

# Adherencija mediteranskoj prehrani u djece i adolescenata s Hashimotovim tireoiditisom

---

Šutalo, Karla

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:131199>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-03**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**KARLA ŠUTALO**

**ADHERENCIJA MEDITERANSKOJ PREHRANI U DJECE I ADOLESCENATA S  
HASHIMOTOVIM TIREOIDITISOM**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2023./2024.**

**Mentor:**

**dr. sc. Marko Šimunović, dr. med.**

**Split, srpanj 2024.**

# Sadržaj

1. UVOD .....	1
1.1. Štitnjača .....	2
1.1.1. Anatomija štitnjače.....	2
1.1.2. Histologija štitnjače.....	3
1.1.3. Sinteza hormona štitnjače.....	3
1.1.4. Kontrola izlučivanja hormona štitnjače.....	5
1.1.5. Prijenos hormona štitnjače u krvi.....	6
1.1.6. Funkcija hormona štitnjače .....	7
1.2. Hipotireoza .....	7
1.2.1. Simptomi i znakovi hipotireoze .....	8
1.3. Autoimuni tireoiditis .....	10
1.3.1. Dijagnostika Hashimotovog tireoiditisa.....	10
1.3.2. Liječenje .....	12
1.4. Mediteranska prehrana .....	12
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	16
3. ISPITANICI I POSTUPCI .....	18
3.1. Ustroj istraživanja .....	19
3.2. Ispitanici i postupci prikupljanja podataka.....	19
3.3. Definicije.....	20
3.4. Statistička analiza.....	20
4. REZULTATI.....	218
5. RASPRAVA.....	216
6. ZAKLJUČCI.....	29
7. LITERATURA .....	291
8. SAŽETAK.....	378
9. SUMMARY .....	40

10. ŽIVOTOPIS .....	392
---------------------	-----

*Zahvaljujem...*

*Prvo svom mentoru dr.sc. Marku Šimunoviću na strpljenju, trudu, dobroj volji i na svojoj pruženoj pomoći tokom pisanja ovoga rada. Hvala Vam što ste mi ovo maksimalno olakšali.*

*Zahvaljujem svojim roditeljima i sestri na bezuvjetnoj podršci i razumijevanju. Hvala vam što ste vjerovali u mene.*

*Hvala obitelji Šuto na svakoj provedenoj nedjelji skupa.*

*Hvala mojim prijateljima i prijateljima koji su mi uz podršku pružili i jedan od najljepših perioda u životu.*

## POPIS OZNAKA I KRATICA

TSH – tiroidni stimulirajući hormon, tireotropin

T3 – trijodtironin

T4 – tiroksin

TRH – hormon koji oslobađa tireotropin

PVM – jezgra hipotalamusa

TBG – globulin koji veže tiroksin

TTR – transtiretan

FT3- slobodni hormon trijodtrionin

FT4- slobodni hormon tiroksin

EKG – Elektrokardiogram

CTL4 – gen uključen u nastanak hipotireoze

TPOAt - antitijelo na tireoidnu peroksidazu

Anti-Tg - tiroglobulinska antitijela

MD - engl. *Mediterranean diet*

UNESCO - engl. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization

IDEFICS studija - engl. *Identification and prevention of Dietary-and lifestyle-induced health Effects In Children and 16 infantS*

KIDMED – engl. *The Mediterranean Diet Quality Index for children and adolescents*

ITM - indeks tjelesne mase

## **1. UVOD**

## 1.1. Štitna žlijezda

Zdrava, funkcionalna štitna žlijezda je od esencijalne važnosti za rani neurokognitivni razvoj te za rast i razvoj tijekom djetinjstva i adolescencije. Poremećaji štitne žlijezde su česti endokrinološki poremećaji u djece i adolescenta, a njihovo rano prepoznavanje i liječenje je neophodno za optimalan rast i razvoj. Prema jednoj američkoj studiji o abnormalnostima štitnjače poremećaji su prisutni u čak 3.7% djece u djece od 11 do 18 godina (1,2).

### 1.1.1. Anatomija štitnjače

Štitna žlijezda (lat. *glandula thyroidea*) je endokrini organ smještena nasuprot C5 do C7 i Th1 kralježaka, u prednjem donjem dijelu vrata na razini drugog i trećeg trahealnog prstena (3,4). Neparan je organ koji ima oblik potkove na vodoravnom presjeku. U konkavitetu žlijezde, okrenutom prema straga, naslanja se dušnik. S prednje strane ima oblik slova H čiji okomiti krakovi odgovaraju lijevom i desnom režnju (lat. *lobus dexter et sinister*). Ti krakovi su povezani središnjim vodoravnim dijelom (lat. *isthmus glandulae thyroideae*). Režnjevi su podijeljeni na lateralnu, stražnju i medijalnu površinu. Medijalne plohe žlijezde stvaraju žlijeb, u kojemu se nalaze dušnik i jednjak. Infrahioidni mišići pokrivaju lateralne plohe žlijezde. Doštitne žlijezde, žilno-živčani snop i povratni grkljanski živac se nalaze uz stražnje plohe (3,5). Postoji i varijacija, pored spomenuta dva režnja, u obliku trećeg režnja koji se naziva piramidalni režanj. Taj dodatni režanj se najčešće nalazi iznad isthmusa ili desnog odnosno lijevog režnja (4).

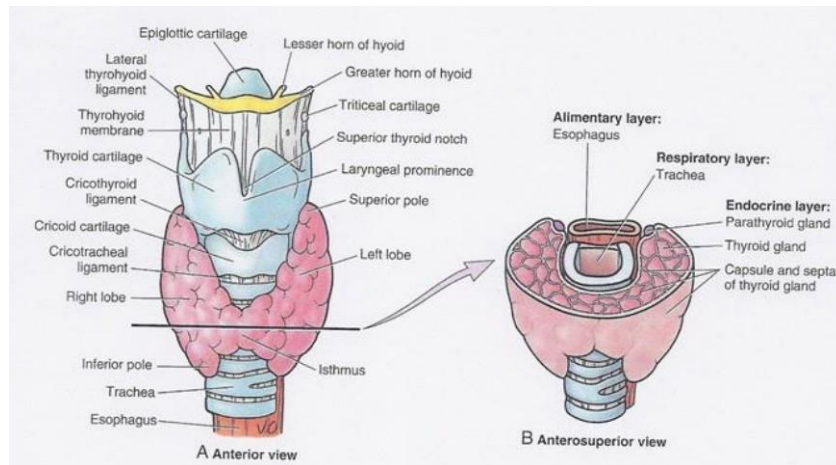
Obavijena je dvjema ovojnicama, vanjskom i unutarnjom. Od unutarnje vezivne ovojnice odvajaju se vezivni tračci koji pregrađuju štitnjaču i dijele je na sitnije režnjiće. Vanjska ovojnica dio je vratne fascije. Doštitne žlijezde se nalaze između tih dviju ovojnica (3).

Obliterirani ductus thyroglossus se ponekad može naći u obliku fibrozne vrpce koja se proteže od jezične kosti do tkiva štitnjače. Ako vrpca sadržava mišićno tkivo ono se onda naziva levator glandulae superioris (6).

Štitnjača krvnu opskrbu prima putem dvije parne arterije, a. thyroidea superior i a. thyroidea inferior. Arterije se na površini žlijezde između ovojnica granaju u mrežu. Ogranci te mreže putem vezivnih tračaka ulaze u štitnjaču. Vene polaze iz kapilarne mreže koja se nalazi oko nakupina stanica štitnjače. Prolaze također preko vezivnih tračaka do površine žlijezde odakle



se ulijevaju u štitne vene. Štitne vene se nakon toga ulijevaju u unutarnju jugularnu venu ili facijalnu venu (3,7). U gornje cervikalne limfne čvorove se dreniraju limfne žile koje prate medijalne i superiorne vene, a limfne žile koje prate inferiorne vene se dreniraju u limfne čvorove donjeg dijela cervikalnog plexusa. Limfna drenaža je bolje razvijena u mlađoj nego starijoj populaciji (8). Inervirana je od strane gornjeg, srednjeg i donjeg cervikalnog ganglija simpatičkog lanca. Živci dolaze preko ogranaka vagalnog živca (3).



**Slika 1.** Anatomija štitne žlijezde. Preuzeto: Hong KH. Anatomy and physiology of the thyroid gland. J Clin Otolaryngol Head Neck Surg. 1998;9:189-97.

