABLES/4>
- Garber, J. R., Cobin, R. H., Gharib, H., Hennessey, J. V., Klein, I., Mechanick, J. I., Pessah-Pollack, R., Singer, P. A., & Woeber, K. A. (2012). ATA/AACE Guidelines CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR HYPOTHYROIDISM IN ADULTS: COSPONSORED BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR HYPOTHYROIDISM IN ADULTS: COSPONSORED BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION. *Endocrine Practice*, *18*, 988–1028. <https://doi.org/10.4158/EP12280.GL>
- Gierach, M., Gierach, J., & Junik, R. (2014). Insulin resistance and thyroid disorders. *Endokrynologia Polska*, *65*(1), 70–76. <https://doi.org/10.5603/EP.2014.0010>
- Gill, T. M., & Feinstein, A. R. (1994). A Critical Appraisal of the Quality of Quality-of-Life Measurements. *JAMA*, *272*(8), 619–626. <https://doi.org/10.1001/JAMA.1994.03520080061045>
- Hak, A. E., Pols, H. A. P., Visser, T. J., Drexhage, H. A., Hofman, A., & Witteman, J. C. M. (2000). Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: The Rotterdam study. *Annals of Internal Medicine*, *132*(4), 270–278. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-132-4-200002150-00004>
- Hennessey, J. V. (2016). The emergence of levothyroxine as a treatment for hypothyroidism. *Endocrine 2016 55:1*, *55*(1), 6–18. <https://doi.org/10.1007/S12020-016-1199-8>
- Hennessey, J. V., Burman, K. D., & Wartofsky, L. (1985). The equivalency of two L-thyroxine preparations. *Annals of Internal Medicine*, *102*(6), 770–773. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-102-6-770>
- Hollowell, J. G., Staehling, N. W., Dana Flanders, W., Hannon, W. H., Gunter, E. W., Spencer, C. A., & Braverman, L. E. (2002). *Serum TSH, T4, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)*. <https://academic.oup.com/jcem/article/87/2/489/2846568>

- Hu, S., & Rayman, M. P. (2017). Multiple Nutritional Factors and the Risk of Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*, 27(5), 597–610. <https://doi.org/10.1089/THY.2016.0635>
- Ihnatowicz, P., Drywien, M., Wator, P., & Wojsiat, J. (2020). The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. *Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM*, 27(2), 184–193. <https://doi.org/10.26444/AAEM/112331>
- Jonklaas, J., Bianco, A. C., Bauer, A. J., Burman, K. D., Cappola, A. R., Celi, F. S., Cooper, D. S., Kim, B. W., Peeters, R. P., Rosenthal, M. S., & Sawka, A. M. (2014). Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid*, 24(12), 1670. <https://doi.org/10.1089/THY.2014.0028>
- Jukić, T., Franceschi, M., Dabelic, N., & Mateša, N. (2009a). [Croatian Thyroid Society guidelines for rational detection of thyroid dysfunction]. [www.stitnjaca.org](http://www.stitnjaca.org),
- Jukić, T., Franceschi, M., Dabelic, N., & Mateša, N. (2009b). [Croatian Thyroid Society guidelines for rational detection of thyroid dysfunction]. [www.stitnjaca.org](http://www.stitnjaca.org),
- Juniper, E. F. (1997). Quality of life in adults and children with asthma and rhinitis. *Allergy*, 52(10), 971–977. <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.1997.TB02416.X>
- Kaličanin, D., Brčić, L., Ljubetić, K., Barić, A., Gračan, S., Brekalo, M., Lovrić, V. T., Kolčić, I., Polašek, O., Zemunik, T., Punda, A., Vesna, & Perica, B. (2020). Differences in food consumption between patients with Hashimoto's thyroiditis and healthy individuals. *10*, 10670. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67719-7>
- Kawicka, A., & Regulska-Ilow, B. (2015). Metabolic disorders and nutritional status in autoimmune thyroid diseases. *Advances in Hygiene and Experimental Medicine*, 69, 80–90. <https://doi.org/10.5604/17322693.1136383>
- Khan, A., Al-Abdul Lateef, Z., Al Aithan, M., Bu-Khamseen, M., Al Ibrahim, I., & Khan, S. (2012). Factors contributing to non-compliance among diabetics attending primary health centers in the Al Hasa district of Saudi Arabia. *Journal of family & community medicine*, 19(1), 26–32. <https://doi.org/10.4103/2230-8229.94008>
- Kouidrat, Y., Diouf, M., Desailoud, R., & Louhou, R. (2019). Effects of a diet plus exercise program on thyroid function in patients with obesity. *Metabolism Open*, 2, 100008. <https://doi.org/10.1016/J.METOP.2019.100008>
- Lei, Y., Yang, J., Li, H., Zhong, H., & Wan, Q. (2019). Changes in glucose-lipid metabolism, insulin resistance, and inflammatory factors in patients with autoimmune thyroid disease. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 33(7), e22929. <https://doi.org/10.1002/JCLA.22929>
- Liontiris, M. I., & Mazokopakis, E. E. (bez dat.). • [www.nuclmed.gr](http://www.nuclmed.gr) A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and

gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more investigation. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine*, 20(1), 51–56. Preuzeto 04. travanj 2024., od [www.nuclmed.gr](http://www.nuclmed.gr)

