

# Lipidni status u bolesnika s hipotireozom

---

Šušak, Marijana

Master's thesis / Diplomski rad

2021

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:784423>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-14**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Marijana Šušak**

**Lipidni status u bolesnika s hipotireozom**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2021.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Zavodu za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma „Mladen Sekso“ Kliničkog bolničkog centra „Sestre Milosrdnice“ pod vodstvom prof.dr.sc. Milana Vrkljana i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2020./2021.

## **POPIS I OBJAŠNJENJA KORIŠTENIH KRATICA**

T4- tiroksin

T3-trijodtironin

TSH-tiroidni stimulirajući hormon

LDL- lipoprotein niske gustoće (prema eng. Low-density lipoprotein)

HDL- lipoprotein velike gustoće (prema eng. High-density lipoprotein)

TC- ukupni kolesterol (prema eng. Total cholesterol)

TG- trigliceridi

HMG-CoA- hidroksi-metilglutaril-koenzim A

PCSK9- proprotein-konvertaza subtilinin/keksin tip 9 (prema eng. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9)

LPL- lipoprotein lipaza

CEPT- kolesterol ester prijenosni protein (prema eng. Cholesteryl ester transfer protein)

CRP- C- reaktivni protein

anti-TPO- protutijela na tiroidnu peroksidazu

FT4- slobodni tiroksin (prema eng. Free T4)

FT3- slobodni trijodtironin (prema eng. Free T3)

BMI- indeks tjelesne mase (prema eng. Body mass indeks)

# SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

UVOD.....	1
1.HIPOTIREOZA.....	2
1.1. LIPIDNI STATUS.....	2
1.2. KARDIOVASKULARNI RIZIK.....	3
1.3. TERAPIJA LEVOTIROKSINOM.....	5
2. SUBKLINIČKA HIPOTIREOZA.....	6
2.1. LIPIDNI STATUS.....	7
2.2. KARDIOVASKULARNI RIZIK.....	8
2.3. TERAPIJA LEVOTIROKSINOM.....	10
ZAKLJUČAK.....	12
ZAHVALE.....	13
LITERATURA.....	14
ŽIVOTOPIS.....	19

## **SAŽETAK**

### **LIPIDNI STATUS U BOLESNIKA S HIPOTIREOZOM**

**MARIJANA ŠUŠAK**

Hipotireoza je čest metabolički poremećaj u općoj populaciji. Češća je u žena, a prevalencija raste s dobi. Karakterizira ju niska razina T4 i T3 te visoka razina TSH u krvi. Kako hormoni štitnjače reguliraju brojne metaboličke procese u organizmu, hipotireoza je udružena s brojnim metaboličkim abnormalnostima. Pacijenti s hipotireozom često imaju dislipidemiju s povišenim vrijednostima ukupnog kolesterola i LDL-kolesterola. Lipidne abnormalnosti u hipotireozu predisponiraju razvoju ateroskleroze. Metabolički poremećaji i hemodinamske promjene udružene s hipotireozom dodatno povećavaju rizik za kardiovaskularne bolesti. Nadomjesna terapija levotiroksinom značajno poboljšava lipidni status. U pacijenata s dislipidemijom je često prisutna hipotireoza. Stoga je u pacijenata s dislipidemijom, prije započinjanja terapije antihiperlipemicima, potrebno procijeniti funkciju štitnjače. Najprije treba korigirati hipotireozu levotiroksinom, tek nakon toga dolazi u obzir terapija antihiperlipemicima.

Ključne riječi: hipotireoza, dislipidemija, kardiovaskularni rizik

## **SUMMARY**

### **LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM**

**MARIJANA ŠUŠAK**

Hypothyroidism is a common metabolic disorder in the general population. Thyroid failure is more common in women and its prevalence rises with age. Hypothyroidism is characterised by low serum T4 and T3 levels and high TSH levels. Thyroid disease is associated with various metabolic abnormalities, due to the effects of thyroid hormones on nearly all major metabolic pathways. Dyslipidaemia is a common finding in patients with hypothyroidism, consisting of high levels of total and LDL cholesterol. Lipid abnormalities associated with hypothyroidism predispose to the development of atherosclerotic disease. Coexisting metabolic abnormalities in thyroid disease in combination with the thyroid hormone-induced hemodynamic alterations further contribute to increasing cardiovascular disease risk. Administration of substitution therapy with L-thyroxin significantly improves lipid metabolism abnormalities. The presence of overt hypothyroidism in patients with dyslipidaemia is not rare. Therefore, before starting hypolipidemic therapy, the evaluation of thyroid function is needed. It is imperative to firstly correct thyroid dysfunction with thyroxine substitution therapy and then treat the underlying dyslipidaemia with statins.