### 1.1.2. Histologija štitnjače

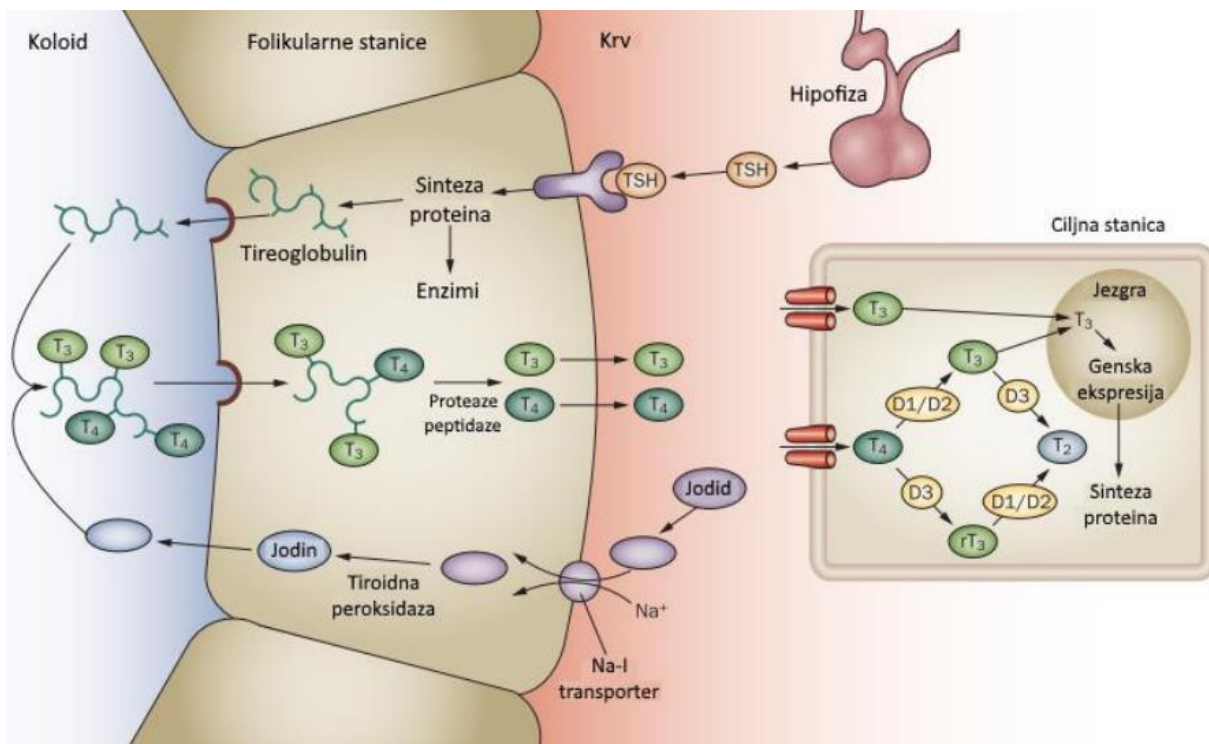
Tkivo štitnjače je građeno od folikula. To su okruglaste strukture ispunjene koloidom i obložene epitelnim stanicama. Stanice koje oblažu folikul mogu biti pločaste, kubične ili cilindrične. Epitel koji prevladava ovisi o aktivnosti žlijezde. Što je žlijezda aktivnija to više prevladava cilindrični epitel, a što je aktivnost manja to više prevladava kubični ili pločasti epitel.

Štitnjaču obavija vezivna ovojnica od koje se odvajaju tračci i ulaze u parenhim. Unutar vezivnih tračaka, koji se postupno stanjuju, se nalaze krvne i limfne kapilare koje okružuju folikule (9,10). Druga vrsta stanica su parafolikularne stanice koje luče hormon kalcitonin. Regulacija razine kalcije je glavni učinak kalcitonina (11).

### 1.1.3. Sinteza hormona štitnjače

Za sintezu hormona štitnjače ključnu ulogu ima oligoelement jod kojeg unosimo hranom u obliku jodida. Za održavanje optimalne razine tiroid stimulirajućega hormona (TSH) u

serumu preporučuje se dnevni unos joda od 150-200  $\mu\text{g}$ , tjedni unos od oko 1 mg, a godišnji od oko 50 mg (12). 90 % jodida se nakon oralne ingestije apsorbira u vremenu od jednoga sata (13). Metabolizam joda je središnji dio slijeda kojim se sintetiziraju hormoni štitnjače. U tom slijedu prvi korak je unos joda hranom ili pićem, zatim prijenos joda u stanice štitnjače, tireocite, pomoću transportnih proteina. Tireociti proizvode protein tiroglobulin koji sadržava aminokiselinu ključnu za sintezu hormona – tirozin. Nakon prijenosa joda dolazi do jodinacije tirozinskih ostataka na molekulama tiroglobulina uz pomoć enzima tireoperoksidaze. Formira se jodtirozin, čijim spajanjem nastaju trijodtrionin (T3) i tiroksin (T4). Ovi hormoni T3 i T4 se oslobađaju u krvotok razgradnjom tiroglobulina koja je pod utjecajem TSH iz hipofize (14,15).

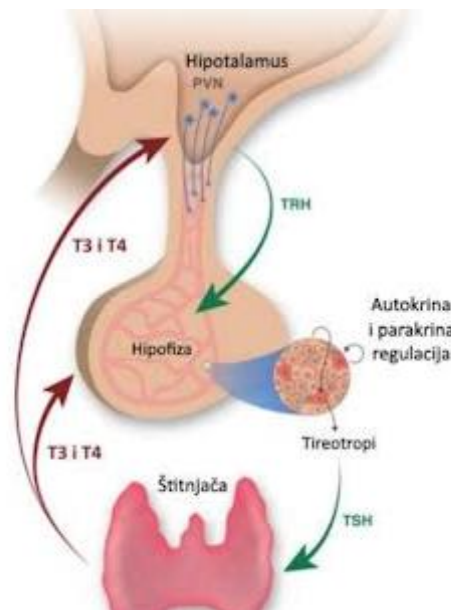


**Slika 2.** Sinteza tiroidnih hormona. U folikularnim stanicama štitne žlijezde sintetiziraju se hormoni štitnjače. Sinteza se odvija od tirozinskih istataka molekule tiroglobulina, nakon čega se T4 i T3 cijepaju i otpuštaju u cirkulaciju. Iz T4 dejodinacijom nastaje aktivni oblik T3. Preuzeto i prilagođeno prema: Cohen-Lehman J, Dahl P, Danzi S, Klein I. Effects of amiodarone therapy on thyroid function. *Nat Rev Endocrinol.* 2010;6:34–41.

### 1.1.4. Kontrola izlučivanja hormona štitnjače

Rad štitnjače kontroliraju složeni mehanizmi povratne sprege hipotalamusa, hipofize i sama štitnjača. U hipotalamusu se nalaze supraventrikularne i supraoptičke jezgre koje luče TRH (*tireoliberin, eng. thyrotropin-releasing hormone*). TRH portalnim krvotokom dolazi u prednji u adenohipofizu gdje potiče stvaranje i izlučivanje TSH (*tireotropin, eng. thyroid-stimulating hormone*). Podražaj tireocita putem TSH potiče lučenje hormona štitnjače T4 i T3. Postupak se odvija proteolizom tireoglobulina. Novi ciklus u kojemu se unos joda povećava i u kojemu se stvaraju se novi hormoni započinje nakon toga (10,16).

Daljnje oslobađanje TSH i TRH inhibirano je porastom koncentracije T3 i T4 u serumu – negativna povratna sprega. Obrnuto pad razine koncentracije hormona štitnjače u krvi djeluje pozitivnom povratnom spregom i potiče lučenje hormona na razini hipotalamusa i hipofize (14,16). Poremećaj toga povratnog mehanizma može dovesti do viška ili manjka hormona štitnjače (10).



**Slika 3.** Mehanizam povratne sprege hipotalamusa, hipofize i štitnjače. Jezgre hipotalamusa (PVM) otpuštaju TRH koji portalnim krvotokom dolazi do hipofize gdje stimulira tireotropne stanice na sintezu i otpuštanja TSH. Putem krvotoka TSH dolazi do štitne žlijezde gdje stimulira stvaranje i otpuštanje T3 i T4. Povišene koncentracije tih hormona inhibiraju otpuštanje iz hipotalamusa i hipofize. Obrnuto, pad koncentracije stimulira sintezu i otpuštanje TRH i TSH. Stimulacija je predstavljena zelenom strjelicom, a inhibicija crvenom. Preuzeto i prilagođeno

prema: Ortiga-Carvalho TM, Chiamolera MI, Pazos-Moura CC, Wondisford FE. Hypothalamus-pituitary-thyroid axis. *Compr Physiol*. 2016;6:1387–428.

### **1.1.5. Prijenos hormona štitnjače u krvi**

Prijenos hormona štitnjače u krvi, nakon što se proizvedu u žlijezdi, odvija se preko proteinskih nosača, a to su globulin koji veže tiroksin (TBG, eng. thyroxin binding globulin), albumin i transtiretin (TTR). Proteinski nosači djeluju kao rezervoar koji omogućuje postupno oslobađanje prema potrebi. Biološku aktivnost u tijelu imaju samo slobodni hormoni (free) trijodtrionin (FT3) i tiroksin (FT4). Poluvrijeme života T4 i T3 se razlikuje. T4 se čvršće veže za proteinski nosač te mu je poluvrijeme života u krvi sedam dana, a poluvrijeme života T3 je jedan dan. Najslabijim afinitetom hormone veže albumin i zato ih najranije otpušta. Tiroksin je prehormon koji se u tkivima dejodinira. Od trijodtironina ima slabije djelovanje i do 8 puta. Dejodinacija se odvija poglavito u jetri. T3 se veže na receptore TR $\alpha$ 1 (mozak, srce, mišić i smeđa mast), na TR $\beta$ 1 (jetra, srce, mozak i bubrezi) i na TR $\beta$ 2 (adenohipofiza i hipotalamus). Nakon spajanja s receptorom koaktivator se veže na T3 čime nastaje kompleks koji potiče gensku transkripciju svagdje, osim u hipotalamusu i jezgrama hipofize gdje ju koči (17,18).

## 1.1.6. Funkcija hormona štitnjače

Štitnjača ima brojne funkcije na ljudski organizam (Tablica 1)

Funkcije hormona štitne žlijezde	
1.	Stvaranje proteina koji djeluju na organizam
2.	T3 i T4 potiču funkciju tkiva i organa
3.	Djelovanje na održavanje normalnih aktivnosti centra za disanje
4.	Povećavanje potrošnje kisika i energije
5.	Djelovanje na održavanje tjelesne temperature
6.	Povećavanje stvaranja eritropoetina
7.	Ubrzavanje apsorpcije glukoze iz crijeva
8.	Snižavanje razine kolesterola u krvi
9.	Ubrzavanje mišićne kontrakcije i relaksacije
10.	Povećavanje glukoneogeneze i glikolize
11.	Ubrzavanje srčane frekvencije
12.	Pojačavanje srčane kontraktilnosti
13.	Olakšavanje otpuštanja kisika s hemoglobina
14.	Olakšavanje resorpcije kostiju
15.	Olakšavanje gubitka mišićne mase

**Tablica 1.** Utjecaj hormona štitne žlijezde na čovjekov organizam. Preuzeto i prilagođeno prema: Guyton AC, Hall JE. Medicinska fiziologija - udžbenik. 12. izdanje. Kukulja Taradi S, Andreis I, urednici. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. 907-19. str.

