

# Poremećaji funkcije štitnjače u oboljelih od šećerne bolesti tipa 1 i 2

---

**Barić, Borna**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:281585>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-22**



*Repository / Repozitorij:*

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



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK  
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINSKO  
LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA**

**Borna Barić**

**POREMEĆAJI FUNKCIJE ŠTITNJAČE  
U OBOLJELIH OD ŠEĆERNE BOLESTI  
TIPA 1 I 2**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2022.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK  
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINSKO  
LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA**

**Borna Barić**

**POREMEĆAJI FUNKCIJE ŠTITNJAČE  
U OBOLJELIH OD ŠEĆERNE BOLESTI  
TIPA 1 I 2**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2022.**

Diplomski rad je ostvaren pri Zavodu za endokrinologiju Kliničkog bolničkog centra u Osijeku.

Mentor rada: Izv.prof.dr.sc.Ines Bilić-Ćurčić, dr.med.

Rad ima 22 lista, 8 tablica i 1 sliku.

*Prvenstveno, veliku zahvalu dugujem mentorici Izv.prof.dr.sc.Ines Bilić-Ćurčić što me uzela pod svoje mentorstvo, omogućila mi rad na Odjelu za endokrinologiju i usmjeravala me pri procesu prikupljanja podataka i izrade samog diplomskog rada.*

*Također bih htio zahvaliti gospođi Kristini Kralik koja mi je asistirala u statističkom dijelu obrade podataka za diplomski rad.*

*Veliku zahvalu za svih pet godina studiranja dugujem svojim kolegama i prijateljima za suradnju i potporu, pogotovo za vrijeme pisanja samog rada.*

*Najveću zahvalu ipak dugujem svojim roditeljima i obitelji koja je imala strpljenja i pružala mi podršku tijekom cijelog studija kako bih uspješno završio fakultet i započeo svoju buduću karijeru.*

# SADRŽAJ

|  |    |
|--|----|
| 1. UVOD.....   | 1  |
| 1.1. Šećerna bolest tip 1.....                       | 1  |
| 1.1.1. Glavna obilježja .....                        | 1  |
| 1.1.2. Šećerna bolest tip 1 i bolesti štitnjače..... | 2  |
| 1.2. Šećerna bolest tip 2.....                       | 3  |
| 1.2.1. Glavna obilježja .....                        | 3  |
| 1.2.2. Šećerna bolest tip 2 i bolesti štitnjače..... | 4  |
| 2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA .....                        | 5  |
| 3. ISPITANICI I METODE .....                         | 6  |
| 3.1. Ustroj studije .....                            | 6  |
| 3.2. Ispitanici.....                                 | 6  |
| 3.3. Metode .....                                    | 6  |
| 3.4. Statističke metode.....                         | 6  |
| 4. REZULTATI.....                                    | 8  |
| 5. RASPRAVA .....                                    | 14 |
| 6. ZAKLJUČAK .....                                   | 16 |
| 7. SAŽETAK .....                                     | 17 |
| 8. SUMMARY .....                                     | 18 |
| 9. LITERATURA.....                                   | 19 |
| 10. ŽIVOTOPIS .....                                  | 21 |

## POPIS KRATICA

T1D (engl. *Type 1 diabetes*) - tip 1 šećerne bolesti

T2D (engl. *Type 2 diabetes*) - tip 2 šećerne bolesti

ITM - indeks tjelesne mase

HbA1c - hemoglobin A1c

FPG (engl. *Fasting plasma glucose*) - razina glukoze natašte

PPG (engl. *Postprandial glucose*) - razina glukoze nakon obroka

TSH (engl. *Thyroid-stimulating hormone*) - tireotropin, stimulirajući hormon štitnjače

TRH (engl. *Thyrotropin-releasing hormone*)- tireotropin-oslobađajući hormon

FT4 (engl. *Thyroxine*) - tiroksin

FT3 (engl. *Triiodothyronine*) - trijodotironin

Anti-TPO (engl. *Thyroid peroxidase antibodies*) - antitijela protiv tiroidne peroksidaze

LDL (engl. *Low-density lipoprotein*) - lipoproteini niske gustoće

HDL (engl. *High-density lipoprotein*) - lipoproteini visoke gustoće

AST (engl. *Aspartate aminotrasferase*) - aspartat aminotransferaza

ALT (engl. *Alanine aminotrasferase*) - alanin aminotransferaza

GGT (engl. *Gamma-glutamyl transferase*) - gama-glutamiltransferaza

ALP (engl. *Alkaline phosphatase*) - alkalna fosfataza

HLA (engl. *Human leukocyte antigen*) - sustav humanog leukocitnog antigena

AITD (engl. *Autoimmune thyroid disease*) - autoimuni tiroiditis

# 1. UVOD

## 1.1. Šećerna bolest tip 1

### 1.1.1. Glavna obilježja

Opće je poznato kako je pojavnost šećerne bolesti doživjela značajan porast u posljednjih nekoliko desetljeća i potaknula znanstvenike na provođenje obilnijeg istraživanja oba tipa šećerne bolesti. Ipak, sama etiologija šećerne bolesti tipa 1 smatra se područjem koje i dalje nije u potpunosti razjašnjeno (1). Otkriće i mapiranje nekih od gena koji sudjeluju u pojavi ove bolesti omogućilo je klasifikaciju šećerne bolesti tipa 1 kao autoimunu bolest pod utjecajem genetskih, vanjskih i imunoloških faktora (2,3). Šećerna bolest tip 1 je obiteljski nasljedna i istraživanja pokazuju značajno veću incidenciju unutar obitelji pacijenata s šećernom bolesti što dodatno potvrđuje važnu genetsku pozadinu bolesti (4). Dvije kromosomske regije istaknule su se kao konstanta kada se promatraju genetske promjene kod dijabetičara tipa 1, a to su humani leukocitni antigen (HLA-engl. *Human leukocyte antigen*) regija na kratkom kraku kromosoma 6 i regija koja kodira inzulin na kromosomu 11 (3). Pojednostavljeno objašnjenje kaskade šećerne bolesti tipa 1 pokazuje kako svako oštećenje beta stanica gušteraće, gdje se inzulin stvara, može potaknuti naš organizam (točnije T-stanice) da te stanice kao i inzulin smatra autoantigenima i potencijalnom prijetnjom za naše zdravlje te ih posljedično uništava. To je dokazano činjenicom da su u ranim fazama šećerne bolesti kod pacijenata pronađena inzulinska antitijela te inzulin kao autoantigen (5,6).