Key words: hypothyroidism, dyslipidaemia, cardiovascular risk

## UVOD

Hipotireoza je čest metabolički poremećaj. Može se očitovati kao subklinička hipotireoza ili kao klinička hipotireoza. Kako hormoni štitnjače reguliraju brojne metaboličke procese u organizmu, hipotireoza može rezultirati brojnim metaboličkim abnormalnostima. Između ostaloga, hipotireoza ima nepovoljan utjecaj na metabolizam lipida rezultirajući dislipidemijom koju karakterizira povišena plazmatska razina kolesterola. Dislipidemija je jedan od glavnih čimbenika rizika za razvoj ateroskleroze. Tako hipotireoza predisponira razvoju kardiovaskularnih bolesti koje su glavni uzrok morbiditeta i mortaliteta diljem svijeta.



## **1. HIPOTIREOZA**

Hipotireoza je čest poremećaj koji zahvaća 4-10% populacije (1,2). Češća je u žena nego u muškaraca, a prevalencija raste s dobi. Posljedica je smanjene proizvodnje hormona štitnjače. Najčešći oblik hipotireoze je primarna hipotireoza koja je uzrokovana bolešću same štitne žlijezde. Najčešći uzrok primarne hipotireoze je autoimuna bolest koja rezultira kroničnom upalom u štitnjači pod nazivom Hashimotov tireoiditis. Ostali uzroci primarne hipotireoze su nedostatak joda, kongenitalne abnormalnosti štitnjače, infiltrativne bolesti te ijatrogeni uzroci poput terapije radioaktivnim jodom, operacije štitnjače, zračenja vrata i nekih lijekova. Primarnu hipotireozu karakterizira niska razina hormona štitnjače, T4 i T3 te povišena razina TSH u krvi. Sekundarna i tercijarna hipotireoza, uzrokovane bolešću hipofize odnosno hipotalamusa, su rjeđi oblici hipotireoze. Karakterizira ih niska razina hormona štitnjače te normalna ili niska razina TSH u krvi (3-6).

### **1.1. LIPIDNI STATUS**

Hormoni štitnjače reguliraju brojne metaboličke procese u organizmu uključujući sintezu, mobilizaciju i razgradnju lipida. Poremećaj hormona štitnjače ima negativan utjecaj na metabolizam lipida rezultirajući dislipidemijom (5,7). Ona je važan globalni zdravstveni problem prisutan u više od 30% svjetske populacije (7,8). Označava povišene plazmatske vrijednosti LDL-a i/ili triglicerida odnosno snižene vrijednosti HDL-a. Na razinu lipida u krvi utječe genetika, dob, prehrambene navike, fizička aktivnost, stres kao i funkcija štitnjače (9). Prevalencija hipotireoze u pacijenata s dislipidemijom iznosi 1,4-13%. Stoga se hipotireoza smatra jednim od najvažnijih uzroka sekundarne dislipidemije (10,11).

Pacijenti s hipotireozom imaju povišene plazmatske vrijednosti ukupnog kolesterola(TC), LDL-kolesterola(LDL-C), triglicerida(TG) te HDL-kolesterola(HDL-C) (12,13), dok neke studije navode sniženu razinu HDL-C (14,15). Razine lipida u krvi rastu linearno s porastom TSH, odnosno stupnjem smanjenja tiroidne funkcije (16).