## 1.2. Hipotireoza

Hipotireoza je stanje koje nastaje zbog smanjene funkcije štitnjače ili izostanka učinka njezinih hormona u stanicama. To je poremećaj hipometabolizma. Ono je najčešći poremećaj funkcije štitne žlijezde (19, 20).

Može biti kongenitalna ili stečena s obzirom na vrijeme nastanka, a s obzirom na razinu poremećaja može biti primarna, sekundarna ili tercijarna. Prema kliničkoj slici dijeli se na izraženu, blagu ili subkliničku (21).

Primarna hipotireoza je je uzrokovana bolešću same štitne žlijezde. Može biti riječ o poremećaju koji razara parenhim žlijezde i/ili dovodi do poremećaja sinteze i izlučivanja T3 i T4. Primarna hipotireoza je obilježena sniženom razinom hormona štitnjače i povišenom razinom TSH u serumu (19).

Kronični autoimuni (Hashimotov) tireoiditis je najučestaliji uzrok primarne hipotireoze (22). Primarnu hipotireozu još može uzrokovati: kirurško liječenje štitnjače, vanjsko zračenje glave i vrata, liječenje Gravesove hipertireoze jodom<sup>131</sup> te nakon preboljelog subakutnog de Quervainovog tireoiditisa. Tireostatici, lijekovi koji onemogućavaju sintezu hormona, također mogu uzrokovati hipotireozu, a pod njih se ubrajaju amiodaron, interferon i litij. Nedovoljan unos joda hranom dovodi do nedostatne sinteze hormona (19).

Poremećaj u hipotalamusu (tercijarna hipotireoza) ili u hipofizi (sekundarna hipotireoza) smanjuju stimulaciju štitnjače putem TSH. To su vrlo rijetki uzroci hipotireoze koji se nazivaju centralna hipotireoza. Poremećaji u hipofizi dovodi do smanjenog lučenja TSH, a poremećaj u hipotalamusu uzrokuju smanjeno lučenje TRH. Zajedničko obilježje im je nedovoljna razina TSH u serumu i snižena razina FT4 (19).

Kretenizam i miksedemska koma su najteži oblici hipotireoze. Najčešći urođeni poremećaj je kongenitalna hipotireoza. Najčešća posljedica zakašnjelog ili neadekvatnog liječenja takvog stanja su intelektualne poteškoće. Iz tih razloga je izuzetno važno postaviti dijagnozu na vrijeme, odnosno utvrditi razinu hormona štitne žlijezde odmah po rođenju (23).

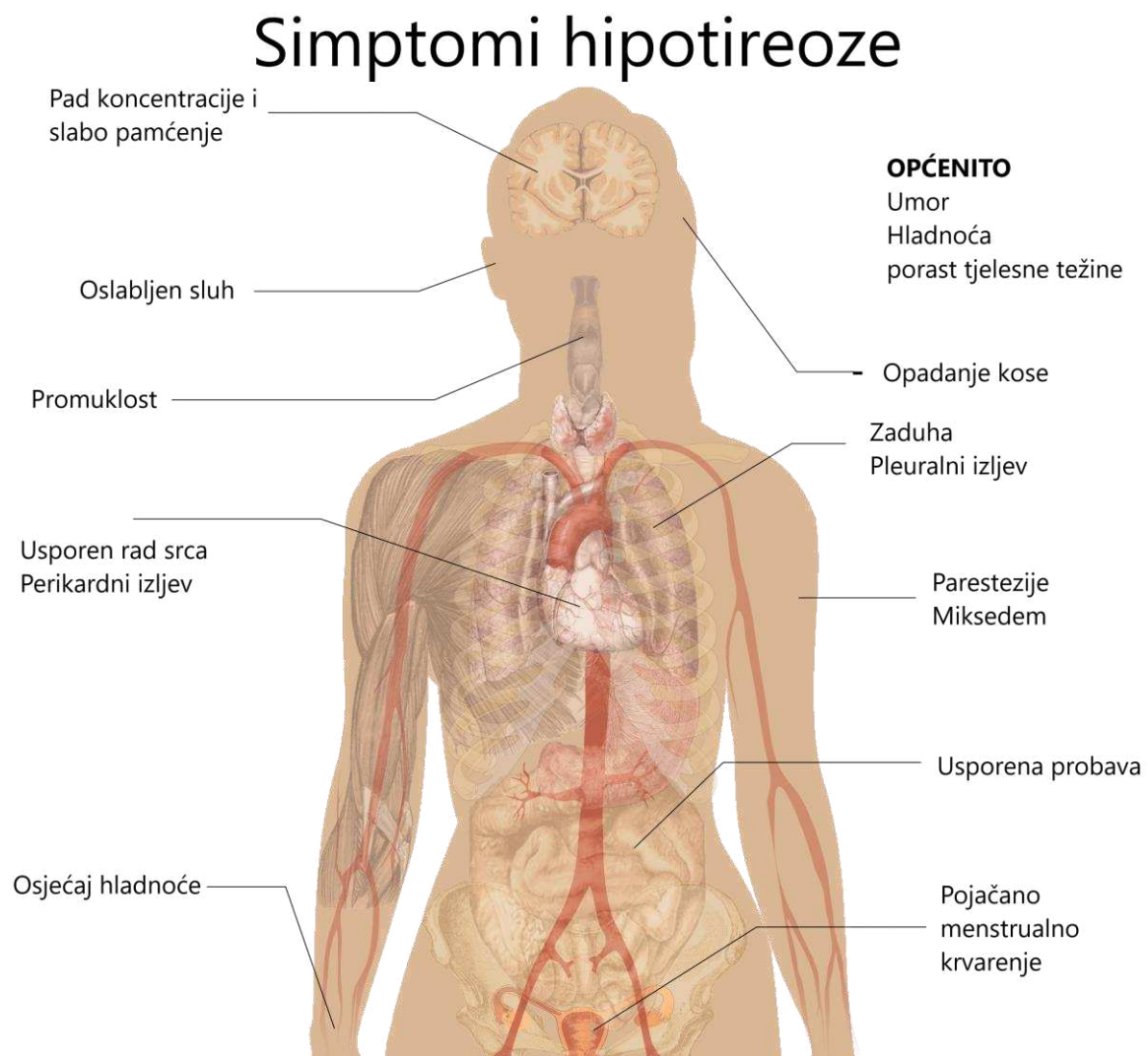
### **1.2.1.Simptomi i znakovi hipotireoze**

Smanjeni učinak hormona štitnjače na perifernim tkivima dovodi do simptoma i znakova hipotireoze. Klinička slika je dosta često jače izražena kod poremećaja hipertireoze nego kod hipotireoze. Težina kliničke slike može varirati, od subkliniče hipotireoze do miksedemske kome. Dob bolesnika je temeljna odrednica kliničkih obilježja (20).

Tijekom fetalnog života i ranog djetinjstva hipotireoza može uzrokovati razvojne poremećaje. Od svih poremećaja, ključan je poremećaj razvoja mozga, koji može dovesti do zaostajanja u psihofizičkom razvoju. Ako se ne započne s supstitucijom hormona štitnjače, ti razvojni poremećaji ostaju trajni. Simptomi su teži u starije djece, ali su i reverzibilni. Glavne posljedice nedostatka hormona štitnjače u starije djece su usporeno spolno sazrijevanje i usporen rast. Stariji bolesnici imaju slabije simptome, koji dugo mogu biti oni su često nespecifični (19).

Opći znakovi i simptomi nedostatka hormona štitnjače su smanjeno znojenje, osjećaj hladnoće, porast tjelesne težine, slabost, iznemoglost, opstipacija, usporeni pokreti i govor. Ti simptomi su posljedica usporenog metabolizma. Kosa pojačano ispada. Nokti postaju tanki i deformirani. Koža postaje suha, hladna i blijeda, a u dugotrajnoj hipotireozu može postati i žuto obojena. U Elektrokardiogramu (EKG) se vidi mikrovoltaža i bradikardija. U bolesnika s hipotireozom se također mogu javiti artralgijska, parestezija, i poremećaj menstrualnog ciklusa. Laboratorijski nalazi mogu pokazivati hiperlipidemiju, povišene vrijednosti kreatin fosfokinaze i anemija (14,19).

Miksedema nastupa kod dugotrajne teške hipotireoze. Klinički je obilježen tjestastim edemima. Najistaknutiji su periorbitalni edem i edemi na ekstremitetima (19).



**Slika 3.** Znakovi i simptomi hipotireoidizma. Preuzeto i modificirano: Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. Lancet. 2017 3;3901550-562.

### **1.3. Autoimuni tireoiditis**

Hashimotov tireoiditis (također poznat kao kronični limfocitni tireoiditis ili kronični autoimuni tireoiditis) je autoimuna bolest štitne žlijezde koja je karakterizirana destrukcijom stanica štitnjače putem protutijela i stanica imunskog sustava. Posljedica je disbalans metabolizma i razvoj drugih popratnih poremećaja (24). Ustanovljeno je kako je kronični limfocitni tireoiditis visoko prevalentan među djecom školske populacije, naizgled zdrave. Iz tih razloga, ali i radi posljedica neliječenja bolesti na vrijeme stavljen je naglasak na rano prepoznavanje i pravovremenu intervenciju (25). Vrhunac pojavnosti je sredinom puberteta i nije uobičajena u djece mlađe od 4 godine (26). Češće se javlja među ženskom populacijom u rasponu od 2 do 5 puta. Raspon ovisi o autorima studija(19,27).

Bolest je histološki karakterizirana difuznom infiltracijom limfocita i formiranjem Hürthleovih stanica. Posljedično infiltraciji dolazi do progresivne destrukcije štitnjače (28).

Hashimotov tireoiditis je najčešći uzrok hipotireoze u Europu pa tako i u Hrvatskoj. Bolest ima gensku predispoziciju, gdje ključnu ulogu ima gen CTL4. Taj mutirani gen kodira negativnu regulaciju limfocita T. Ti bolesnici imaju veću šansu za razvoj drugih autoimunih bolesti – dijabetes tip 1, reumatoidni artritis, Addisonovu bolest, mijasteniju gravis, pernicioznu anemiju, reumatoidni artritis i sistemski eritematozni lupus (29).