- Liwanpo, L., & Hershman, J. M. (2009). Conditions and drugs interfering with thyroxine absorption. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 23(6), 781–792. <https://doi.org/10.1016/J.BEEM.2009.06.006>
- Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, & Loscalzo J. (2011). *Harrison's principles of internal medicine* (18th izd.). Mc Graw-Hill Companies.
- Melki, M. (bez dat.). *Opravdanost nutritivnih intervencija u oboljelih od Hashimotovog tireoiditisa*. Preuzeto 03. srpanj 2024., od <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:662832>
- Mendes, D., Alves, C., Silverio, N., & Marques, F. B. (2019). Prevalence of Undiagnosed Hypothyroidism in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Thyroid Journal*, 8(3), 130–143. <https://doi.org/10.1159/000499751>
- Milionis, A., & Milionis, C. (2013). Correlation between Body Mass Index and Thyroid Function in Euthyroid Individuals in Greece. *International Scholarly Research Notices*, 2013(1), 651494. <https://doi.org/10.1155/2013/651494>
- Modrić, M. ; Perković, I. ; Zorc, & Branka. (bez dat.). *Funkcija štitnjače i tiroidni lijekovi*. <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:440440>
- Moore, J. G., & Englert, E. (1970). Circadian Rhythm of Gastric Acid Secretion in Man. *Nature* 1970 226:5252, 226(5252), 1261–1262. <https://doi.org/10.1038/2261261a0>
- Mousa, U., Bozkuş, Y., Kut, A., Demir, C. C., & Tutuncu, N. B. (2018). FAT DISTRIBUTION AND METABOLIC PROFILE IN SUBJECTS WITH HASHIMOTO'S THYROIDITIS. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*, 14(1), 105. <https://doi.org/10.4183/AEB.2018.105>
- Naik, V. (2017). Using T3 For Treatment of Hypothyroidism - What the Evidence Say? *Journal of Endocrinology and Thyroid Research*, 2(2). <https://doi.org/10.19080/JETR.2017.02.555584>
- Okosieme, O., Gilbert, J., Abraham, P., Boelaert, K., Dayan, C., Gurnell, M., Leese, G., McCabe, C., Perros, P., Smith, V., Williams, G., & Vanderpump, M. (2016). Management of primary hypothyroidism: Statement by the British Thyroid Association Executive Committee. *Clinical Endocrinology*, 84(6), 799–808. <https://doi.org/10.1111/CEN.12824>
- Pearce, S. H. S., Brabant, G., Duntas, L. H., Monzani, F., Peeters, R. P., Razvi, S., & Wemeau, J.-L. (2013). 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *European Thyroid Journal*, 2(4), 215–228. <https://doi.org/10.1159/000356507>
- Perricone, C., Versini, M., Ben-Ami, D., Gertel, S., Watad, A., Segel, M. J., Ceccarelli, F., Conti, F., Cantarini, L., Bogdanos, D. P., Antonelli, A., Amital, H., Valesini, G., &

- Shoenfeld, Y. (2016). Smoke and autoimmunity: The fire behind the disease. *Autoimmunity Reviews*, 15(4), 354–374. <https://doi.org/10.1016/J.AUTREV.2016.01.001>
- Persani, L. (2012). *Central Hypothyroidism: Pathogenic, Diagnostic, and Therapeutic Challenges*. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1616>
- Post, M. W. M. (2014). Definitions of Quality of Life: What Has Happened and How to Move On. *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation*, 20(3), 167. <https://doi.org/10.1310/SCI2003-167>
- Prasad, V., & Kushwaha, A. (bez dat.). Obesity in Hypothyroidism and Their Management. *Journal of Chemical Health Risks*. [www.jchr.org](http://www.jchr.org)
- Ragusa, F., Fallahi, P., Elia, G., Gonnella, D., Paparo, S. R., Giusti, C., Churilov, L. P., Ferrari, S. M., & Antonelli, A. (2019). Hashimotos' thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 33(6), 101367. <https://doi.org/10.1016/J.BEEM.2019.101367>
- Rajna. (bez dat.). *Domene kvalitete života kao prediktori radne sposobnosti bolničkih zdravstvenih djelatnika Golubić, Rajna*. Preuzeto 03. srpanj 2024., od <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:259187>
- Rayman, M. P. (2019). Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proceedings of the Nutrition Society*, 78(1), 34–44. <https://doi.org/10.1017/S0029665118001192>
- Razvi, S., McMillan, C. V., & Weaver, J. U. (2005). Instruments used in measuring symptoms, health status and quality of life in hypothyroidism: a systematic qualitative review. *Clinical Endocrinology*, 63(6), 617–624. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2265.2005.02381.X>
- Replinger, D., Bargren, A., Zhang, Y.-W., Adler, J., Haymart, M., & Chen, H. (bez dat.). *Is Hashimoto's thyroiditis a risk factor for papillary thyroid cancer?* <https://doi.org/10.1016/j.jss.2007.09.020>
- Skelin, M. (bez dat.). *Optimiranje načina primjene levotiroksina*. <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:543537>
- Skelin, M., Lucijanić, T., Amidžić Klarić, D., Rešić, A., Bakula, M., Liberati-Čizmek, A. M., Gharib, H., & Rahelić, D. (2017). Factors Affecting Gastrointestinal Absorption of Levothyroxine: A Review. *Clinical Therapeutics*, 39(2), 378–403. <https://doi.org/10.1016/J.CLINTHERA.2017.01.005>
- Ski, C. F., & Thompson, D. R. (2010). Quality of Life in Cardiovascular Disease: What is it and Why and How Should We Measure It? *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 9(4), 201–202. <https://doi.org/10.1016/J.EJCNURSE.2010.08.002>
- Song, R. H., Wang, B., Yao, Q. M., Li, Q., Jia, X., & Zhang, J. A. (2019). The Impact of Obesity on Thyroid Autoimmunity and Dysfunction: A Systematic Review and Meta-