Niska razina T3 hormona rezultira smanjenom aktivnošću HMG-CoA reduktaze, ključnog enzima u sintezi kolesterola. Unatoč smanjenoj sintezi kolesterola razina kolesterola u krvi je povišena zbog smanjenog broja i aktivnosti LDL receptora što smanjuje preuzimanje kolesterola u jetri i izlučivanje putem žuči. Niska razina T3 dovodi do značajnog porasta plazmatske razine PCSK9 koja smanjuje broj LDL receptora i tako dodatno doprinosi hiperkolesterolemiji. Povišena razina triglicerida je posljedica povećane sinteze triglicerida u jetri, smanjene aktivnosti LPL s posljedičnom smanjenom razgradnom lipoproteina bogatih trigliceridima te smanjene aktivnosti jetrene lipaze koja hidrolizira HDL. Povišena razina HDL-C se pripisuje povećanoj koncentraciji HDL<sub>2</sub> čestica te smanjenom katabolizmu HDL-a uslijed smanjene aktivnosti jetrene lipaze te CEPT-a (12,13).

Osim kvantitativnih promjena serumskih lipida u hipotireozu su prisutne i kvalitativne promjene zbog povećane lipidne peroksidacije (12,15,16).

## **1.2. KARDIOVASKULARNI RIZIK**

Abnormalnosti lipidnog metabolizma povezane s hipotireozom predisponiraju razvoju ateroskleroze (12,15). Dislipidemija, osobito hiperkolesterolemija je jedan od najvažnijih rizičnih čimbenika za razvoj ateroskleroze. Rizik za aterosklerotsku bolest raste s porastom plazmatske koncentracije kolesterola osobito s porastom omjera ukupnog kolesterola i HDL-a (6). Hipotireoza zbog nepovoljnog utjecaja na lipidni

status predstavlja rizični čimbenik za razvoj kardiovaskularnih bolesti koje su glavni uzrok morbiditeta i mortaliteta diljem svijeta (16). Povećana oksidacija LDL čestica i kronična upala te povišena vrijednost CRP-a koje su prisutne u hipotireozu dodatno pridonose razvoju ateroskleroze. Hipotireozu prate povišene razine homocisteina, urične kiseline i fosfata koji su također čimbenici rizika za razvoj ateroskleroze (12,15).

Kako hormoni štitnjače imaju važnu ulogu u regulaciji kardiovaskularnog sustava, hipotireoza rezultira značajnom kardiovaskularnom disfunkcijom čime dodatno povećava rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti. Niska razina hormona štitnjače rezultira endotelnom disfunkcijom i smanjenom proizvodnjom dušikovog oksida te posljedičnom smanjenom vazodilatacijom. Povećana je krutost krvnih žila i sistemski vaskularni otpor te dolazi do razvoja hipertenzije, osobito dijastoličke. Hormoni štitnjače imaju izravan učinak i na srce regulirajući kontraktilnost miokarda i srčanu frekvenciju. Hipotireoza rezultira smanjenom relaksacijom miokarda i dijastoličkom disfunkcijom srca. Smanjena je kontraktilnost miokarda i time sistolička funkcija srca. Niska razina hormona štitnjače rezultira i smanjenom srčanom frekvencijom. Sve to dovodi do smanjenog minutnog volumena i povećava rizik od razvoja zatajenja srca (2,17).

Hipotireoza je često udružena s metaboličkim sindromom koji i sam predstavlja povećan rizik za kardiovaskularne bolesti. Karakterizira ga centripetalni tip pretilosti, hipertenzija, hiperlipidemija i hiperglikemija. Pretilost je ključna komponenta metaboličkog sindroma i česta je u pacijenata s hipotireozom. Nije jasno jesu li promjene razine hormona štitnjače uzrok ili posljedica pretilosti. Hormoni štitnjače imaju važnu ulogu u regulaciji energijskog metabolizma, stoga njihov nedostatak može dovesti do pretilosti. Isto tako, pretilost može uzrokovati promjene razine

hormona štitnjače (18,19). Hipotireoza je česta u pacijenata s dijabetesom s prevalencijom 6,9-16% (20). Češća je u pacijenata s dijabetesom tipa 1 nego u pacijenata s dijabetesom tipa 2 (19). Hipotireoza povećava inzulinsku rezistenciju smanjenjem glukoznih prijenosnika i izravnim utjecajem na lučenje inzulina (2). Tako predisponira razvoju dijabetesa, a u pacijenata s dijabetesom pogoršava regulaciju glikemije (19). Hipotireoza pridonosi lipidnoj disregulaciji u dijabetesu tipa 2, a inzulinska rezistencija pojačava učinak hipotireoze na lipidni status (20,21).