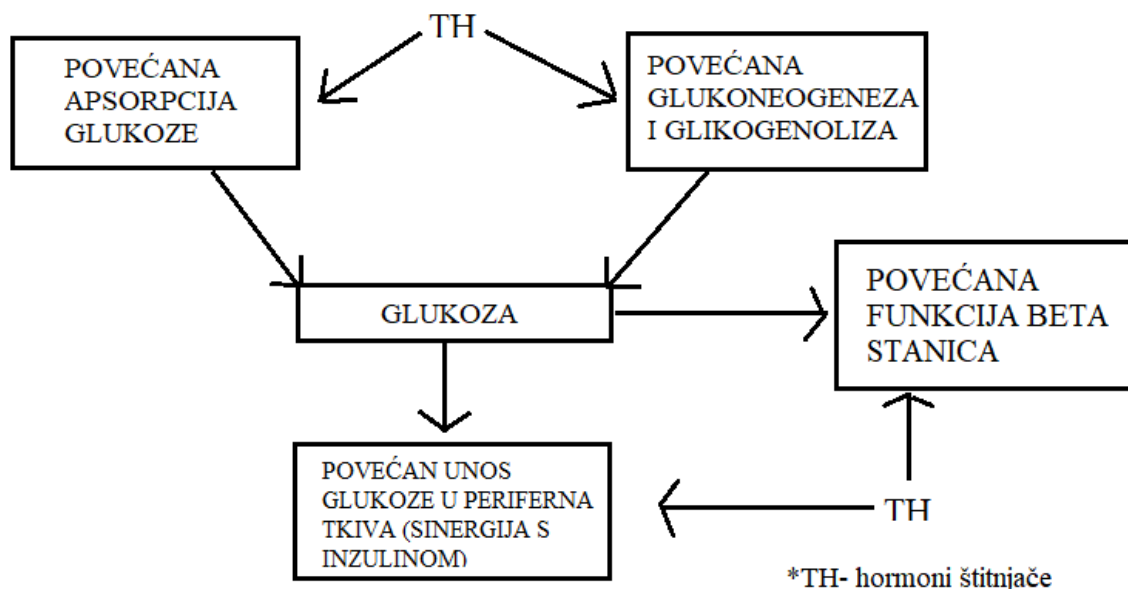
Epidemiološke studije u svijetu pokazale su kako postoji značajna razlika u prevalenciji šećerne bolesti tipa 1 na različitim geografskim područjima čak i ako se radi o istim etničkim skupinama (7). Smatra se kako izloženost specifičnim antigenima od djetinjstva potencijalno povećava šansu za pojavu bolesti, primjerice prehrambene namirnice poput glutena smatraju se faktorima koji negativno utječu na probavni sustav i posljedično dovode do neravnoteže i povećanja agresivnosti T-stanica prema vlastitim stanicama. Ta se hipoteza nadovezuje na teoriju kako povećan unos hrane općenito, posebice kod mladih, može dovesti do ubrzanja pojave bolesti poput šećerne bolesti tipa 1 (8). Kako ljudi s tip 1 šećernom bolesti ulaze u starije godine života, kombinacija šećerne bolesti s ostalim komorbiditetima povezanim sa starošću otežava mogućnost samoregulacije ključnih parametara poput razine glukoze u krvi (9). Ipak, dobar je pokazatelj da su istraživanja u Sjedinjenim Američkim Državama pokazala



kako se zbog napretka u regulaciji šećerne bolesti te dijabetičkoj terapiji očekivano trajanje života kod pacijenata produžilo za više od 15 godina (10).

### 1.1.2. Šećerna bolest tip 1 i bolesti štitnjače

Šećerna bolest tip 1, kao autoimuna bolest, često je povezana s drugim autoimunim bolestima od kojih se najčešće ističu celijakija i autoimuni tiroiditis (AITD-engl. *Autoimmune thyroid disease*) (11). U usporedbi s općom populacijom, prevalencija antitijela protiv tkiva štitnjače poput anti-TPO (engl. *anti-thyroid peroxidase*) protutijela znatno je veća kod pacijenata s T1D (engl. *Type 1 diabetes* - šećerna bolest tip 1) (12). Nadalje, hormoni štitnjače imaju izniman utjecaj na regulaciju homeostaze glukoze. Utječu na razine cirkulirajućeg inzulina i antagonističkih hormona, djeluju na apsorpciju u crijevima, produkciju u jetri i unos glukoze u periferna tkiva. Iako po prirodi hormoni štitnjače imaju ulogu suprotnu inzulinu te stimuliraju glukoneogenezu i glikogenolizu, također potiču ekspresiju gena zaslužnih za transport glukoze i glikolizu te time djeluju sinergistički s inzulinom (13,14).



**Slika 1.** Utjecaj hormona štitnjače na homeostazu glukoze

Izvor: sliku izradio autor rada

Hipotiroidizam i hipertiroidizam poremećaji su funkcije štitnjače koji su također učestaliji kod pacijenata s T1D. Prevalencija hipotiroidizma iznosi 7-20% u usporedbi sa 1-10% u općoj

populaciji. Hipertiroidizam pojavljuje se u 3-6% pacijenata s T1D i 0.1-2% u općoj populaciji. Biokemijski se ovi poremećaji mogu pokazati pri samoj dijagnozi šećerne bolesti ili desetljećima nakon njegovog otkrića (15). Na pacijentima s T1D sve češće se provode testovi probira za bolesti štitnjače. Ti se testovi fokusiraju na razine stimulirajućeg hormona štitnjače (TSH-engl. *Thyroid stimulating hormone*) i anti-tiroidnih protutijela. Dok se prijašnje spomenuta antitijela koriste za dijagnozu AITD, razine TSH ključne su za određivanje pravilne terapije kod dijagnosticiranih pacijenata (12).

## 1.2. Šećerna bolest tip 2

### 1.2.1. Glavna obilježja

Prema podacima dijabetološke federacije, preko 400 milijuna ljudi u svijetu boluje od šećerne bolesti, od čega ih 90% boluje od tipa 2 šećerne bolesti (T2D-engl. *Type 2 diabetes* - šećerna bolest tip 2) (16). Šećerna bolest tipa 2, također poznata kao šećerna bolest neovisna o inzulinu doživjela je dramatičan porast u svijetu zbog rastućeg broja pretilih i adipoznih osoba što predstavlja glavni faktor rizika za pojavu ove metaboličke bolesti (17). Identifikacija faktora rizika T2D pokazala se zahtjevnom zbog isprepletenosti genetičkih faktora i stila života te njihove povezanosti s inzulinskom rezistencijom i asociranim metaboličkim poremećajima (18). T2D je heterogeni poremećaj koji nastaje kombinacijom periferne i hepatičke otpornosti na inzulin pri čemu dolazi do gubljenja funkcionalnosti beta stanica gušterače. Inzulinska rezistencija smatra se ranim pokazateljem nastanka bolesti dok je progresivno propadanje beta stanica gušterače dobar pokazatelj razvoja i težine bolesti (19).

U populacijske grupe s najvećim rizikom od oboljenja ubrajaju se ljudi sa snažnom obiteljskom povijesti šećerne bolesti, stariji ljudi te pretili i neaktivni ljudi. Što se tiče etničke pripadnosti, T2D dokazano je predominantniji u ljudi domorodačko-američkog i afričko-američkog podrijetla, nego u ljudi koji potječu s europskog kontinenta. S obzirom da je glavna karakteristika T2D rezistencija na inzulin, česte popratne metaboličke abnormalnosti su hipertenzija, povišeni trigliceridi i nizak HDL (engl. *High-density lipoprotein*) kolesterol. Iako ne postoji specifično dokazan gen za nasljeđivanje šećerne bolesti tipa 2, snažni dokazi poput pojave bolesti u identičnim blizancima, agregacije u obiteljima i povećane incidencije u etničkim skupinama potvrđuju genetsku značajku bolesti (18).