Analysis. *Frontiers in Immunology*, 10, 443404.  
<https://doi.org/10.3389/FIMMU.2019.02349/BIBTEX>

- Tourkmani, A. M., Al Khashan, H. I., AlBabtain, M. A., Al Harbi, T. J., Al Qahatani, H. B., & Bakhiet, A. H. (2012). Medication adherence among patients in a chronic disease clinic. *Saudi medical journal*, 33(12), 1278–1284. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23232674/>
- TUNBRIDGE, W. M. G., EVERED, D. C., HALL, R., APPLETON, D., BREWIS, M., CLARK, F., EVANS, J. G., YOUNG, E., BIRD, T., & SMITH, P. A. (1977). THE SPECTRUM OF THYROID DISEASE IN A COMMUNITY: THE WHICKHAM SURVEY. *Clinical Endocrinology*, 7(6), 481–493. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2265.1977.TB01340.X>
- Uslar, V., Becker, C., Weyhe, D., & Tabriz, N. (2022). Thyroid disease-specific quality of life questionnaires - A systematic review. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*, 5(5), e357. <https://doi.org/10.1002/EDM2.357>
- Vanderpump, M. P. J. (bez dat.). *The epidemiology of thyroid disease*. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldr030>
- Vanderpump, M. P. J., Tunbridge, W. M. G., French, J. M., Appleton, D., Bates, D., Clark, F., Grimley Evans, J., Hasan, D. M., Rodgers, H., Tunbridge, F., & Young, E. T. (1995). The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clinical Endocrinology*, 43(1), 55–68. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2265.1995.TB01894.X>
- Versini, M., Jeandel, P. Y., Rosenthal, E., & Shoenfeld, Y. (2014). Obesity in autoimmune diseases: Not a passive bystander. *Autoimmunity Reviews*, 13(9), 981–1000. <https://doi.org/10.1016/J.AUTREV.2014.07.001>
- Vranešić Bender, D., Giljević, Z., Kušec, V., Laktašić Žerjavić, N., Bošnjak Pašić, M., Vrdoljak, E., Ljubas Kelečić, D., Reiner, Ž., Anić, B., & Krznarić, Ž. (2016). SMJERNICE ZA PREVENCIJU, PREPOZNAVANJE I LIJEČENJE NEDOSTATKA VITAMINA D U ODRASLIH. *Liječnički vjesnik*, 138(5–6), 0–0.
- Vrhovac Božidar, Jakšić Branimir, Reiner Željko, & Vucelić Boris. (2008). *Interna medicina* (IV izdanje). Naklada Ljevak.
- Vuletić Filozofski fakultet, G., JJStrossmayer Osijeku, S., & Stapić Filozofski fakultet, M. (2013). KVALITETA ŽIVOTA I DOŽIVLJAJ USAMLJENOSTI KOD OSOBA STARIJE ŽIVOTNE DOBI. *Klinička psihologija*, 6, 45–61.
- Walsh, J. P., Bremner, A. P., Feddema, P., Leedman, P. J., Brown, S. J., & O’Leary, P. (2010). Thyrotropin and Thyroid Antibodies as Predictors of Hypothyroidism: A 13-Year, Longitudinal Study of a Community-Based Cohort Using Current Immunoassay Techniques. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95(3), 1095–1104. <https://doi.org/10.1210/JC.2009-1977>