#### **1.3.1. Dijagnostika Hashimotovog tireoiditisa**

Čest simptom bolesti koji se može naći u bolesnika s Hashimotovim tireoiditisom je povećanje štitne žlijezde. Na opip štitnjača je čvrsta, povećanje je često simetrično. Opći laboratorijski nalazi su bitni za provođenje statusa štitnjače, ali nisu od velike koristi u postavljanju dijagnoze. Prisutnost protutijela na tireoidnu peroksidazu (TPOAt) je bitna za dijagnostiku Hashimotovog tireoiditisa, iako bolesnici mogu biti seronegativni na TPOAt u 5 do 10% slučajeva. U slučajevima seronegativnih pacijenata ultrazvuk pomaže u diferencijaciji. Specifičnosti na ultrazvuku kod Hashimotovog tireoiditisa su smanjena ehogenost, heterogenost, hipervaskularnost i prisutnost malih cista.

U 60-80 % slučajeva bolesnici su pozitivni na protutijela na tiroglobulin (anti-Tg). Krvne pretrage koje utvrđuju je li hipotireoza uzrok postojećih simptoma uključuju određivanje razine TSH i T4 (30).

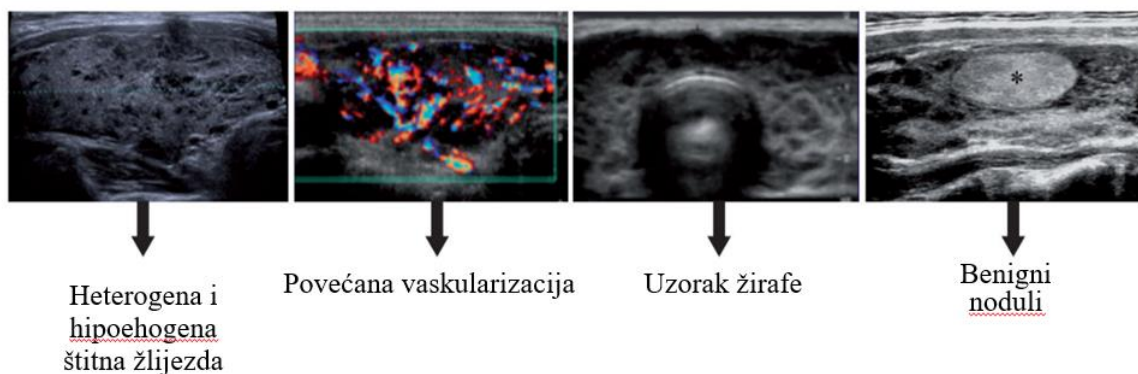


Kod niske razine hormona štitnjače dolazi do pojačanje proizvodnje TSH iz hipofize čija je uloga poticanje štitnjače na proizvodnju hormona. Niska razina T4 ukazuje da je problem u samoj štitnjači. Više uzroka može dovesti do hipotireoze, stoga je potrebno napraviti test na protutijela kako bi se utvrdilo je li riječ o Hashimotovom tireoiditisu (30,31). Službeni kriteriji za dijagnozu Hashimotovog tireoiditisa, koji uključuju kliničke i laboratorijske nalaze, navedeni su u Tablici 2.

**Tablica 2.** Kriteriji za dijagnozu Hashimotovog tireoiditisa, koji uključuju kliničke i laboratorijske nalaze.

1. Povišena razina TSH u serumu	hipotireoza
2. Niska razina slobodnog T4	Disfunkcija štitne žlijezde
3. Prisustvo antitijela	Pozitivna antitijela protiv tireoidne peroksidaze (TPOAt) i/ili tireoglobulina (anti-Tg)
4. Ultrazvučna potvrda	Hipoehogena i heterogena struktura žlijezde

Preuzeto u prilagođeno prema: Castilla Peón MF. Hipotiroidismo congénito [Congenital hypothyroidism]. Bol Med Hosp Infant Mex. 2015;72(2):140-8. doi: 10.1016/j.bmhmx.2015.05.001.



**Slika 3.** Ultrazvučni prikaz pacijenta s Hashimotovim tireoiditisom. Preuzeto i modificirano prema: Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment. Pol Arch Intern Med. 2022;132:16222.

### **1.3.2.Liječenje**

Kod liječenja bolesti se mišljenja razilaze. Kod nekih bolesnika liječenje se započne kada se pojave laboratorijski znakovi subkliničke primarne hipotireoze, a kod nekih se krene s liječenjem čim se postavi dijagnoza dok je pacijent još uvijek eutireoidan. Cilj tog ranog liječenja je spriječiti rano povećanje štitnjače i nastanak hipotireoze. Nadomjesna terapija je levotiroksin koji je sintetski T4. T4 se na periferiji pretvara u T3 (19).

## **1.4. Mediteranska prehrana**

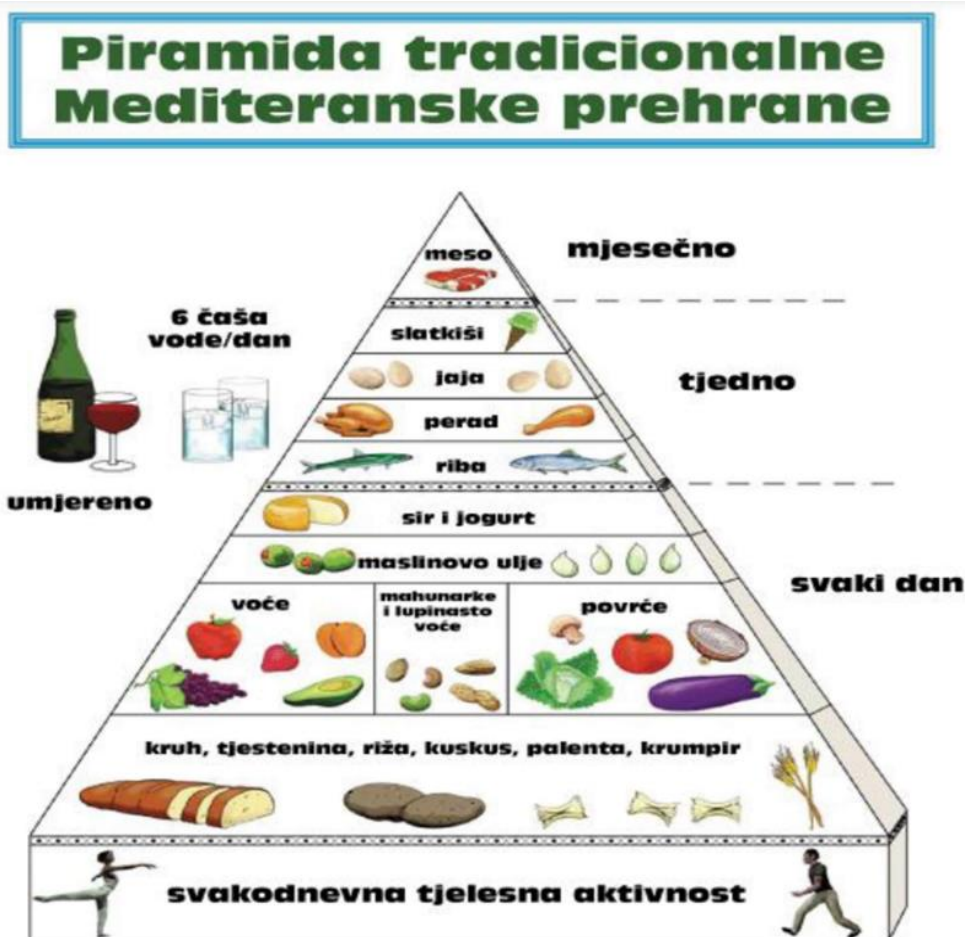
Mediteranska prehrana (MD) primijećena je tijekom 1960-ih godina u Grčkoj i južnoj Italiji. Definirao ju je Ancel Keys kao prehranu s visokom zastupljenošću biljnih ulja i niskom zastupljenošću zasićenih masti. Tijekom sljedećih nekoliko desetljeća ta definicija je varirala po skupu principa i smjernica koje su usmjerene na zdraviji način života (32,33).

Zajedničko objedovanje je trenutak društvene komunikacije i razmjene, obnove obiteljskog i društvenog identiteta. Ono je temelj kulturnog identiteta zemalja mediteranskog bazena i više je od hrane. To je način života. Neizostavan dio koji mediteranski način prehrane potiče je gostoljubivost, dobrosusjedski odnosi, međukulturalni dijalog te način života vođen poštivanjem različitosti. Hrana i obroci su sredstvo za povezivanje i jačanje zajednice. Vitalnu ulogu imaju žene u prenošenju znanja i tržnice kao prostor za svakodnevno prenošenje mediteranske prehrane za svakodnevna jela i jela za posebne prigode(34). Grčka, Španjolska, Italija i Francuska se smatraju ishodištem zapadne civilizacije. Budući da navedene zemlje imaju specifične kulturne i povijesne vrijednosti te povoljnu klimu i geografski položaj ističu se po svojem mediteranskom načinu prehrane (35). Mediteransku prehranu je UNESCO (engl. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization) je 2013.godine uvrstio na listu reprezentativne nematerijalne kulturne baštine čovječanstva za zemlje mediteranskog bazena (36).

Mediteranske prehrane se bazira na maslinovom ulju, lisnatom povrću, orašastim plodovima, žitaricama, voću i mahunarkama. Preporučuje umjeren unos ribe i drugog mesa, mliječnih proizvoda i crnog vina te nizak unos od jaja i slatkiša. Za pojašnjavanje količine unosa hrane koriste se riječi umjereno, obilno, dnevno, tjedno, dvotjedno i slično. Dakle subjektivni izrazi odnosno opis učestalosti hrane koju treba konzumirati. Nedostaju konkretne upute za broj i veličinu obroka. Ne navode količine dodataka prehrani (33).