Također je važno napomenuti kako se spol pacijenata pokazao kao iznimno bitan faktor u svim aspektima nošenja s T2D od njegove pojavnosti, intenziteta bolesti te ishoda same

bolesti. Postoji značajna razlika u održavanju homeostaze zdravlja što utječe na izloženost kardiometaboličkim faktorima rizika bolesti. Težina bolesti i pojava određenih komorbiditeta pridruženih T2D najizraženija je kod kardiovaskularnih i renalnih komplikacija, a psihosocijalni faktori imaju značajnu ulogu u razvoju šećerne bolesti specifičnu za muški i ženski spol (20).

### 1.2.2. Šećerna bolest tip 2 i bolesti štitnjače

Šećerna bolest tip 2 i disfunkcija štitnjače dvije su vrlo česte endokrinopatije koje se često u rutinskoj praksi pojavljuju zajedno. Autoimunost je faktor koji vrlo jasno povezuje T1D i autoimuni tiroiditis, ali istraživanja pokazuju kako je povezanost između T2D i bolesti štitnjače puno kompleksnija i iako je pojavnost poremećaja štitnjače češća u pacijenata s T1D, patofiziologija i kliničke implikacije izraženije su kod bolesnika s šećerno bolesti tipa 2 (21). Pronađena je pozitivna korelacija između razine TSH u krvi i parametara poput indeksa tjelesne mase (ITM), tjelesne težine, obujma struka te omjera struka i kukova. Zbog toga postoji hipoteza kako su razine TSH i omjer tiroksina (FT4-engl. *Thyroxine*) i trijodotironina (FT3-engl. *Triiodothyronine*) dobri prediktivni parametri za pojavu T2D (22,23).

Postoje konfliktna istraživanja koja s jedne strane ističu veću povezanost T2D s hipotiroidizmom dok druga istraživanja naglašavaju veću povezanost T2D s hipertiroidizmom. Zabilježeno je kako utjecaj subkliničkog hipo- i hipertiroidizma ovisi o stupnju težine šećerne bolesti, metaboličkoj kontroli iste i potencijalnoj učinkovitosti terapije štitnjače. Subklinički hipo- i hipertiroidizam često uzrokuju hipertenziju, hiperlipidemiju, utječu na izlučivanje inzulina i narušavaju mikro i makrovaskularnu funkciju te time povećavaju rizik od razvoja dijabetičke retinopatije, nefropatije i periferalne neuropatije (21,24). Rana dijagnoza poremećaja štitnjače smatra se ključnom za uspješniju regulaciju komplikacija T2D i u sprječavanju pojavljivanja karcinoma štitnjače. Korištenje metformina kao terapije za šećernu bolest smanjuje izlučivanje tireotropin-oslobađajućeg hormona (TRH-engl. *Thyrotropin-releasing hormone*) u hipotalamusu te posljedično TSH u hipofizi. Metformin inhibira proliferativni utjecaj inzulina na stanice karcinoma štitnjače i također potiče izlučivanje leptina koji smanjuje razine TSH putem negativne povratne sprege (16).

## 2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Ispitati učestalost poremećaja funkcije štitnjače u oboljelih od šećerne bolesti tipa 1 i 2.
2. Ispitati povezanost poremećaja funkcije štitnjače s parametrima glukoregulacije, lipidogramom, ITM-om, jetrenim enzimima te kroničnim komplikacijama i komorbiditetima u bolesnika sa šećernom bolesti tipa 1 i 2.
3. Usporediti tip poremećaja funkcije štitnjače kod pacijenata s šećerno bolesti tipa 1 i šećernom bolesti tipa 2.

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Provedena studija ustrojena je kao presječno istraživanje s povijesnim podacima.

#### 3.2. Ispitanici

U ispitivanje je uključeno 100 pacijenata koji su u proteklih godinu dana primljeni na Odjel za endokrinologiju u Kliničkom bolničkom centru Osijek. Ključni kriterij bila je dijagnoza šećerne bolesti tipa 1 ili 2. Nisu postojala dobna, spolna ili slična ograničenja pri odabiru pacijenata.

#### 3.3. Metode

Korišteni su podaci dostupni iz bolničkog informatičkog sustava. Podaci koji su se prikupljali o svakom pacijentu bili su : spol pacijenta, datum rođenja, trajanje šećerne bolesti (u godinama), tip šećerne bolesti (1 ili 2), prijašnja dijagnoza bolesti štitnjače, težina (u kilogramima), indeks tjelesne mase (ITM), HbA1c (u postotku), FPG (fasting plasma glucose), PPG (postprandial glucose), TSH, FT4, FT3, anti TPO, ukupni kolesterol, LDL, HDL, trigliceridi, kreatinin, urea, urati, AST, ALT, GGT, ALP, bilirubin, postojanje kardiovaskularnog događaja, terapija za dijabetes, terapija za poremećaj štitnjače, postojanje hipertenzije, postojanje dislipidemije i kronične komplikacije.

#### 3.4. Statističke metode

Kategorički podaci su predstavljeni apolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike u kategoričkim podacima testirali smo fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro - Wilkovim testom, a zbog razdiobe koja ne slijedi normalnu, podaci su opisani medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Za testiranje razlika kontinuiranih varijabli koristili smo Mann Whitney U test. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na  $\alpha = 0,05$ . Za analizu podataka korišten je statistički program MedCalc® Statistical Software version 20.100 (*MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2022*).

## 4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 100 ispitanika od kojih su 42 (42 %) muškarca i 58 (58 %) žena. S obzirom na tip šećerne bolesti, 85 (85 %) ispitanika ima šećernu bolest tip 2, a njih 26 (26 %) ima poremećen rad štitnjače. KV događaj je imao 21 (21 %) ispitanik. Terapiju inzulinom ima 44 (44 %) ispitanika, a TD terapiju njih 14 (14 %). Od rizičnih čimbenika učestalija je arterijska hipertenzija, a kronične komplikacije se bilježe kod 46 (46 %) ispitanika (**Tablica 1**).

**Tablica 1.** Raspodjela ispitanika prema spolu, tipu šećerne bolesti i poremećaju rada štitnjače

|                                       | Broj (%) ispitanika |
|---------------------------------------|---------------------|
| <b>Spol</b>                           |                     |
| Muškarci                              | 42 (42)             |
| Žene                                  | 58 (58)             |
| <b>Tip šećerne bolesti</b>            |                     |
| Tip 1                                 | 15 (15)             |
| Tip 2                                 | 85 (85)             |
| <b>Poremećaj rada štitnjače</b>       |                     |
| Ne                                    | 74 (74)             |
| Da                                    | 26 (26)             |
| Ima li KV događaj                     | 21 (21)             |
| Terapija šećerne bolesti inzulinom    | 44 (44)             |
| Terapija šećerne bolesti bez inzulina | 69 (69)             |
| TD terapija                           | 14 (14)             |
| <b>Rizični čimbenici</b>              |                     |
| Arterijska hipertenzija               | 77 (77)             |
| Dislipidemija                         | 64 (64)             |
| Kronične komplikacije                 | 46 (46)             |

Medijan dobi ispitanika je 63 godine, u rasponu od 23 do najviše 89 godina, a trajanja šećerne bolesti u rasponu od najmanje par mjeseci do najviše 38 godina. Bolesti štitnjače su dijagnosticirane u rasponu od godine do šest godina.