Zbog metaboličkih poremećaja do kojih dovodi te zbog izravnih učinaka na kardiovaskularni sustav, hipotireoza se smatra značajnim čimbenikom rizika za kardiovaskularne bolesti. U pacijenata sa srčanom bolešću hipotireoza može pogoršati srčane simptome ili ubrzati podležeći srčani poremećaj (19).

### **1.3. TERAPIJA LEVOTIROKSINOM**

Terapija levotiroksinom osim što normalizira razine hormona štitnjače u krvi poboljšava i lipidni status. Značajno smanjuje razine ukupnog kolesterola, LDL-C, triglicerida i HDL-C (13,22). Smanjenje je izrazitije u pacijenata s višim početnim vrijednostima TSH, odnosno većim stupnjem tiroidne insuficijencije. Za korekciju lipidnog statusa obično je potrebno 4 do 6 tjedana nadomjesne terapije levotiroksinom. Poboljšanjem lipidnog statusa terapija levotiroksinom smanjuje kardiovaskularni rizik u ovih pacijenata (12).

Korekcijom hipotireoze levotiroksin ispravlja i druge metaboličke poremećaje izazvane hipotireozom, poput inzulinske rezistencije i pretilosti, a koji su također čimbenici rizika za kardiovaskularne bolesti. Osim toga, levotiroksin ima povoljan učinak i na hipertenziju, smanjenu srčanu frekvenciju te sistoličku i dijastoličku srčanu

disfunkciju koji prate hipotireozu. Time terapija levotiroksinom dodatno smanjuje rizik za kardiovaskularne bolesti u ovih pacijenata (2).

Statini su prva linija terapije u većine pacijenata s dislipidemijom. Međutim, statini često ne mogu otkloniti kardiovaskularni rizik, a često se javljaju i nuspojave koje smanjuju suradljivost pacijenata. Statini povećavaju rizik za dijabetes tip 2, a nedijagnosticirana hipotireoza dodatno povećava taj rizik. Isto tako, nedijagnosticirana hipotireoza u pacijenata na terapiji statinima može povećati rizik za miopatiju i rabdomiolizu. Terapijom statinima u pacijenata s neliječenom hipotireozom rijetko se postižu ciljne vrijednosti lipida (16).

Hipotireoza je jedan od najčešćih uzroka sekundarne dislipidemije, stoga je preporuka u pacijenata s dislipidemijom prije započinjanja terapije antihiperlipemicima procijeniti funkciju štitnjače. Ukoliko postoji hipotireoza potrebno je najprije nju korigirati nadomjesnom terapijom levotiroksinom. Ukoliko terapija levotiroksinom, unatoč normalnim razinama hormona štitnjače u krvi, ne normalizira lipidni status dolazi u obzir terapija antihiperlipemicima. (12,23).

Ranim dijagnosticiranjem i liječenjem hipotireoze mogu se značajno smanjiti morbiditet i mortalitet od kardiovaskularnih bolesti (6,15).

## **2. SUBKLINIČKA HIPOTIREOZA**

Subklinička hipotireoza je puno češći poremećaj nego klinička hipotireoza (12).

Češća je u žena nego u muškaraca s prevalencijom od 7,5 do 8,5% u žena te 2,8 do 4,4% u muškaraca (23). Prevalencija raste s dobi dosežući 21% u žena te 16% u