Dokazane su mnoge prednosti koje mediteranska prehrana ima na zdravlje. Novija istraživanja pokazala su da mediteranska prehrana ima pozitivan učinak na prevenciju srčanih bolesti (37).

Jedno od istraživanja dokazalo je veći rizik za razvoj bolesti srca i krvnih žila kod muškaraca s područja sjeverne Europe i Amerike, a manji rizik kod muškaraca na jugu Europe koji prakticiraju mediteransku prehranu. Nadalje manji rizik za razvoj dijabetesa tipa 2 imaju osobe koje unose namirnice iz skupine žitarica, a konzumacija integralnih žitarica dovodi do manjeg rizika za razvoj kolorektalnog karcinoma, karcinoma gušterače, polipa i ostalih tumora probavnog sustava (38).



**Slika 4.** Piramida tradicionalne Mediteranske prehrane. Preuzeto: Krešić G. Trendovi u prehrani. Opatija: Fakultet za menadžment u turizmu i ugostiteljstvu Opatija; 2012. 265-294.

### **1.4.1. Mediteranska prehrana i pedijatrijska dob**

Trend tranzicije s mediteranske prehrane na prehranu koju karakterizira visok unos masti, šećera i prerađenog mesa, takozvanu zapadnjačku, nije zaobišao ni pedijatrijsku populaciju (39). U Hrvatskoj nedavna istraživanja nisu pokazala sklonost hrvatskog stanovništva prema mediteranskoj prehrani, iako je znatan dio zemlje okrenut prema mediteranskoj tradiciji. Prvo istraživanje na tu temu u Hrvatskoj su proveli Franić i sur. (2021) gdje su dokazali da djeca manje obrazovanih roditelja, djeca koja žive samo s jedim roditeljem i ona djeca koja dolaze iz ekonomski slabijih obitelji u manjoj mjeri slijede mediteransku prehranu (40,45). Veća konzumacija voća, povrća i mliječnih proizvoda se u većini slučajeva se vidi kod djece visokoobrazovanih roditelja, nego kod onih sa nižim stupnjem edukacije (46). Posljedice zapadnjačke prehrane su porast kroničnih bolesti poput dijabetesa i pretilosti u sve ranijoj dobi. Rezultat toga je smanjenje kvalitete života povezane sa zdravljem (engl. HRQoL-HealthRelated Quality of Life) (41,42). Europska IDEFICS studija (engl. *Identification and prevention of Dietary-and lifestyle-induced health Effects In Children and 16 infantS*) provedena je na 16 220 djece u dobi od 2 do 9 godina. Provedena je u 8 zemalja i trajala je 2 godine. Pratila je navike mediteranske prehrane u djece. Rezultati su pokazali kako je mediteranska prehrana obrnuto povezana s pretilošću i udjelom masnog tkiva, tjelesnom aktivnosti i socioekonomskom statusu (43). Uz sva dosadašnja istraživanja potrebno ih je još kako bismo sa sigurnošću mogli tvrditi da mediteranska prehrana dovodi do poboljšanja kvalitete života (44).

### **1.4.2. Mediteranska prehrana i štitna žlijezda**

U cijelom svijetu autoimuna bolest štitnjače je u porastu. Tako brz porast uglavnom je vezan uz okolišne čimbenike prvenstveno “modernim” stilom života u čijem kontekstu “zapadnjačka” prehrana igra glavnu ulogu (45).

Visoko energetska prehrana bogata životinjskim mastima, solju, bjelančevinama, rafiniranim šećerima, uglavnom u mlađim dobnim skupinama, dokazano izrazito negativno utječe na rizik od razvoja autoimune bolesti. Taj tip prehrane mijenja imunološku ravnotežu i sastav crijevne mikrobiote. Potiče upale i pojačava oksidativni stres (46,47). Zapadnjačka

prehrana je izuzetno ukusna i jako lako stvara ovisnost. Proizvodi su ultraprerađeni i sadržavaju visoke razine aditiva i drugih sastojaka kojih nema u prirodnijoj ne prerađenoj hrani. Industrijska obrada hrane i izloženost kontaminantima se širi paralelno s povećanjem potrošnje (46).

Zapadnjački način prehrane pogoduje razvoju kronične metaboličke bolesti izravno i neizravno. Izravno putem proupalnih učinaka i neizravno kroz pretilost. To kronično stanje povećava rizik od razvoja imunoloških poremećaja uključujući i autoimuni tireoiditis (48).

Prednosti mediteranske prehrane su značajne i mnogobrojne ne samo radi očuvanja koronarne bolesti srca, nego i radi smanjenja incidencije metaboličkog sindroma (49).

Istraživanja su pokazala kako mediteranska prehrana ima antioksidativnim i protuupalna svojstva čime ima ulogu protiv autoimunosti (50,51). Prema tim rezultatima prehrambeni obrazac poput MD bi se trebao preporučiti pacijentima s autoimunim poremećajima kao autoimuni tireoiditis (48).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Ciljevi istraživanja ove studije su:

1. Odrediti karakteristike pacijenata s Hasimotovim tireoditisom.
2. Odrediti stupanj adherencije mediteranskoj prehrani u populaciji djece i adolescenata s Hasimotovim tireoditisom.

Hipoteza ove studije je:

1. Adherencija mediteranskoj prehrani je nezadovoljavajuće razine u djece i adolescenata s Hasimotovim tireoditisom.

### **3. ISPITANICI I POSTUPCI**



### **3.1. Ustroj istraživanja**

U ovo presječno prospektivno istraživanje uključeno je 50 djece i adolescenata koji su upućeni u ambulantu za endokrinologiju, Klinike za dječje bolesti, KBC Split od 1. rujna 2022. do 31. prosinca 2023. godine. Protokol studije prethodno je pregledalo i odobrilo Etičko povjerenstvo KBC-a Split (klasa: 500-03/22-01/162, ur.broj: 2181-147/01/06/M.S.-22-02) i provedeno je sukladno etičkim standardima ustanove i Helsinškoj deklaraciji. Svi ispitanici su dobrovoljno pristali, a njihovi roditelji su prihvatili sudjelovanje u istraživanju potpisavši suglasnost.

### **3.2. Ispitanici i postupci prikupljanja podataka**

Za svakoga ispitanika analizirani su slijedeći standardni postupci:

1. Anamneza i klinički status
2. Antropometrijska mjerenja- tjelesna masa i visina ispitanika, indeks tjelesne mase (ITM), opseg trbuha
3. Biokemijske pretrage (TSH, FT4, FT3, anti-Tg, TPOAt)
4. Ultrazvučni pregled štitnjače
5. Upitnik o načinu prehrane- KIDMED (validirani upitnik za procjenu adhezije mediteranskoj prehrani)

Od ispitanika i roditelja najprije se detaljno uzela anamneza o najčešćim simptomima Hasimotovog tireoiditisa. Potom se pristupilo standardnom endokrinološkom kliničkom pregledu te je određen stupanj puberteta. Prema Tanneru je za djevojčice procijenjen stupanj razvoja pubične dlakavosti i dojki. Za dječake, također prema Tanneru, procijenjen je stupanj razvoja spolovila te je po Praderu okvirno određen volumen testisa orhidometrom. Stadiometrom (Seca, Hamburg, Njemačka) i Digitalnom vagom (Seca, Hamburg, Njemačka) su se mjerile visina i tjelesna masa ispitanika. Dijeljenjem tjelesne mase u kilogramima s kvadratom tjelesne visine u metrima ispitanicima je izračunat indeks tjelesne mase (ITM). Također za ITM izračunata je z vrijednost karakteristične, a koja je prilagođena za dob i spol. Koncentracije TSH, FT4, FT3, anti-Tg i TPOAt određene su standardnim biokemijskim postupkom pomoću elektrokemiluminescentnim imunotestom (COBAS e601, Roche

Diagnostics GmbH, Mannheim, Njemačka). Svi ispitanicima učinjen je ultrazvuk štitnjače radi procjene stupnja bolesti (LOGIQ S8, GE HealthCare, Chicago, Illinois, SAD). Na kraju svi su ispitanici pristupili ispunjavanju standardiziranog upitnika KIDMED kako bi se procjenio stupanj adhezencije mediteranskoj prehrani.

### **3.3. KIDMED upitnik**

Pomoću standardiziranog upitnika KIDMED procjenjivala se adhezencija mediteranskoj prehrani. 12 pitanja, od ukupnih 16, na upitniku odražavaju pozitivan rezultat prema mediteranskoj prehrani i boduje se s plus 1 bod. 4 pitanja odražavaju negativan rezultat te se odnose na konzumaciju pekarskih proizvoda za doručak i slatkiša jednom dnevno, preskakanje doručka te posjećivanje restorana brze hrane na tjednoj bazi. Boduju se s minus 1 bod. Kada je dobiveni zbroj bodova na KIDMED upitniku do maksimalno 3 adhezencija mediteranskoj prehrani je loša. Zbroj bodova od 4 do 7 podrazumijeva prosječnu adhezenciju, a viši zbroj ocjenjuje adhezenciju odlično (52).

### **3.4. Statistička analiza**

Statistička analiza podatka provedena je uz pomoć program Prism 10 za MacOS (verzija 10.3.1.; GraphPad, La Jolla, CA, USA). Kontinuirane varijable prikazane su kao srednja vrijednost  $\pm$  SD, dok su kategoričke varijable prikazane kao cijeli brojevi (N) i postoci (%). Podaci dobiveni statističkom analizom prikazani su tablično i grafički.