Tjelesna težina ispitanika se kreće od 43 kg do 178,5 kg. Medijan indeksa tjelesne mase je 30,39 kg/m<sup>2</sup>, od najmanje 19,56 kg/m<sup>2</sup> do 55,09 kg/m<sup>2</sup> (**Tablica 2**).

**Tablica 2.** Dob ispitanika, duljina trajanja šećerne bolesti i bolesti štitnjače, masa i indeks tjelesne mase ispitanika

|   | Medijan<br>(interkvartilni raspon) |
|---|------------------------------------|
| Dob ispitanika (godine)                   | 63 (55 – 71)                       |
| Trajanje šećerne bolesti (godine)         | 10 (3 – 17)                        |
| Bolesti štitnjače (godine)                | 2 (1 – 4)                          |
| Masa ispitanika (kg)                      | 80 (70 – 96)                       |
| Indeks tjelesne mase (kg/m <sup>2</sup> ) | 30,39 (24,15 – 35,38)              |

Biokemijski pokazatelji svih ispitanika prikazani su Tablicom 3.

**Tablica 3.** Biokemijski pokazatelji svih ispitanika

|                            | Medijan<br>(interkvartilni raspon) | Minimalna – maksimalna<br>vrijednost |
|----------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| HbA1c%                     | 9,3 (7,4 - 10,4)                   | 4,8 - 16                             |
| FPG (mmol/L)               | 7,6 (6 - 12,9)                     | 4,3 - 24,3                           |
| PPG (mmol/L)               | 13,6 (7,4 - 19,6)                  | 5,8 - 28                             |
| TSH (mIU/L)                | 1,3 (0,9 - 1,9)                    | 0 - 12                               |
| FT4 (pmol/L)               | 12,6 (11 - 13,6)                   | 7,8 - 26,5                           |
| FT3 (pmol/L)               | 3,7 (3 - 4,1)                      | 2,1 - 12,9                           |
| anti TPO (kIU/L)           | 1,8 (0,6 - 14,7)                   | 0,2 - 158,2                          |
| total cholesterol (mmol/L) | 4,4 (3,8 - 5,3)                    | 1,6 - 8,9                            |
| LDL (mmol/L)               | 2,9 (2,3 - 3,6)                    | 0,8 - 5,9                            |
| HDL (%)                    | 26 (21 - 33)                       | 6 - 53                               |
| triglycerides (mmol/L)     | 1,6 (1,2 - 2,4)                    | 0,44 - 14,87                         |
| creatinine (umol/L)        | 67 (59 - 92,8)                     | 38 - 349                             |
| urea (mmol/L)              | 6,7 (4,9 - 8,5)                    | 1,5 - 22,2                           |
| uric acid (umol/L)         | 303 (229 - 396)                    | 115 - 656                            |
| AST (U/L)                  | 23 (18 - 32)                       | 8 - 187                              |
| ALT (U/L)                  | 25 (17 - 39)                       | 5 - 183                              |
| GGT (U/L)                  | 28 (18 - 45)                       | 7 - 2627                             |
| ALP (U/L)                  | 74 (59 - 88)                       | 30 - 190                             |
| bilirubin (umol/L)         | 11 (8,8 - 15)                      | 6 - 80                               |

Uspoređujemo li biokemijske pokazatelje između ispitanika koji imaju ili nemaju bolesti štitnjače uočavamo da su značajno više vrijednosti TSH (Mann Whitney U test, P = 0,04) i značajno niže vrijednosti urata (Mann Whitney U test, P = 0,007) u skupini ispitanika s

poremećajem u radu štitnjače, dok u vrijednostima ostalih biokemijskih pokazatelja nema značajne razlike prema skupinama (**Tablica 4**).

**Tablica 4.** Biokemijski pokazatelji u skupini ispitanika bez i sa bolesti štitnjače

|                            | Medijan (interkvartilni raspon) |                          | P*           |
|----------------------------|---------------------------------|--------------------------|--------------|
|                            | Nema poremećaja rada štitnjače  | Poremećaj rada štitnjače |              |
| HbA1c%                     | 9 (7,4 - 10,8)                  | 9,3 (7,2 - 10,2)         | 0,93         |
| FPG (mmol/L)               | 8,1 (6,1 - 13,3)                | 6,4 (5,9 - 10,4)         | 0,41         |
| PPG (mmol/L)               | 14 (7,3 - 20)                   | 13 (7,8 - 19)            | 0,92         |
| TSH (mIU/L)                | 1,2 (0,8 - 1,8)                 | 1,7 (0,9 - 4,1)          | <b>0,04</b>  |
| FT4 (pmol/L)               | 12,5 (11,3 - 13,2)              | 12,8 (9,8 - 14)          | 0,80         |
| FT3 (pmol/L)               | 3,7 (2,8 - 4,1)                 | 3,7 (3,2 - 4,2)          | 0,77         |
| anti TPO (kIU/L)           | 1,3 (0,4 - 12,4)                | 7 (1 - 121,7)            | 0,32         |
| total cholesterol (mmol/L) | 4,6 (3,7 - 5,4)                 | 4,4 (3,8 - 5,3)          | 0,84         |
| LDL (mmol/L)               | 2,9 (2,3 - 3,6)                 | 2,8 (2,3 - 3,6)          | 0,60         |
| HDL (%)                    | 26 (21 - 32)                    | 31 (22,5 - 35)           | 0,06         |
| triglycerides (mmol/L)     | 1,7 (1,3 - 2,6)                 | 1,4 (1,1 - 1,8)          | 0,06         |
| creatinine (umol/L)        | 69 (61 - 92,3)                  | 61,5 (55 - 95,8)         | 0,21         |
| urea (mmol/L)              | 6,3 (4,9 - 8,5)                 | 7 (4,8 - 9,5)            | 0,67         |
| uric acid (umol/L)         | 334 (246 - 420,5)               | 241 (201,5 - 307,8)      | <b>0,007</b> |
| AST (U/L)                  | 23 (18 - 32)                    | 22 (18 - 29,5)           | 0,55         |
| ALT (U/L)                  | 26 (17 - 44)                    | 25 (14 - 31,5)           | 0,30         |
| GGT (U/L)                  | 29 (18 - 52,3)                  | 21 (16,5 - 33)           | 0,09         |
| ALP (U/L)                  | 74 (60,8 - 87,3)                | 70 (50,5 - 100)          | 0,64         |
| bilirubin (umol/L)         | 11 (8 - 15)                     | 10 (9 - 14,8)            | 0,71         |

\*Mann Whitney U test

Vrijednosti TSH (Fisherov egzaktni test,  $P < 0,001$ ) i FT4 (Fisherov egzaktni test,  $P = 0,01$ ) značajno su povišene u skupini ispitanika s poremećajem u radu štitnjače, dok u ostalim biokemijskim pokazateljima nema značajne razlike u raspodjeli ispitanika prema tome jesu li vrijednosti ispod, iznad ili u referentnom rasponu (**Tablica 5 i Tablica 6**).