- Watt, T., Bjorner, J. B., Groenvold, M., Cramon, P., Winther, K. H., Hegedüs, L., Bonnema, S. J., Rasmussen, Å. K., Ware, J. E., & Feldt-Rasmussen, U. (2015). Development of a Short Version of the Thyroid-Related Patient-Reported Outcome ThyPRO. *https://home.liebertpub.com/thy*, 25(10), 1069–1079. <https://doi.org/10.1089/THY.2015.0209>
- Watt, T., Bjorner, J. B., Groenvold, M., Rasmussen, Å. K., Bonnema, S. J., Hegedüs, L., & Feldt-Rasmussen, U. (2009). Establishing construct validity for the thyroid-specific patient reported outcome measure (ThyPRO): an initial examination. *Quality of Life Research* 2009 18:4, 18(4), 483–496. <https://doi.org/10.1007/S11136-009-9460-8>
- Wiersinga, W. M. (2016). Clinical Relevance of Environmental Factors in the Pathogenesis of Autoimmune Thyroid Disease. *Endocrinology and Metabolism*, 31(2), 213–222. <https://doi.org/10.3803/ENM.2016.31.2.213>
- Winther, K. H., Cramon, P., Watt, T., Bjorner, J. B., Ekholm, O., Feldt-Rasmussen, U., Groenvold, M., Rasmussen, Å. K., Hegedüs, L., & Joop Bonnema, S. (2016). Disease-Specific as Well as Generic Quality of Life Is Widely Impacted in Autoimmune Hypothyroidism and Improves during the First Six Months of Levothyroxine Therapy. *PLOS ONE*, 11(6), e0156925. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0156925>
- Winther, K. H., Watt, T., Bjorner, J. B., Ekholm, O., Feldt-Rasmussen, U., Groenvold, M., Rasmussen, Å. K., Hegedüs, L., & Joop Bonnema, S. (2016). *Disease-Specific as Well as Generic Quality of Life Is Widely Impacted in Autoimmune Hypothyroidism and Improves during the First Six Months of Levothyroxine Therapy*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156925>
- Wong, C. K. H., Lang, B. H. H., & Lam, C. L. K. (2016). A systematic review of quality of thyroid-specific health-related quality-of-life instruments recommends ThyPRO for patients with benign thyroid diseases. *Journal of Clinical Epidemiology*, 78, 63–72. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.03.006>
- Wouters, H. J. C. M., Wolffenbuttel, B. H. R., Kobold, A. C. M., Links, T. P., Huls, G., & van der Klauw, M. M. (2023). Hypothyroidism, comorbidity and health-related quality of life: a population-based study. *Endocrine Connections*, 12(12). <https://doi.org/10.1530/EC-23-0266>
- [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr). (bez dat.).
- Zakarya Nooh, M., Mohammed Gaballah Elnagar, M., Abd El-Raouf Korany, M., Samy Ahmed El-Meligy Matard, R., Bakrey Hamed Ata, M., Zakarya, M., Mohammed Gaballah, M., Abd El-Raouf, M., Samy Ahmed El, R., Nooh, M. Z., Elnagar, M. M., El-Raouf Korany, M. A., El-Meligy Matard, R. S., & Ata, M. B. (2024). Predictors of obesity in hypothyroid patients under treatment. *Journal of Medicine in Scientific Research*, 7(2), 12. <https://doi.org/10.59299/2537-0928.1075>

## Sažetak/ Summary

Hipotireoza je stanje smanjene funkcije štitnjače koje dovodi do niskih razina hormona štitnjače u stanicama. Prevalencija varira od 0,1% do 2,0%, dok je subklinička hipotireoza prisutna u 4-10% odraslih, posebno starijih žena. Bolest se češće javlja kod žena, i to 5 do 20 puta više nego kod muškaraca. Najčešći uzrok je Hashimotov tireoiditis, autoimuna bolest koja uzrokuje oštećenje štitnjače. Simptomi uključuju umor, porast tjelesne mase, hladnu kožu i poremećaje pamćenja. Dijagnoza se postavlja laboratorijskim analizama, a liječenje se provodi nadomjesnom terapijom, najčešće levotiroksinom.

Cilj ovog diplomskog rada bio je procijeniti kvalitetu života osoba oboljelih od hipotireoze. Istraživanje se provodilo u ZU Ljekarna Nives Miloš od kolovoza do studenog 2023. Ispitano je 237 punoljetnih pacijenata, s dijagnozom hipotireoze minimalno šest mjeseci od kojih je većina bila ženskog spola i prosječne dobi 40,5 godina. Ispitanici su ispunili anonimni upitnik ThyPro 39, koji je korišten za procjenu njihove kvalitete života, uz dodatna pitanja o komorbiditetima, lijekovima, prehranbenim dodacima i sociodemografskim podacima. Upitnik mjeri fizičke, psihološke i socijalne simptome te pokazuje utjecaj bolesti na pacijentov svakodnevni život. Najčešći komorbiditeti uključuju inzulinsku rezistenciju, hipertenziju i sindrom policističnih jajnika (PCOS). Liječenje se većinom provodi monoterapijom levotiroksinom, a 80% ispitanika koristi dodatke prehrani. Istraživanje je također pokazalo visoku adherenciju (90%) u uzimanju terapije, bez pada adherencije s duljim trajanjem bolesti. Istraživanje je pokazalo značajne probleme sa umorom, anksioznošću, emocionalnom osjetljivošću te ukupnom kvalitetom života koja je narušena. Terapija levotiroksinom dobro kontrolira tjelesne simptome, dok psihički simptomi ostaju izazov.

Ovo istraživanje među prvima je koji koriste ThyPro-39 upitnik u Hrvatskoj te onima koji se bave kvalitetom života osoba oboljelih od hipotireoze, a prvo je koje je u ispitivanje uključilo i utjecaj drugih komorbiditeta i utjecaj korištenja dodataka prehrani. Rezultati ukazuju na činjenicu da unatoč dobroj kontroli bolesti, pacijenti prijavljuju poteškoće vezane uz umor, anksioznost, emocionalnu osjetljivost i seksualni život, što ukazuje na značajan utjecaj bolesti na kvalitetu života koja je znatno narušena u odnosu na zdravu populaciju.