## **4. REZULTATI**

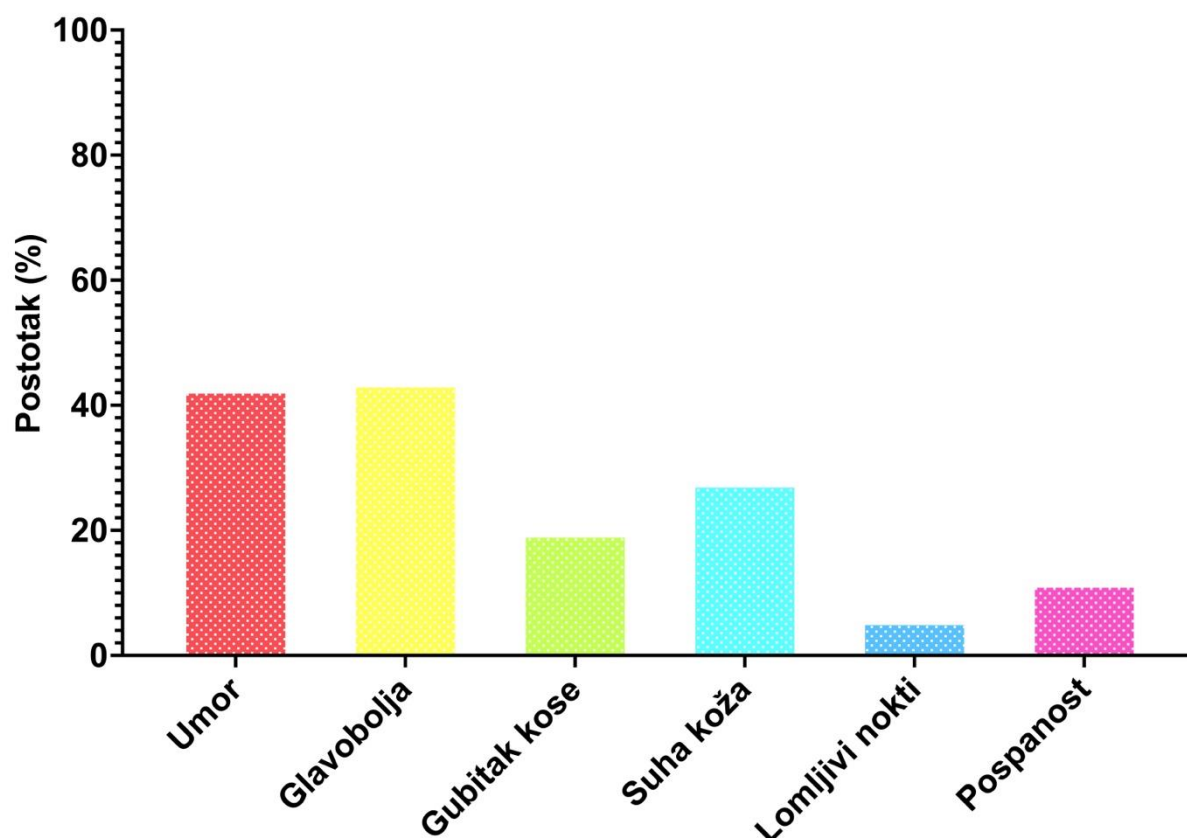
Od 50 ispitanika koji su sudjelovali u provedenom istraživanju njih 41 (82%) bilo je ženskog, a njih 9 (18%) muškog spola. Prosječna dobi je bila  $13,38 \pm 3,11$  godina. U predpubertetskom stadiju razvoja po Tanneru bilo je njih 10 (20%) dok je ostalih 40 već bilo u pubertetu. Ostale antropometrijske i kliničke karakteristike ispitivanih pacijenata prikazane su u Tablici 3.

**Tablica 3.** Kliničke i antropometrijske karakteristike ispitanika uključenih u istraživanje

Varijabla	Svi ispitanici (N=50)
Spol – N (%)	
Muško	9 (18)
Žensko	41 (82)
Dob (god)	$13,38 \pm 3,11$
Visina (cm)	$158,1 \pm 16,27$
Težina (kg)	$52,46 \pm 17,91$
ITM ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$20,53 \pm 4,32$
ITM z vrijednost	$0,16 \pm 1,02$
Pubertetski status – N (%)	
Tanner 1	10 (20 %)
Tanner 2	5 (10 %)
Tanner 3	5 (10 %)
Tanner 4	5 (10 %)
Tanner 5	16 (32 %)
	14 (28 %)

ITM, indeks tjelesne mase.

Najčešći simptomi kod ispitanika uključenih u ovo istraživanje bili su: umor 21 (42 %), glavobolja 22 (44 %), gubitak kose 10 (20 %), lomljivi nokti 3 (6 %), pospanost 6 (12 %) ispitanika. Navedeno je prikazano Slici 5.



**Slika 5.** Graf koji prikazuje najčešće simptome koji su se javljali u ispitivanoj populaciji.

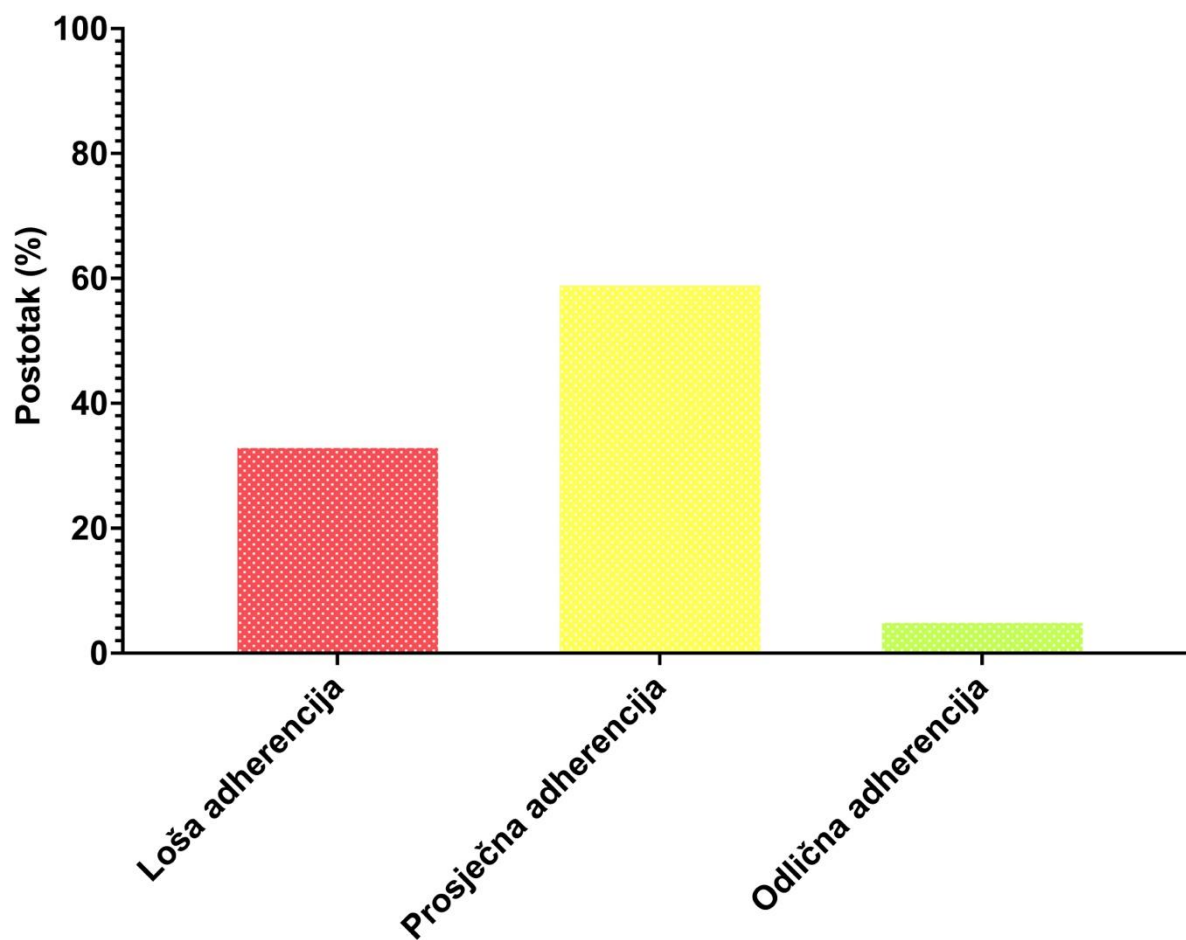
Prosječne razine TSH iznosile su  $15,26 \pm 47,7$  mIU/L, a dok prosječne razine FT4 iznosile su  $13,61 \pm 2,89$  pmol/L. Ostale biokemijske karakteristike ispitanika prikazani su u Tablici 4.

**Table 4.** Biokemijske karakteristike ispitanika uključenih u istraživanje

Varijabla	Svi ispitanici (N=50)
TSH (mIU/L)	$15,26 \pm 47,7$
FT4 (pmol/L)	$13,61 \pm 2,89$
FT3 (pmol/L)	$5,62 \pm 1,07$
TgAt (U/mL)	$262,9 \pm 299,7$
TPOAt (U/MI)	$414,5 \pm 391,1$

TSH, tiroidni stimulirajući hormon, tireotropin. FT4, slobodni hormon tiroksin. FT3, slobodni hormon trijodtrionin. TgAt, tiroglobulinska antitijela. TPOAt, antitijelo na tiroidnu peroksidazu.

Najveći broj ispitanika, njih 30 (60%), pokazalo je prosječnu adhezenciju mediteranskoj prehrani. Lošu adhezenciju pokazalo je njih 17 (34%), a najmanje je ispitanika, njih 3 (6%), s odličnom adhezencijom, što je vidljivo na Slici 6.



Slika 6. Graf s prikazom adhezencije mediteranskoj prehrani u ispitivanoj populaciji .

## **5. RASPRAV**



Procjenjuje se da je godišnja incidencija autoimunog tireoiditisa u svijetu 0,3-1,5 slučajeva na 1000 osoba te da je u porastu, kao i druge autoimune bolesti (45). Hashimotov tireoiditis je najčešći uzrok hipotireoze u Europu pa tako i u Hrvatskoj. Procjenjuje se da od njega boluje 5% europskog stanovništva (29). Navedeni porast prevalencije primijećen je u posljednjih nekoliko desetljeća, a najizraženiji je u zemljama zapada gdje prevladava “moderan” stil života u čijem kontekstu “zapadnjačka” prehrana igra glavnu ulogu (45,53,56).