**Tablica 5.** Biokemijski pokazatelji u skupini ispitanika bez i sa bolesti štitnjače (1 / 2)

|                          | Broj (%) ispitanika            |                          |         | P*               |
|--------------------------|--------------------------------|--------------------------|---------|------------------|
|                          | Nema poremećaja rada štitnjače | Poremećaj rada štitnjače | Ukupno  |                  |
| <b>Hba1c%</b>            |                                |                          |         |                  |
| referentno               | 4 (6)                          | 1 (4)                    | 5 (6)   | >0,99            |
| povišeno                 | 60 (94)                        | 23 (96)                  | 83 (94) |                  |
| <b>FPG</b>               |                                |                          |         |                  |
| referentno               | 6 (20)                         | 2 (18)                   | 8 (20)  | >0,99            |
| povišeno                 | 24 (80)                        | 9 (82)                   | 33 (80) |                  |
| <b>PPG</b>               |                                |                          |         |                  |
| referentno               | 7 (30)                         | 2 (22)                   | 9 (28)  | >0,99            |
| povišeno                 | 16 (70)                        | 7 (78)                   | 23 (72) |                  |
| <b>TSH</b>               |                                |                          |         |                  |
| sniženo                  | 1 (1)                          | 1 (4)                    | 2 (2)   | <b>&lt;0,001</b> |
| referentno               | 72 (97)                        | 19 (73)                  | 91 (91) |                  |
| povišeno                 | 1 (1)                          | 6 (23)                   | 7 (7)   |                  |
| <b>FT4</b>               |                                |                          |         |                  |
| sniženo                  | 0                              | 3 (15)                   | 3 (5)   | <b>0,01</b>      |
| referentno               | 36 (100)                       | 16 (80)                  | 52 (93) |                  |
| povišeno                 | 0                              | 1 (5)                    | 1 (2)   |                  |
| <b>FT3</b>               |                                |                          |         |                  |
| sniženo                  | 1 (5)                          | 1 (8)                    | 2 (6)   | 0,70             |
| referentno               | 18 (95)                        | 11 (85)                  | 29 (91) |                  |
| povišeno                 | 0                              | 1 (8)                    | 1 (3)   |                  |
| <b>anti TPO</b>          |                                |                          |         |                  |
| referentno               | 8 (80)                         | 2 (29)                   | 10 (59) | 0,06             |
| povišeno                 | 2 (20)                         | 5 (71)                   | 7 (41)  |                  |
| <b>total cholesterol</b> |                                |                          |         |                  |
| referentno               | 51 (70)                        | 17 (68)                  | 68 (69) | >0,99            |
| povišeno                 | 22 (30)                        | 8 (32)                   | 30 (31) |                  |
| <b>LDL</b>               |                                |                          |         |                  |
| referentno               | 40 (55)                        | 16 (62)                  | 56 (57) | 0,65             |
| povišeno                 | 33 (45)                        | 10 (38)                  | 43 (43) |                  |
| <b>HDL</b>               |                                |                          |         |                  |
| sniženo                  | 15 (21)                        | 2 (8)                    | 17 (17) | 0,22             |
| referentno               | 58 (79)                        | 23 (92)                  | 81 (83) |                  |
| <b>Triglycerides</b>     |                                |                          |         |                  |
| referentno               | 42 (57)                        | 20 (77)                  | 62 (62) | 0,10             |
| povišeno                 | 32 (43)                        | 6 (23)                   | 38 (38) |                  |

\*Fisherov egzaktni test

**Tablica 6.** Biokemijski pokazatelji u skupini ispitanika bez i sa bolesti štitnjače (2 / 2)

|                  | Broj (%) ispitanika            |                          |         | P*    |
|------------------|--------------------------------|--------------------------|---------|-------|
|                  | Nema poremećaja rada štitnjače | Poremećaj rada štitnjače | Ukupno  |       |
| <b>Kreatinin</b> |                                |                          |         |       |
| sniženo          | 13 (18)                        | 5 (19)                   | 18 (18) | 0,50  |
| referentno       | 50 (68)                        | 15 (58)                  | 65 (65) |       |
| povišeno         | 11 (15)                        | 6 (23)                   | 17 (17) |       |
| <b>Urea</b>      |                                |                          |         |       |
| sniženo          | 2 (3)                          | 0                        | 2 (2)   | 0,89  |
| referentno       | 51 (71)                        | 18 (69)                  | 69 (70) |       |
| povišeno         | 19 (26)                        | 8 (31)                   | 27 (28) |       |
| <b>uric acid</b> |                                |                          |         |       |
| sniženo          | 1 (1)                          | 0                        | 1 (1)   | 0,18  |
| referentno       | 45 (65)                        | 22 (85)                  | 67 (71) |       |
| povišeno         | 23 (33)                        | 4 (15)                   | 27 (28) |       |
| <b>AST</b>       |                                |                          |         |       |
| sniženo          | 2 (3)                          | 0                        | 2 (2)   | >0,99 |
| referentno       | 53 (75)                        | 20 (80)                  | 73 (76) |       |
| povišeno         | 16 (23)                        | 5 (20)                   | 21 (22) |       |
| <b>ALT</b>       |                                |                          |         |       |
| sniženo          | 3 (4)                          | 1 (4)                    | 4 (4)   | 0,53  |
| referentno       | 48 (68)                        | 20 (80)                  | 68 (71) |       |
| povišeno         | 20 (28)                        | 4 (16)                   | 24 (25) |       |
| <b>GGT</b>       |                                |                          |         |       |
| referentno       | 52 (74)                        | 21 (84)                  | 73 (77) | 0,41  |
| povišeno         | 18 (26)                        | 4 (16)                   | 22 (23) |       |
| <b>ALP</b>       |                                |                          |         |       |
| sniženo          | 13 (19)                        | 8 (32)                   | 21 (22) | 0,16  |
| referentno       | 55 (79)                        | 15 (60)                  | 70 (74) |       |
| povišeno         | 2 (3)                          | 2 (8)                    | 4 (4)   |       |
| <b>Bilirubin</b> |                                |                          |         |       |
| referentno       | 57 (86)                        | 22 (92)                  | 79 (88) | 0,72  |
| povišeno         | 57 (86)                        | 22 (92)                  | 79 (88) |       |

\*Fisherov egzakti test

Ispitanici s šećernom bolesti tipa 2 značajnije više imaju vrijednosti TSH u referentnom intervalu, dok ispitanici s šećernom bolesti tipa 1 značajnije više imaju povišene vrijednosti TSH (Fisherov egzakti test, P = 0,04) (**Tablica 7**).