Hypothyroidism is a condition characterized by reduced thyroid function, leading to low levels of thyroid hormones in cells. Its prevalence ranges from 0.1% to 2.0%, while subclinical hypothyroidism affects 4-10% of adults, particularly older women. The disease is more common in women, occurring 5 to 20 times more frequently than in men. The most common cause is Hashimoto's thyroiditis, an autoimmune disorder that damages the thyroid gland. Symptoms include fatigue, weight gain, cold skin, and memory disturbances. Diagnosis is made through laboratory tests, and treatment is typically administered through hormone replacement therapy, most commonly with levothyroxine.

The aim of this thesis was to assess the quality of life of individuals with hypothyroidism. The study was conducted at ZU Ljekarna Nives Miloš from August to November 2023. It examined 237 adult patients with a diagnosis of hypothyroidism for at least six months, most of whom were female with an average age of 40.5 years. Participants completed an anonymous ThyPRO-39 questionnaire, used to evaluate their quality of life, along with additional questions about comorbidities, medications, dietary supplements, and sociodemographic data. The questionnaire measures physical, psychological, and social symptoms and assesses the impact of the disease on the patient's daily life. The most common comorbidities include insulin resistance, hypertension, and polycystic ovary syndrome (PCOS). Treatment is predominantly through monotherapy with levothyroxine, and 80% of participants use dietary supplements. The study also found high adherence (90%) to therapy, with no decrease in adherence with the duration of the disease. Significant issues with fatigue, anxiety, emotional sensitivity, and overall diminished quality of life were reported. While levothyroxine therapy effectively manages physical symptoms, psychological symptoms remain challenging.

This study is among the first in Croatia to use the ThyPRO-39 questionnaire for assessing the quality of life in individuals with hypothyroidism and is the first to include the impact of other comorbidities and the use of dietary supplements. The results indicate that despite good disease control, patients report difficulties related to fatigue, anxiety, emotional sensitivity, and sexual life, which suggests a significant impact of the disease on quality of life, substantially diminished compared to the healthy population.

# PRILOZI

## Prilog 1. Informirani pristanak

### INFORMIRANI PRISTANAK

#### UPITNIK O KVALITETI ŽIVOTA PACIJENATA OBOLJELIH OD HIPOTIREOZE

**Glavni istraživači:** Izv. Prof. dr. sc. Iva Mucalo, specijalist kliničke farmacije

**Ostali istraživači:** Lucija Miloš, studentica Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta, Sveučilišta u Zagrebu, sudjeluje u istraživanju u svrhu izrade diplomskog rada na kolegiju Ljekarnička skrb

Prije pristanka na sudjelovanje u ovom istraživanju važno je da pažljivo pročitate informirani pristanak koji sadrži sve informacije bitne za Vašu odluku o sudjelovanju u ovom istraživanju. Nakon što pročitate informirani pristanak sva pitanja možete postaviti istraživačima.

#### 1. SVRHA ISTRAŽIVANJA

Svrha ovog istraživanja je procijeniti kvalitetu života pacijenata oboljelih od hipotireoze.

#### 2. OPIS ISTRAŽIVANJA

##### 2.1. Tip istraživanja

Ovo istraživanje je presječno, opažajno (opservacijsko). Presječno istraživanje podrazumijeva da se prikupljanje podataka provodi u jednoj vremenskoj točki – sadašnjosti, tj. da se ispitanike ne prati nakon prikupljanja podataka. Opažajno istraživanje je ono u kojem istraživač ne odlučuje tko će biti izložen nekome utjecaju, nego prikuplja podatke o postojećem stanju.

##### 2.2. Tijek istraživanja

U svrhu izrade rada predviđen je razgovor s pacijentima s ciljem boljeg razumijevanja kako hipotireoza utječe na Vašu kvalitetu života. Ukoliko pristanete na sudjelovanje u istraživanju, inicijalno ćemo prikupiti podatke o Vašoj dobi, spolu, duljini trajanja bolesti i lijekovima i dodacima prehrani koje uzimate.

##### 2.3. Kriteriji uključivanja u istraživanje

U istraživanje se uključuju pacijenti stariji od 18 godina kojima je dijagnosticirana

hipotireoza minimalno 6 mjeseci prije započinjanja provođenja ovog istraživanja. Planira se uključiti oko 200 osoba u istraživanje.

#### **2.4. Kriteriji neuključivanja**

Iz istraživanja se isključuju trudnice, oboljeli od malignih bolesti i psihijatrijski pacijenti.

### **3. MOGUĆE NEGATIVNE POSLJEDICE ISTRAŽIVANJA**

Ne očekuju se negativne posljedice ovog istraživanja.

### **4. MOGUĆA KORIST ISTRAŽIVANJA**

Iz podataka koje ćemo prikupiti pokušati ćemo bolje razumjeti u kojoj mjeri hipotireoza utječe na kvalitetu života i obavljanje svakodnevnih aktivnosti te koji vanjski čimbenici i dodatci prehrani utječu na istu.