U ovo presječno prospektivno istraživanje uključeno je 50 djece i adolescenata koji su upućeni u ambulantu za endokrinologiju, Klinike za dječje bolesti, KBC Split od 1. rujna 2022. do 31. prosinca 2023. godine. Na temelju rezultata dobivenim standardnim postupcima koji su uključivali anamnezu, klinički status, antropometrijska mjerenja, biokemijske pretrage, ultrazvučni pregled štitnjače i ispunjavanje upitnika o načinu prehrane (KIDMED) adherencija mediteranske prehrane i Hashimotove bolesti je relativno niska. Najveći broj ispitanika, njih 30 (60%), spada u kategoriju prosječne adherencije mediteranskoj prehrani. Lošu adherenciju pokazalo je njih 17 (34%), a najmanje je ispitanika njih 3 (6%) s odličnom adherencijom mediteranskoj prehrani.

Rezultati naše studije imaju sličnu tendenciju s rezultatima koje su dobili Tonstad i suradnici 2015. godine. Njihovo istraživanje je pokazalo kako je prevalencija hipotireoze bila znatno niža kod ispitanika koji su slijedili prehranu sličniju mediteranskoj. Obuhvaćalo je puno širu dobnu skupinu i puno veći broj ispitanika. Također pratili su hipotireozu u svim oblicima bolesti, ne samo u Hashimotovom tireoiditisu (54). Također, studija L Barrea i suradnika koja je provedena pretraživanjem literature pomoću baza podataka PubMed i Google Scholar, koja je pokazala da mediteranska prehrana može imati povoljan učinak u prevenciji endokrinih poremećaja, uključujući poremećaje štitnjače (56). Kao i sa istraživanjem Tonstada i suradnika, njihovo istraživanje je također obuhvaćalo puno širu dobnu skupinu, ali je na istom tragu o važnosti mediteranske prehrane u autoimunom tireoiditisu kao i naše istraživanje.

Presječna studija koju su proveli Šimunović i suradnici i koja je uključila 92 pretila bolesnika s ITM z vrijednosni  $>2.00$  i ispitanika u kontrolnoj skupini, nije demonstrirala značajnu razliku između adherencije mediteranske prehrane između proučavanih skupina (62).

Kaličanin i suradnici su 2020 godine, putem upitnika o učestalosti konzumiranja hrane (FFQ), procijenili razlike u konzumaciji prehrambenih grupa između bolesnika s hipotireozom i zdravih ispitanika (58). Fokus je bio stavljen na konzumaciju masti. Bolesnici s hipotireozom su konzumirali više prerađenog mesa i životinjske masti nego kontrolna skupina. Analiza je

također pokazala kako pacijenti na terapiji levotiroksinom konzumiraju više crvenog mesa (58,59). Demonstrirano je da pacijenti nakon postavljanja dijagnoze ne mijenjaju svoje životne, prehrambene navike što ukazuje kako i pacijenti i doktori zanemaruju prehrambeni aspekt (61). Navedeno podcjenjivanje zdrave prehrane dovelo je do smanjenja kvalitete života, porasta bolesti i opterećenja zdravstvenog sustava. Mediteranska prehrana je u brojnim istraživanjima pokazala da nosi mnoge pozitivne učinke, stoga bi se više trebalo raditi na implementaciji nje u svakodnevni život djece i odraslih (45,49).

Važno je spomenuti ograničenja ovog istraživanja. Prvo, važno je naglasiti da uzorak pacijenata od 50 ispitanika i dizajn istraživanja kao presječna prospektivna studiji moglo utjecati na reproducibilnost naših rezultata. Drugo, pacijenti uključeni u ovaj studiji bili su iz jedinog centra Klinike za dječje bolesti, Zavoda za endokrinologiju KBC Split, što je moglo također utjecati. Dodatno, potrebna su dodatna istraživanja koja bih tragala za eventualno ostalim prehrambeni čimbenicima koji bih se longitudinalno pratili u populaciji djece i adolescenata s Hashimotovim tireoiditisom.

## **6. ZAKLJUČCI**

Ovim istraživanjem pokazana je uglavnom prosječna do loša adherencija mediteranskoj prehrani i djece sa simptomima Hashimotovog tireoiditisa koji su upućeni u ambulantu za endokrinologiju, Klinike za dječje bolesti KBC Split od 1.rujna 2022 do 31. prosinca 2023 godine. Također, dominantni simptomi bili su glavobolja (22%) i umor (21%) kod naših ispitanika. Potrebna su daljnja istraživanja koja bih upotpunosti razjasnili ulogu mediteranske prehrane na cjelokupno zdravlje, ali i njen utjecaj na Hashimotov tireoiditis. Navedeni zaključci mogli bih govoriti u prilog eventualne mogućnosti uvođenja mediteranske prehrane kao preporuku za prevenciju i poboljšanje simptoma.

## **7. LITERATURA**

1. Hanley P, Lord K, Bauer AJ. Thyroid Disorders in Children and Adolescents: A Review. *JAMA Pediatr.* 2016;170:1008–19.
2. Rallison ML, Dobyns BM, Meikle AW, Bishop M, Lyon JL, Stevens W. Natural history of thyroid abnormalities: prevalence, incidence, and regression of thyroid diseases in adolescents and young adults. *Am J Med.* 1991;91:363–70.
3. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka. Zagreb: Medicinska naklada; 2010. 100-15 str.
4. Allen E, Fingeret A. Anatomy, Head and Neck, Thyroid. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citirano 21. ožujka 2024]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470452/>
5. Fancy T, Gallagher D, Hornig JD. Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010;43:221–7, vii.
6. Bliss RD, Gauger PG, Delbridge LW. Surgeon's approach to the thyroid gland: surgical anatomy and the importance of technique. *World J Surg.* 2000;24:891–7.
7. Hillary S, Balasubramanian SP. Anatomy of the thyroid, parathyroid, pituitary and adrenal glands. *Surg Oxf.* 2017;35:537–41.
8. Mohebati A, Shaha AR. Anatomy of thyroid and parathyroid glands and neurovascular relations. *Clin Anat N Y N.* 2012;25:19–31.
9. Carneiro J, Junqueira LC. Osnove histologije. 10. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2005. 120-35 str.
10. Gessl A, Lemmens-Gruber R, Kautzky-Willer A. Thyroid disorders. *Handb Exp Pharmacol.* 2012;361–86.
11. Hay ID, Salvatore Davies TF. Textbook of Endocrinology. 13. izdanje, Philadelphia: Elsevier; 2016. 333-67 str.
12. Popović M, Matana A, Torlak V, Brdar D, Gunjača I, Boraska Perica V, i sur. The effect of multiple nutrients on plasma parathyroid hormone level in healthy individuals. *Int J Food Sci Nutr.* 2019;70:638-44.

13. Penović S, Roje Ž, Brdar D, Gračan S, Bubić A, Vela J, i sur. Globus Pharyngeus: A Symptom of Increased Thyroid or Laryngopharyngeal Reflux? *Acta Clin Croat.* 2018;57:110–5.
14. Guyton AC, Hall JE. *Medicinska fiziologija - udžbenik*. 12. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. 910-5 str.
15. Matana A, Boutin T, Torlak V, Brdar D, Gunjača I, Kolčić I, i sur. Genome-Wide Analysis Identifies Two Susceptibility Loci for Positive Thyroid Peroxidase and Thyroglobulin Antibodies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105:dgz239.
16. Ortiga-Carvalho TM, Chiamolera MI, Pazos-Moura CC, Wondisford FE. Hypothalamus-Pituitary-Thyroid Axis. *Compr Physiol.* 2016;6:1387–428.
17. Osmak-Tizon L, Poussier M, Cottin Y, Rochette L. Non-genomic actions of thyroid hormones: Molecular aspects. *Arch Cardiovasc Dis.* 2014;107:207–11.
18. Cooper DS, Anton B. The Decade in Clinical Thyroid Disease: An Analysis of Published Literature. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2016;26:993–1003.
19. Mardešić D, Kolić M, Šimunović S, i sur. *Pedijatrija*. 8. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2008. 512-5.
20. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet Lond Engl.* 2017;390:1550–62.
21. Leung AKC, Leung AAC. Evaluation and management of the child with hypothyroidism. *World J Pediatr.* 2019;15:124-34.
22. Wu Q, Rayman MP, Lv H, Schomburg L, Cui B, Gao C, i sur. Low Population Selenium Status Is Associated With Increased Prevalence of Thyroid Disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:4037-47.
23. Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. *Orphanet J Rare Dis.* 2010;5:17.
24. Karadayı Ataş P. A novel hybrid model to predict concomitant diseases for Hashimoto's thyroiditis. *BMC Bioinformatics.* 2023;24:319.

25. Inoue M, Taketani N, Sato T, Nakajima H. High incidence of chronic lymphocytic thyroiditis in apparently healthy school children: epidemiological and clinical study. *Endocrinol Jpn.* 1975;22:483-8.
26. Rallison ML, Dobyns BM, Keating FR, Rall JE, Tyler FH. Occurrence and natural history of chronic lymphocytic thyroiditis in childhood. *J Pediatr.* 1975;86:675–82.
27. Weetman AP. Autoimmune thyroiditis: predisposition and pathogenesis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1992;36:307–23.
28. Ilyés I. [Current questions of thyroid diseases in childhood]. *Orv Hetil.* 2011;152:617–27.
29. Seiwerth S, Krušlin B, Kos M, Galešić Ljubanović D. *Patologija*. Izdanje 6. Zagreb: Medicinska naklada; 2023. 572-80 str.
30. Anderson L, Middleton WD, Teefey SA, Reading CC, Langer JE, Desser T, i sur. Hashimoto thyroiditis: Part 2, sonographic analysis of benign and malignant nodules in patients with diffuse Hashimoto thyroiditis. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;195:216–22.
31. Andersson M, Braegger CP. The Role of Iodine for Thyroid Function in Lactating Women and Infants. *Endocr Rev.* 2022;43:469–506.
32. Gerber M, Hoffman R. The Mediterranean diet: health, science and society. *British Journal of nutrition.* 2015;113:1–402.
33. Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K. Definition of the Mediterranean diet; a literature review. *Nutrients.* 2015;7:9139-53.
34. Mediterranean diet - intangible heritage - Culture Sector [Internet] UNESCO 2018 [citirano 1.kolovoza 2024.]. Dostupno na: <https://ich.unesco.org/en/RL/mediterranean-diet-00884>.
35. Jakšić S. Piramida mediteranske prehrane. *MESO: Prvi hrvatski časopis o mesu* [Internet]. 2006 [pristupljeno 1.kolovoza 2024.];VIII:123-124. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/22181>.