**Tablica 7.** Raspodjela ispitanika prema vrijednostima TSH i tipu šećerne bolesti

|            | Broj (%) ispitanika  |                      |           | P*          |
|------------|----------------------|----------------------|-----------|-------------|
|            | Šećerna bolest tip 1 | Šećerna bolest tip 2 | Ukupno    |             |
| TSH        |                      |                      |           |             |
| sniženo    | 1 (7)                | 1 (1)                | 2 (2)     | <b>0,04</b> |
| referentno | 11 (73)              | 80 (94)              | 91 (91)   |             |
| povišeno   | 3 (20)               | 4 (5)                | 7 (7)     |             |
| Ukupno     | 15 (100)             | 85 (100)             | 100 (100) |             |

\*Fisherov egzaktni test

Raspodjela ispitanika s šećernom bolesti tipa 1 i šećernom bolesti tipa 2 prema vrsti poremećaja štitnjače kojima su zahvaćeni prikazana je u Tablici 8.

**Tablica 8.** Raspodjela poremećaja štitnjače među pacijentima s šećernom bolesti tipa 1 i tipa 2

|                      | Broj ispitanika |                 |        |
|----------------------|-----------------|-----------------|--------|
|                      | Dijabetes tip 1 | Dijabetes tip 2 | Ukupno |
| POREMEĆAJ ŠTITNJAČE  |                 |                 |        |
| Hipotiroidizam       | 3               | 11              | 14     |
| Hipertiroidizam      | 1               | 0               | 1      |
| Autoimuni tiroiditis | 3               | 3               | 6      |

## 5. RASPRAVA

U svrhu provođenja ovog istraživanja prikupljeni su brojni laboratorijski parametri pacijenata koji boluju od oba tipa šećerne bolesti. Hormonske razine, biokemijski parametri, lipidogrami i vrste terapije prikupljene su u svrhu dobivanja bolje slike zdravstvenog stanja pacijenata s šećernom bolesti te kako bi vidjeli postoji li korelacija njihove bolesti i određenih laboratorijskih parametara s pojavom različitih poremećaja štitnjače.

Nakon prikupljanja podataka prvi korak bio je napraviti raspodjelu pacijenata s obzirom na spol pacijenta, tip šećerne bolesti i postojanje poremećaja štitnjače. Analizirani su i dodatni parametri poput postotka ljudi koji prima dijabetičku terapiju, terapiju za štitnjaču, postojanje rizičnih čimbenika poput hipertenzije i dislipidemije te kroničnih komplikacija šećerne bolesti poput retinopatije, nefropatije i neuropatije.

Sljedeći korak bio je prikazati vrijednosti medijana i interkvartilni raspon za dob pacijenata unutar promatrane skupine, broj godina koje pacijent boluje od šećerne bolesti i bolesti štitnjače ukoliko je prisutna, mase ispitanika u kilogramima te indeksa tjelesne mase. Tjelesna masa ispitanika i indeks tjelesne mase smatraju se bitnim pokazateljima generalnog zdravlja promatranih pacijenata, posebice kod pacijenata sa šećernom bolesti tipa 2 kod koje se pretilost i adipoznost smatraju glavnim rizičnim faktorima i razlogom pojave bolesti. Rice Bradley i sur. (17) u svojem istraživanju ističu kako je fizička aktivnost i smanjenje tjelesne težine ključno u smanjivanju rizika pojave šećerne bolesti i njoj pridruženih poremećaja. Iako su rasponi nekih od navedenih parametara dosta široki i ne daju nam najprecizniju sliku o promatranoj populaciji, mogli smo izvući općenit prikaz najčešćih pacijenata, a to su osobe starije od 60 godina koje boluju od šećerne bolesti otprilike 10 godina.

Nakon uspostavljanja slike o promatranoj populaciji, analizirani su svi biokemijski parametri pacijenata koji su bili testirani za vrijeme njihovog boravka u bolnici i koji su ključni za procjenu njihovog stanja i tijeka bolesti.

Ključan korak u ovom istraživanju bio je provjeriti postoji li statistički značajna razlika u razinama prikazanih biokemijskih parametara kod pacijenata sa i bez dijagnosticiranih poremećaja štitnjače. Došli smo do zaključka da grupa pacijenata s prisutnim poremećajima štitnjače ima značajno više razine TSH te značajno niže vrijednosti urata za razliku od skupine bez poremećaja štitnjače. Povišene vrijednosti TSH poklapaju se s rezultatima istraživanja Chaker i sur. (24), ali snižene vrijednosti urata nismo primjetili niti u jednom istraživanju kao poveznica šećerne bolesti i poremećaja štitnjače te smatramo kako se ta pojava pripisuje manjem uzorku pacijenata. Daljnjom analizom biokemijskih parametara

izračunato je kako su vrijednosti TSH i FT4 značajno povišene u grupi pacijenata s prisutnim poremećajem štitnjače. Povišene vrijednosti FT4 kod dijabetičara s poremećajima štitnjače poklapaju se s rezultatima istraživanja Gu i sur. (23), ali se suprotstavljaju rezultatima istraživanja Chaker i sur (24) koji su povišene vrijednosti FT4 povezali sa nižim rizikom oboljevanja od dijabetesa.

Dobiveni rezultati potvrđuju naše te mišljenje velikog broja istraživanja o značaju hormona štitnjače, specifično TSH, u koegzistenciji šećerne bolesti i bolesti štitnjače te smatramo kako je upravo TSH najvažniji parametar za promatrati pri procjeni stanja pacijenata i odlučivanju o terapiji koja će olakšati život s obje bolesti. Razine ostalih biokemijskih parametara nisu se pokazale ključne u ostvarivanju poveznice između ovih dviju bolesti, ali ne isključujemo njihovu potencijalnu ulogu te potičemo na provođenje dodatnih istraživanja radi daljnjeg utvrđivanja njihove uloge.

Jedan od ciljeva bio je provjeriti postoji li značajna razlika u razinama spomenutih parametara, posebice TSH, uspoređivanjem pacijenata na temelju tipa šećerne bolesti od koje pacijenti boluju kako bi dobili još jedan kut gledanja na interakciju specifičnog tipa šećerne bolesti s hormonima štitnjače. Dobiveni rezultati pokazuju kako su razine TSH kod pacijenata sa šećernom bolesti tipa 2 značajnije više unutar referentnih vrijednosti, a kod pacijenata s šećernom bolesti tipa 1 značajnije povišene iznad referentnih vrijednosti. Ti su rezultati u pozitivnoj korelaciji s istraživanjem Shun i sur. (15) kod kojih se meta analizom velikog broja istraživanja potvrdilo kako pacijenti sa šećernom bolesti tipa 1 imaju značajno veću mogućnost oboljevanja od poremećaja štitnjače na što uvelike utječu prijašnje spomenute povišene razine TSH. Kontrastno tome, Kalra i sur. (21) napominju kako je opasnost oboljevanja od poremećaja štitnjače kod bolesnika sa šećernom bolesti tipa 2 u značajnom porastu i kako je potreban veći fokus na dijagnosticiranje tih poremećaja.