### **5. TAJNOST PODATAKA**

Rezultati ovog istraživanja bit će čuvani u tajnosti. Pristup prikupljenim podacima imat će samo provodioci istraživanja. Pri prikupljanju i čuvanju podataka, te provođenju istraživanja poštovat ćemo etičke smjernice i zakone: *Osnove dobre kliničke prakse, Helsinšku deklaraciju, Zakon o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske (NN 121/03), Zakon o pravima pacijenata Republike Hrvatske (NN 169/04) i Zakon o zaštiti osobnih podataka (NN 103/03).*

### **6. NAKNADE**

Za sudjelovanje u istraživanju nećete dobiti nikakvu naknadu.

### **7. PUBLICIRANJE REZULTATA**

Rezultati istraživanja prvenstveno služe za izradu diplomskog rada na kolegiju Ljekarnička skrb. Rezultati istraživanja prezentirat će se i na javnim skupovima, kongresima i seminarima, te mogu biti publicirani u stručnim ili znanstvenim časopisima. U svakom slučaju, Vaši podaci bit će zadržani u tajnosti.

### **8. SUDJELOVANJE U ISTRAŽIVANJU I IZLAZAK**

Sudjelovanje u istraživanju je dobrovoljno. U bilo kojem trenutku možete prestati sudjelovati u istraživanju bez ikakvih štetnih posljedica.

### **9. OSOBA ZA KONTAKT**

Kao sudionik istraživanja imate pravo na informacije o istraživanju. Možete pitati u vezi istraživanja bilo kada tijekom sudjelovanja u istraživanju. Ukoliko imate bilo kakvih pitanja slobodno nazovite istraživače koji sudjeluju u ovom istraživanju; Lucija Miloš 091/6085080 i na [milos.lucija@gmail.com](mailto:milos.lucija@gmail.com) ili se možete obratiti izv. prof. dr. sc. Ivi Mucalo, [imucalo@pharma.hr](mailto:imucalo@pharma.hr)

--

## **INFORMIRANI PRISTANAK**

Potvrđujem da sam imao/imala dovoljno vremena da pročitam i razumijem protokol istraživanja te da sam dobio/dobila zadovoljavajuće odgovore na sva postavljena pitanja.

Potvrđujem da sam u potpunosti informiran/informirana o:

- (1) Svrsi istraživanja;
- (2) Opisu istraživanja;
- (3) Mogućim negativnim posljedicama;
- (4) Mogućim koristima istraživanja;
- (5) Tajnosti podataka;
- (6) Naknadama;
- (7) Publiciranju rezultata;
- (8) Sudjelovanju u istraživanju i izlasku;
- (9) Osobama za kontakt

Pristankom na sudjelovanje u istraživanju također potvrđujem da razumijem da time nisam zaknut/zaknuta za svoja prava u sustavu osnovnoga zdravstvenog osiguranja. Vlastoručnim potpisom potvrđujem dobrovoljno sudjelovanje u istraživanju.

## **ISPITANIK**

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

Potpis ispitanika: \_\_\_\_\_

Mjesto i datum: \_\_\_\_\_

## **ISTRAŽIVAČ**

Osoba koja je vodila postupak obavijesti za ispitanika i suglasnosti za sudjelovanje:

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

Potpis: \_\_\_\_\_

Mjesto i datum: \_\_\_\_\_

## Prilog 2. Anketni upitnik

ŠIFRA PACIJENTA: \_\_\_\_\_ (ispunjava ispitivač)

### ANKETNI UPITNIK

#### OSOBNE INFORMACIJE

DATUM ROĐENJA  
DAN/ MJESEC /GODINA

OBRAZOVANJE:

\_\_\_\_\_

SPOL  M  Ž  Ne želim odgovoriti

KADA VAM JE DIJAGNOSTICIRANA HIPOTIREOZA? \_\_\_\_\_

KOJA TERAPIJA VAM JE PROPISANA ZA LIJEČENJE HIPOTIREOZE? ( naziv lijeka, doza, vrijeme uzimanja, trajanje uzimanja)

\_\_\_\_\_

BOLUJETE LI OD JOŠ NEKE/IH KRONIČNIH BOLESTI? (ako da, kojih i koliko dugo?)

\_\_\_\_\_

KOJE JOŠ LIJEKOVE KORISTITE? (naziv lijeka, doza, vrijeme uzimanja, trajanje uzimanja)

\_\_\_\_\_

#### UPUTE

##### Uputa za rješavanje

- Pažljivo pročitajte pitanja!
- Razmislite kako bolest utječe na Vas, kakva je bila Vaša kvaliteta života prije bolesti, a kakva je trenutno?
- Odaberite odgovor koji najviše odgovara Vašem trenutnom stanju i označite ga oznakom **X**

U ovoj anketi nema točnih i netočnih odgovora. Za uspješnost rezultata ankete bitno je da budete iskreni.