36. Žanetić M, Gugić M. Zdravstvene vrijednosti maslinovog ulja. *Pomologia Croatica* [Internet]. 2006 [pristupljeno 1.kolovoza.2024.];12(2):159-173. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/4509>
37. Žanetić M, Gugić M. Zdravstvene vrijednosti maslinovog ulja. *Pomologia Croatica*. 2006;12:159-173. Preuzeto s: <https://hrcak.srce.hr/4509> (citirano 25.srpnja 2024)
38. Alibabić V, Mujić I. *Pravilna prehrana i zdravlje*. 1.izdanje. Rijeka: Veleučilište u Rijeci; 2016. 238-9 str.
39. Grammatikopoulou MG, Gkiouras K, Daskalou E, Apostolidou E, Theodoridis X, Stylianou C, i sur. Growth, the Mediterranean diet and the buying power of adolescents in Greece. *J Pediatr Endocrinol Metab JPEM*. 2018;31:773–80.
40. Franić I, Boljat P, Radić Hozo E, Burger A, Matana A. Parental Traits Associated with Adherence to the Mediterranean Diet in Children and Adolescents in Croatia: A Cross-Sectional Study. *Nutrients*. 2022;14:2598.
41. Romero-Robles MA, Ccami-Bernal F, Ortiz-Benique ZN, Pinto-Ruiz DF, Benites-Zapata VA, Casas Patiño D. Adherence to Mediterranean diet associated with health-related quality of life in children and adolescents: a systematic review. *BMC Nutr*;8:57.
42. Mazza E, Ferro Y, Pujia R, Mare R, Maurotti S, Montalcini T, Pujia A, i sur. Mediterranean diet in healthy aging. *J Nutr Health Aging*. 2021;25:1076-83.
43. Tognon G, Hebestreit A, Lanfer A, Moreno LA, Pala V, Siani A, i sur. Mediterranean diet, overweight and body composition in children from eight European countries: cross-sectional and prospective results from the IDEFICS study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD*. 2014;24:205–13.
44. Garrido-Miguel M, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Rodríguez-Artalejo F, Moreno LA, Ruiz JR, i sur. Prevalence and Trends of Overweight and Obesity in European Children From 1999 to 2016: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2019;173:e192430.
45. Shah A, Shah T, Smith J. In vivo imaging of bioluminescent bacteria for the study of host-pathogen interactions. *PLoS Pathog*. 2022;18:50-2.

46. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, Moubarac JC, Louzada MLC, Rauber F, i sur. Ultrapreradaena hrana: što je i kako je prepoznati. *J Public Health Nutr.* 2019;22:936-41.
47. de Castro MM, Pascoal LB, Steigleder KM, Siqueira BP, Corona LP, Ayrizono M de LS, i sur. Role of diet and nutrition in inflammatory bowel disease. *World J Exp Med.* 2021;11:1–16.
48. Ruggeri RM, Vicchio TM, Cristani M, Certo R, Caccamo D, Alibrandi A, i sur. Oxidative Stress and Advanced Glycation End Products in Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2016;26:504–11.
49. Kesse-Guyot E, Ahluwalia N, Lassale C, Hercberg S, Fezeu L, Lairon D. Adherence to Mediterranean diet reduces the risk of metabolic syndrome: a 6-year prospective study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD.* 2013;23:677–83.
50. Santangelo C, Vari R, Scazzocchio B, De Sanctis P, Giovannini C, D'Archivio M, i sur. Anti-inflammatory Activity of Extra Virgin Olive Oil Polyphenols: Which Role in the Prevention and Treatment of Immune-Mediated Inflammatory Diseases? *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2018;18:36–50.
51. Li X, Bi X, Wang S, Zhang Z, Li F, Zhao AZ. Therapeutic Potential of  $\omega$ -3 Polyunsaturated Fatty Acids in Human Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 2019;10:2241.
52. Altavilla C, Caballero-Pérez P. An update of the KIDMED questionnaire, a Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutr.* 2019;22:2543–7.
53. Burkitt DP. Some diseases characteristic of modern Western civilization. *Br Med.* 1973;1:274–8.
54. Tonstad S, Nathan E, Oda K, Fraser GE. Prevalence of hyperthyroidism according to type of vegetarian diet. *Public Health Nutr.* 2015;18:1482–7.
56. Matana A, Torlak V, Brdar D, Popović M, Lozić B, Barbalić M, i sur. Dietary Factors Associated with Plasma Thyroid Peroxidase and Thyroglobulin Antibodies. *Nutrients.* 2017;9:1186.

57. Kaličanin D, Brčić L, Ljubetić K, Barić A, Gračan S, Brekalo M, i sur. Differences in food consumption between patients with Hashimoto's thyroiditis and healthy individuals. *Sci Rep.* 2020;10:10670.
58. Shao S shan, Zhao Y fei, Song Y feng, Xu C, Yang J mei, Xuan S meng, i sur. Dietary high-fat lard intake induces thyroid dysfunction and abnormal morphology in rats. *Acta Pharmacol Sin.* 2014;35:1411–20.
59. Zhang X, Chen W, Shao S, Xu G, Song Y, Xu C, i sur. A High-Fat Diet Rich in Saturated and Mono-Unsaturated Fatty Acids Induces Disturbance of Thyroid Lipid Profile and Hypothyroxinemia in Male Rats. *Mol Nutr Food Res.* 2018;62:e1700599.
60. Bahadoran Z, Mirmiran P, Ghasemi A, Kabir A, Azizi F, Hadaegh F. Is dietary nitrate/nitrite exposure a risk factor for development of thyroid abnormality? A systematic review and meta-analysis. *Nitric Oxide Biol Chem.* 2015;47:65–76.
61. Benvenga S, Famà F, Perdichizzi LG, Antonelli A, Brenta G, Vermiglio F, i sur. Fish and the Thyroid: A Janus Bifrons Relationship Caused by Pollutants and the Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids. *Front Endocrinol.* 2022;13:891233.
62. Šimunović M, Šupe-Domic D, Karin Ž, Degoricija M, Paradžik M, Škrabić R i sur. The relationship of Vitamin D status, adherence to the Mediterranean diet, and physical activity in obese children and adolescents. *J Med Food.* 2021;24:385–93.

## **8. SAŽETAK**

**Ciljevi:** Cilj ovoga istraživanja bio je odrediti karakteristike pacijenata s Hashimotovim tireoditisom i odrediti stupanj adhezencije mediteranskoj prehrani u populaciji djece i adolescenata s Hashimotovim tireoditisom.

**Ispitanici i postupci:** U istraživanju je sudjelovalo 50 djece i adolescenata koji su upućeni u ambulantu za endokrinologiju, Klinike za dječje bolesti, KBC Split od 1. rujna 2022. do 31. prosinca 2023. godine. Standardni postupci uključivali su anamnezu, klinički status, antropometrijska mjerenja, biokemijske pretrage, ultrazvučni pregled štitnjače i ispunjavanje upitnika o načinu prehrane (KIDMED).

**Rezultati:** Najveći broj ispitanika, njih 30 (60%), pokazalo je prosječnu adhezenciju mediteranskoj prehrani. Lošu adhezenciju pokazalo je njih 17 (34%), a najmanje je ispitanika, njih 3 (6%), s odličnom adhezencijom. Najčešći simptomi su umor (42%) i glavobolja (44%). Prosječne razine TSH iznosile su  $15,26 \pm 47,7$  mIU/L, a dok prosječne razine FT4 iznosile su  $13,61 \pm 2,89$  pmol/L.

**Zaključak:** Ovim istraživanjem pokazana je uglavnom prosječna do loša adhezencija mediteranskoj prehrani u populaciji djece i adolescenata s Hashimotov tireoditisom. Potrebna su daljnja istraživanja koja bih upotpunosti razjasnili ulogu mediteranske prehrane u patofiziologije nastanka i progresije Hashimotov tireoditisom.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Adherence to the Mediterranean diet in children and adolescents with Hashimoto's thyroiditis

**Objectives:** The aim of this research was to determine the characteristics of patients with Hashimoto's thyroiditis and to determine the degree of adherence to the Mediterranean diet in the population of children and adolescents with Hashimoto's thyroiditis.

**Subjects and methods:** The study involved 50 children and adolescents who were referred to the endocrinology clinic, Children's Clinic, KBC Split from September 1, 2022 to December 31, 2023. Standard procedures included anamnesis, clinical status, anthropometric measurements, biochemical tests, ultrasound examination of the thyroid gland, and completion of a dietary questionnaire (KIDMED).

**Results:** The largest number of respondents, 30 of them (60%), showed an average adherence to the Mediterranean diet. Poor adherence was shown by 17 of them (34%), and at least 3 respondents (6%) showed excellent adherence. The most common symptoms are fatigue (42%) and headache (44%). Average TSH levels were  $15.26 \pm 47.7$  mIU/L, while average FT4 levels were  $13.61 \pm 2.89$  pmol/L.

**Conclusion:** This study showed mostly average to poor adherence to the Mediterranean diet in the population of children and adolescents with Hashimoto's thyroiditis. Further research is needed to fully clarify the role of the Mediterranean diet in the pathophysiology of the onset and progression of Hashimoto's thyroiditis.

## **10. ŽIVOTOPIS**