Zadnji korak istraživanja bio je proučiti koji se točno poremećaji štitnjače pojavljuju kod promatranih pacijenata te klasificirati ih s obzirom na tip šećerne bolesti od kojega pacijenti boluju. Analizom podataka svih promatranih pacijenata zabilježena je najveća pojavnost hipotiroidizma, hipertiroidizma te autoimunog tiroiditisa kao tipova poremećaja štitnjače, dok su kod nekih zabilježeni čvorovi na štitnjači ili im vrsta poremećaja još nije potpuno dijagnosticirana. Ti pacijenti raspoređeni su s obzirom na tip šećerne bolesti koji osoba ima. Hipotiroiditis je bio najčešći poremećaj štitnjače unutar promatrane skupine što se poklapa s rezultatima istraživanja koje je provela Brenta i sur. (13). Smatramo kako je potrebno promatranje veće skupine pacijenata kako bi se utvrdilo je li ova raspodjela statistički značajna.

Analiziranjem podataka o pacijentima koji boluju od šećerne bolesti primjećeno je kako, bez obzira na sada već dobro poznatu povezanost šećerne bolesti i poremećaja štitnjače, postoji značajan broj pacijenata koji nisu testirani na potencijalnu prisutnost tih poremećaja. Smatramo kako postoji dovoljan broj dokaza njihove povezanosti koji bi opravdao testiranje svih dijabetičara na prisutnost poremećaja štitnjače i na taj način doveo do ranije dijagnoze i boljeg liječenja. Isto mišljenje dijele Kalra i sur. (21) te Kadiyala i sur. (26) koji pozivaju na obavezno testiranje pacijenata s oba tipa šećerne bolesti. Severinski i sur. (11) u svojem istraživanju nadodaju na to napominjući kako bi djeca oboljela od šećerne bolesti, u ovom slučaju tipa 1, odmah nakon dijagnoze obavezno morala proći testiranje na pridružene metaboličke bolesti poput poremećaja štitnjače.

Nadalje, za potvrđivanje svih ciljeva ovog istraživanja bilo od velike važnosti provesti ga na većoj skupini pacijenata. To je vidljivo iz istraživanja Chang i sur. (25) u kojem je sudjelovalo gotovo 100 tisuća ispitanika. Također usporedba pacijenata sa šećernom bolesti i opće populacije dala bi puno bolju sliku o povezanosti šećerne bolesti i poremećaja štitnjače. Takvo je istraživanje provedeno od strane Chang i sur. (25) i ostvarena je puno bolja slika o postotku populacije koji boluje od šećerne bolesti te ujedno i disfunkcije štitnjače. Bez obzira na ograničenja provedenog istraživanja, ono je dobar početni korak u razumijevanju suživota ove dvije bolesti i laboratorijske slike pacijenata koji su zahvaćeni njima.

## 6. ZAKLJUČAK

Provedenim istraživanjem dolazimo do sljedećih zaključaka:

- Poremećaji funkcije štitnjače zabilježeni su kod 26% bolesnika oboljelih od šećerne bolesti tipa 1 i 2
- Zapaženo je statistički značajno odstupanje razina TSH, FT4 i urata kod bolesnika s poremećajem funkcije štitnjače unutar populacije oboljelih od šećerne bolesti tipa 1 i 2. Značajnije više razine TSH zabilježene su kod bolesnika sa šećernom bolesti tipa 1
- Potrebna su daljnja istraživanja na većim skupinama bolesnika kako bi se potvrdila povezanost specifičnih poremećaja štitnjače s određenim tipom šećerne bolesti. Hipotiroidizam pokazao se kao najčešći poremećaj štitnjače u istraživanju

## 7. SAŽETAK

**CILJEVI ISTRAŽIVANJA:** Ispitati učestalost poremećaja funkcije štitnjače u oboljelih od šećerne bolesti tipa 1 i 2. Ispitati povezanost poremećaja funkcije štitnjače s laboratorijskim parametrima glukoregulacije, lipidogramom, biokemijskim parametrima te kroničnim stanjima i komorbitetima bolesnika s dijabetesom. Usporediti tip poremećaja štitnjače kod bolesnika sa šećernom bolesti tipa 1 i 2.

**NACRT STUDIJE:** Presječno istraživanje s povijesnim podacima.

**ISPITANICI I METODE:** 100 ispitanika primljenih na Odjel za endokrinologiju u proteklih godinu dana. Jedini kriterij bio je bolovanje od šećerne bolesti tipa 1 ili 2. Prikupljanje podataka izvršeno je iz bolničkog informacijskog sustava. Prikupljeni podaci uključivali su tip šećerne bolesti, vrstu poremećaja štitnjače, tjelesnu težinu i ITM, razine hormona poput TSH, biokemijske parametre poput razina jetrenih enzima, vrstu terapije, postojanje hipertenzije, dislipidemije i kroničnih komplikacija.

**REZULTATI:** Napravljena je podjela unutar grupe bolesnika s obzirom na spol, tip šećerne bolesti, postojanje poremećaja štitnjače i drugih parametara. Za svaku od kategorija određen je medijan i interkvartilni raspon. Zapaženo je statistički značajno odstupanje razina TSH, FT4 i urata kod bolesnika s poremećajem funkcije štitnjače unutar populacije oboljelih od šećerne bolesti tipa 1 i 2. Značajnije više razine TSH zabilježene su kod bolesnika sa šećernom bolesti tipa 1

**ZAKLJUČAK:** Poremećaji štitnjače zabilježeni su u 26% promatrane populacije. Primjećeno je statistički značajno odstupanje parametara poput TSH u bolesnika s poremećajem funkcije štitnjače. Daljnja istraživanja na većoj populaciji potrebna su za povezivanje specifičnih poremećaja s tipom šećerne bolesti.

**KLJUČNE RIJEČI:** šećerna bolest tip 1, šećerna bolest tip 2, poremećaji funkcije štitnjače, razine TSH



## 8. SUMMARY

### THYROID DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 1 AND TYPE 2 DIABETES

**OBJECTIVES:** Determine the frequency of thyroid dysfunction in patients with type 1 and type 2 diabetes. Determine the correlation between thyroid function and laboratory parameters of glucoregulation, lipid profile, biochemical parameters, chronic conditions and comorbidities in patients with diabetes. Link certain types of thyroid dysfunction with a specific type of diabetes.

**STUDY DESIGN:** Cross-sectional study with historical information.

**RESPONDENTS AND METHODS:** 100 subjects admitted to the Department of endocrinology in the last year. The only inclusion criterion was diagnosis of type 1 or type 2 diabetes. Data was collected from the hospital information system. Collected data included the type of diabetes, type of thyroid disorder, body weight, body mass index, hormone levels such as TSH, biochemical parameters such as liver enzyme levels, type of therapy, existence of hypertension, dyslipidemia and chronic conditions.

**RESULTS:** A distribution was made among the patients based on their gender, diabetes type, thyroid dysfunction existence and other parameters. Median values and interquartile range was calculated for each of the categories. A statistically significant difference in the levels of TSH, FT4 and urate was observed in patients with thyroid dysfunction within the population of type 1 and type 2 diabetes. Significantly higher levels of TSH were recorded in patients with type 1 diabetes.