### JESTE LI U POSLJEDNJA 4 TJEDNA...

	UOPĆE NE	MALO	UMJERENO	PRILIČNO	U POTPUNOSTI DA
imali osjećaj punoće u vratu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
osjećali pritisak u grlu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
osjećali nelagodu prilikom gutanja?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
bili promukli?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
jesu li Vam se tresle ruke?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
pojačano se znojili?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
osjetili ubrzan rad srca (“lupanje srca”)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
imali problema sa želucem?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
imali povećan apetit?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
bili osjetljivi na hladnoću?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
imali natečene ruke ili stopala?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
imali suhu kožu ili osjetili svrbež na koži?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
osjetili suhoću očiju ili “pijesak” u očima?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
imali oslabljeni vid?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
osjećali da Vam je potrebno više svjetlosti ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
bili umorni?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



imali problema s pronalaženjem motivacije za obavljanje bilo kakve aktivnosti?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
osjećali se odmorno (“puni energije”)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
imali problema s pamćenjem?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
imali usporen i nejasan tok misli?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
imali problema s koncentracijom?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
osjećali se tjeskobno i nervozno?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
osjećali se napeto i/ili anksiozno?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
osjećali se tužno/depresivno?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
imali samopouzdanja?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
primijetili da lako podliježete stresu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
imali promjene raspoloženja?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
osjećali da imate kontrolu nad svojim životom?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
osjećali da Vam je teško biti u blizini drugih ljudi (npr. bračnim partnerom, djecom, dečkom/djevojkom, prijateljima i sl.)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
imali osjećaj da ste teret drugim ljudima?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ulazili u konflikte s drugim ljudima?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
imali poteškoće u upravljanju svakodnevnim životom?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

osjećali nemogućnost sudjelovanja u događanjima koja Vas okružuju?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
osjećali kao da Vam je za svaku radnju potrebno više vremena?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
je li Vaša bolest imala utjecaj na Vaš izgled ( npr. promjena tjelesne težine) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
je li Vaša bolest imala negativan utjecaj na seksualni život?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
je li bolest štitnjače imala negativan utjecaj na kvalitetu Vašeg života?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**U sljedećim pitanjima zaokružite odgovor koji najbolje opisuje Vašu primjenu terapije. Pitanja se odnose na terapiju koja Vam je propisana za liječenje bolesti štitnjače.**

1. Uzimate li svoju terapiju redovno?

- a) Da, uzimam svaki dan
- b) Ne (uzimam kada se sjetim)
- c) Zaboravim uzeti jednom mjesečno
- d) Zaboravim uzeti jednom tjedno

2. Kada uzimate terapiju?

- a) Ujutro prije obroka
- b) Ujutro uz doručak
- c) Popodne
- d) Popodne uz ručak
- e) Navečer

3. Koristite li dodatke prehrani? (Ako da, zaokružite sve suplemente koje koristite)

- a) Ne koristim

- b) Selen
- c) Cink
- d) Željezo
- e) Vitamin D
- f) Probiotici
- g) Vitamini B skupine
- h) L Tyrosine
- i) Vitamin C
- j) Vitamin K
- k) Magnezij
- l) L carnitine
- m) Thyroideal
- n) Thyromaxx
- o) Ostalo: \_\_\_\_\_ (navedite naziv pripravka)

4. Bavite li se nekom vrstom tjelesne aktivnosti?

- a) Ne
- b) Da, 1-2 puta tjedno
- c) Da, 3-4 puta tjedno
- d) Da, nekoliko puta mjesečno

5. Konzumirate li alkohol?

- a) Ne
- b) Svaki dan
- c) Ponekad (prigodno)
- d) Svaki vikend

6. Konzumirate li duhanske proizvode/ e-cigarete i slično?

- a) Da, svaki dan
- b) Ne
- c) Ponekad

## Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Zagrebu  
Farmaceutsko-biokemijski fakultet  
Studij: Farmacija  
Centar za primijenjenu farmaciju  
Ulica Kneza Domagoja 2, 10000 Zagreb, Hrvatska