**CONCLUSION:** Thyroid dysfunction was recorded in 26% of the observed population. A statistically significant deviation was noticed in certain parameters such as TSH levels in patients with thyroid dysfunction. Further studies on a bigger population are required to establish a strong link between specific thyroid disorders and specific diabetes types.

**KEYWORDS:** type 1 diabetes, type 2 diabetes, thyroid dysfunction, TSH levels

## 9. LITERATURA

1. Gale EA. The rise of childhood type 1 diabetes in the 20th century. *Diabetes* 2002;51:3353-61.
2. Acharjee S, Ghosh B, Al-Dhubiab BE, Nair AB. Understanding type 1 diabetes: etiology and models. *Can J Diabetes*. 2013 Aug;37(4):269-276. doi: 10.1016/j.jcjd.2013.05.001. Epub 2013 Aug 2. PMID: 24070892.
3. Kronične komplikacije šećerne bolesti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti / urednice Marija Vrca Botica, Ivana Pavlić Renar. Zagreb : Medicinska naklada, 2021. - sign. 616.3(075.8) /KRO/
4. Pociot F, McDermott MF. Genetics of type 1 diabetes mellitus. *Genes Immun* 2002;3:235e49.
5. Pihoker C, Gilliam LK, Hampe CS, et al. Autoantibodies in diabetes. *Diabetes* 2005;54:S52e61.
6. Barrett JC, Clayton DG, Concannon P, et al. Genome-wide association study and meta-analysis find that over 40 loci affect risk of type 1 diabetes. *Nat Genet* 2009;41:703e7.
7. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001;414:782e7.
8. Pozzilli P. Prevention of insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* 1998;14:69e84.
9. Bispham JA, Hughes AS, Driscoll KA, McAuliffe-Fogarty AH. Novel Challenges in Aging with Type 1 Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2020 Mar 20;20(5):15. doi: 10.1007/s11892-020-01298-9. PMID: 32198703.
10. American Diabetes Association. 12. Older adults: standards of medical care in diabetes 2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Supplement 1):S152–62.
11. Srećko Severinski. Bolesti pridružene tip 1 dijabetes melitusu. *Paediatr Croat*. 2019; 63 (Supl 1): 36-41
12. Nderstigt, C., Corssmit, E.P.M., de Koning, E.J.P. & Dekkers, O.M., Incidence and prevalence of thyroid dysfunction in type 1 diabetes, *Journal of Diabetes and Its Complications* (2016), doi: 10.1016/j.jdiacomp.2015.12.027
13. Brenta, Gabriela. Diabetes and thyroid disorders (2010.)
14. Bulum, Tomislav. Povezanost inzulinske rezistencije s hormonskim statusom štitne žlijezde i lipidnim profilom u eutireoidnih bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 : doktorska

disertacija. Zagreb : T. Bulum, 2010. - sign. 616.3 /BUL/ p ZBIRKA DOKT. I MAG.

## RADNJI

15. Shun CB, Donaghue KC, Phelan H, Twigg SM, Craig ME. Thyroid autoimmunity in Type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Diabet Med.* 2014 Feb;31(2):126-35. doi: 10.1111/dme.12318. Epub 2013 Nov 8. PMID: 24103027.
16. Jandrić-Kočič, Marijana C. Učestalost i vrsta oboljenja štitne žlijezde kod oboljelih od dijabetes melitusa tipa 2. // *Timočki medicinski glasnik.* - 44 (2019), 3; str 109-117.
17. Rice Bradley BH. Dietary Fat and Risk for Type 2 Diabetes: a Review of Recent Research. *Curr Nutr Rep.* 2018 Dec;7(4):214-226. doi: 10.1007/s13668-018-0244-z. PMID: 30242725; PMCID: PMC6244743.
18. Fletcher, Barbara RN, MN, FAAN; Gulanick, Meg PhD, RN; Lamendola, Cindy RN, MSN, ANP. Risk Factors for Type 2 Diabetes Mellitus. *The Journal of Cardiovascular Nursing: January 2002 - Volume 16 - Issue 2 - p 17-23*
19. Flint A, Arslanian S. Treatment of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care.* 2011 May;34 Suppl 2(Suppl 2):S177-83. doi: 10.2337/dc11-s215. PMID: 21525452; PMCID: PMC3632158.
20. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocr Rev.* 2016 Jun;37(3):278-316. doi: 10.1210/er.2015-1137. Epub 2016 May 9. PMID: 27159875; PMCID: PMC4890267.
21. Kalra, Aggarwal, Khandelwal. Thyroid dysfunction and type 2 diabetes mellitus: Screening strategies and implications for management (2019.)
22. Chen L, Zhang M, Xiang S, Jiang X, Gu H, Sha Q, Qu M, Xu T. Association Between Thyroid Function and Body Composition in Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) Patients: Does Sex Have a Role? *Med Sci Monit.* 2021 Jan 2;27:e927440. doi: 10.12659/MSM.927440. PMID: 33387440; PMCID: PMC7786834.
23. Gu, Yeqing. The relationship between thyroid function and the prevalence of type 2 diabetes mellitus in euthyroid subjects. // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* - 102 (2017), 2; str. 434-442.
24. Chaker L, Ligthart S, Korevaar TI, Hofman A, Franco OH, Peeters RP, Dehghan A. Thyroid function and risk of type 2 diabetes: a population-based prospective cohort study. *BMC Med.* 2016 Sep 30;14(1):150. doi: 10.1186/s12916-016-0693-4. PMID: 27686165; PMCID: PMC5043536.

- 25.** Kadiyala R, Peter R, Okosieme OE. Thyroid dysfunction in patients with diabetes: clinical implications and screening strategies. *Int J Clin Pract.* 2010 Jul;64(8):1130-9. doi: 10.1111/j.1742-1241.2010.02376.x. PMID: 20642711.
- 26.** Chang CH, Yeh YC, Shih SR, Lin JW, Chuang LM, Caffrey JL, Tu YK. Association between thyroid dysfunction and dysglycaemia: a prospective cohort study. *Diabet Med.* 2017 Nov;34(11):1584-1590. doi: 10.1111/dme.13420. Epub 2017 Jul 28. PMID: 28710779.

## 10. ŽIVOTOPIS

### OSOBNI PODATCI

**Ime i prezime:** Borna Barić

**Datum rođenja:** 12.12.1998.

**Adresa:** Kalnička 40, 31 000 Osijek

**E-mail:** bornaaab@gmail.com

**Broj mobitela:** 095 380 1888

### OBRAZOVANJE

2020. - Medicinski fakultet Osijek, Diplomski sveučilišni studij Medicinsko laboratorijska dijagnostika
2017. – 2020. Medicinski fakultet Osijek, preddiplomski sveučilišni studij Medicinsko laboratorijska dijagnostika
2013. – 2017. II. gimnazija Osijek
2005. – 2013. Osnovna škola “Grigor Vitez” Osijek

### OSTALE AKTIVNOSTI:

- Sudjelovanje na zdravstvenom simpoziju “Cholnoky” u Pečuhu 2017.
- Volontiranje na drive-in testiranju tijekom Covid pandemije