Diplomski rad

### KVALITETA ŽIVOTA OSOBA OBOLJELIH OD HIPOTIREOZE

Lucija Miloš

#### SAŽETAK

Hipotireoza je stanje smanjene funkcije štitnjače koje dovodi do niskih razina hormona štitnjače u stanicama. Prevalencija varira od 0,1% do 2,0%, dok je subklinička hipotireoza prisutna u 4-10% odraslih, posebno starijih žena. Bolest se češće javlja kod žena, i to 5 do 20 puta više nego kod muškaraca. Najčešći uzrok je Hashimotov tireoiditis, autoimuna bolest koja uzrokuje oštećenje štitnjače. Simptomi uključuju umor, porast tjelesne mase, hladnu kožu i poremećaje pamćenja. Dijagnoza se postavlja laboratorijskim analizama, a liječenje se provodi nadomjesnom terapijom, najčešće levotiroksinom. Cilj ovog diplomskog rada bio je procijeniti kvalitetu života osoba oboljelih od hipotireoze. Istraživanje se provodilo u ZU Ljekarna Nives Miloš od kolovoza do studenog 2023. Ispitano je 237 punoljetnih pacijenata, s dijagnozom hipotireoze minimalno šest mjeseci od kojih je većina bila ženskog spola i prosječne dobi 40,5 godina. Ispitanici su ispunili anonimni upitnik ThyPro 39, koji je korišten za procjenu njihove kvalitete života, uz dodatna pitanja o komorbiditetima, lijekovima, prehrambenim dodacima i sociodemografskim podacima. Upitnik mjeri fizičke, psihološke i socijalne simptome te pokazuje utjecaj bolesti na pacijentov svakodnevni život. Najčešći komorbiditeti uključuju inzulinsku rezistenciju, hipertenziju i sindrom policističnih jajnika (PCOS). Liječenje se većinom provodi monoterapijom levotiroksinom, a 80% ispitanika koristi dodatke prehrani. Istraživanje je također pokazalo visoku adhezenciju (90%) u uzimanju terapije, bez pada adhezencije s duljim trajanjem bolesti. Istraživanje je pokazalo značajne probleme sa umorom, anksioznošću, emocionalnom osjetljivošću te ukupnom kvalitetom života koja je narušena. Terapija levotiroksinom dobro kontrolira tjelesne simptome, dok psihički simptomi ostaju izazov. Ovo istraživanje među prvima je koji koriste ThyPro-39 upitnik u Hrvatskoj te onima koji se bave kvalitetom života osoba oboljelih od hipotireoze, a prvo je koje je u ispitivanje uključilo i utjecaj drugih komorbiditeta i utjecaj korištenja dodataka prehrani. Rezultati ukazuju na činjenicu da unatoč dobroj kontroli bolesti, pacijenti prijavljuju poteškoće vezane uz umor, anksioznost, emocionalnu osjetljivost i seksualni život, što ukazuje na značajan utjecaj bolesti na kvalitetu života koja je znatno narušena u odnosu na zdravu populaciju.

Rad je pohranjen u Središnjoj knjižnici Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad sadrži: 63 stranice, 12 grafičkih prikaza, 8 tablica i 87 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: Hipotireoza, levotiroksin, kvaliteta života, umor, inzulinska rezistencija, dodatci prehrani

Mentor: **Dr. sc. Iva Mucalo**, *izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Ocjenjivači: **Dr. sc. Iva Mucalo**, *izvanredni profesor, Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

**Dr. sc. Andrea Brajković**, *viši asistent, Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

**Dr. sc. Lidija Bach Rojecky**, *redoviti profesor, Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Rad prihvaćen: rujan, 2024.

## Basic documentation card

University of Zagreb  
Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
Study: Pharmacy  
Centre for Applied Pharmacy  
Domagojeva 2, 10000 Zagreb, Croatia

Diploma thesis

### QUALITY OF LIFE IN PATIENT WHO SUFFERED FROM HYPOTHYROIDISM

Lucija Miloš

#### SUMMARY

Hypothyroidism is a condition characterized by reduced thyroid function, leading to low levels of thyroid hormones in cells. Its prevalence ranges from 0.1% to 2.0%, while subclinical hypothyroidism affects 4-10% of adults, particularly older women. The disease is more common in women, occurring 5 to 20 times more frequently than in men. The most common cause is Hashimoto's thyroiditis, an autoimmune disorder that damages the thyroid gland. Symptoms include fatigue, weight gain, cold skin, and memory disturbances. Diagnosis is made through laboratory tests, and treatment is typically administered through hormone replacement therapy, most commonly with levothyroxine. The aim of this thesis was to assess the quality of life of individuals with hypothyroidism. The study was conducted at ZU Ljekarna Nives Miloš from August to November 2023. It examined 237 adult patients with a diagnosis of hypothyroidism for at least six months, most of whom were female with an average age of 40.5 years. Participants completed an anonymous ThyPRO-39 questionnaire, used to evaluate their quality of life, along with additional questions about comorbidities, medications, dietary supplements, and sociodemographic data. The questionnaire measures physical, psychological, and social symptoms and assesses the impact of the disease on the patient's daily life. The most common comorbidities include insulin resistance, hypertension, and polycystic ovary syndrome (PCOS). Treatment is predominantly through monotherapy with levothyroxine, and 80% of participants use dietary supplements. The study also found high adherence (90%) to therapy, with no decrease in adherence with the duration of the disease. Significant issues with fatigue, anxiety, emotional sensitivity, and overall diminished quality of life were reported. While levothyroxine therapy effectively manages physical symptoms, psychological symptoms remain challenging. This study is among the first in Croatia to use the ThyPRO-39 questionnaire for assessing the quality of life in individuals with hypothyroidism and is the first to include the impact of other comorbidities and the use of dietary supplements. The results indicate that despite good disease control, patients report difficulties related to fatigue, anxiety, emotional sensitivity, and sexual life, which suggests a significant impact of the disease on quality of life, substantially diminished compared to the healthy population.

The thesis is deposited in the Central Library of the University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry.

Thesis includes: 62 pages, 12 figures, 8 tables and 87 references. Original is in Croatian language.

Keywords: Hypothyroidism, levothyroxin, quality of life, fatigue, insulin resistance, dietary supplements

Mentor: **Iva Mucalo, Ph.D.** *Associate Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Iva Mucalo, Ph.D.** *Associate Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

**Andrea Brajković, Ph.D.** *Assistant Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

**Lidija Bach Rojecky, Ph.D.** *Full Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: September 2024.