muškaraca starijih od 74 godine (24). Karakterizira ju normalna razina hormona štitnjače, T4 i T3, uz povišenu vrijednost TSH u krvi. Prema vrijednosti TSH razlikujemo blagu subkliničku hipotireozu, odnosno stupanj 1 subkliničke hipotireoze s vrijednostima TSH do 10 mIU/l te tešku subkliničku hipotireozu, odnosno stupanj 2 subkliničke hipotireoze s vrijednostima TSH iznad 10 mIU/l. Oko 80-90% pacijenata sa subkliničkom hipotireozom ima blagu subkliničku hipotireozu. Uzroci subkliničke hipotireoze su isti kao i uzroci kliničke hipotireoze samo što rezultiraju blažom tiroidnom disfunkcijom. Najčešći uzrok subkliničke hipotireoze je autoimuna kronična upala u štitnjači-Hashimotov tireoiditis. Subklinička hipotireoza može progredirati u kliničku hipotireozu. Stopa progresije iznosi 3,3-11,4% godišnje. Stopa progresije je veća u osoba ženskog spola, osoba s autoimunom bolešću, odnosno pozitivnim protutijelima na tiroidnu peroksidazu (anti-TPO), osoba s nižim vrijednostima FT4 te višim vrijednostima TSH tako da je progresija češća u pacijenata sa stupnjem 2 nego u pacijenata sa stupnjem 1 subkliničke hipotireoze (25).

## **2.1. LIPIDNI STATUS**

Subklinička hipotireoza također dovodi do promjena u metabolizmu lipida. Pacijenti sa subkliničkom hipotireozom imaju povišene razine ukupnog kolesterola, LDL-kolesterola, triglicerida te snižene razine HDL-kolesterola (26,27). Utjecaj subkliničke hipotireoze na lipide je proporcionalan stupnju povišenja TSH (28,29). Porast TSH koji je još uvijek unutar referentnih vrijednosti također može imati nepovoljan utjecaj na lipidni status. Tako i eutiroidne osobe s visoko normalnim TSH i FT3 te nisko normalnim FT4 mogu imati dislipidemiju (21,30). Povezanost porasta TSH i lipidnog statusa je veća u starijih osoba nego u mlađih što ukazuje da subklinička hipotireoza može pogoršati učinak starenja na lipidni profil (16,8).

Hiperkolesterolemija u subkliničkoj hipotireozi se objašnjava smanjenim brojem i aktivnošću LDL receptora što smanjuje preuzimanje LDL-kolesterola iz krvi i njegovo izlučivanje putem žuči (25). S porastom TSH značajno raste plazmatska razina PCSK9 koja dodatno smanjuje broj LDL receptora i doprinosi hiperkolesterolemiji (13,31). Hipertrigliceridemija se objašnjava povećanom sintezom masnih kiselina u jetri te smanjenom aktivnošću LPL i jetrene lipaze (16,25). Promjene lipidnog statusa u subkliničkoj hipotireozi ukazuju da TSH i hormoni štitnjače imaju neovisne učinke na metabolizam lipida. TSH može regulirati ključne enzime u metabolizmu lipida. TSH potiče adipogenezu i lipolizu te povećava aktivnost HMG-CoA reduktaze, ključnog enzima u sintezi kolesterola (7,30).

Osim kvantitativnih promjena plazmatskih lipida, u subkliničkoj hipotireozi postoje i kvalitativne promjene plazmatskih lipida zbog značajno veće oksidacije LDL čestica (29,32).

## **2.2. KARDIOVASKULARNI RIZIK**

Dislipidemija koja se razvija u subkliničkoj hipotireozi predisponira razvoju ateroskleroze. Rizik za aterosklerozu raste s porastom plazmatske koncentracije kolesterola, a osobito s porastom omjera ukupnog kolesterola i HDL-a (23,26). Osim kvantitativnih promjena plazmatskih lipida i kvalitativne promjene zbog povećane oksidacije LDL čestica imaju značajnu ulogu u razvoju ateroskleroze (29,32). Kronično upalno stanje i povišene vrijednosti CRP-a koje prate subkliničku hipotireozu dodatno pridonose razvoju ateroskleroze (12). Stoga se subklinička hipotireoza smatra nezavisnim čimbenikom rizika za aterosklerozu (32).

Subklinička hipotireoza je povezana s hipergoagulabilnim stanjem i promjenama u funkciji kardiovaskularnog sustava što dodatno povećava rizik od kardiovaskularnih bolesti. Subklinička hipotireoza dovodi do endotelne disfunkcije i smanjene proizvodnje dušikovog oksida s posljedičnom smanjenom vazodilatacijom. Povećava se krutost arterija i sistemski vaskularni otpor te dolazi do porasta krvnog tlaka, osobito dijastoličkoga. Zbog smanjene relaksacije miokarda razvija se dijastolička disfunkcija, a zbog smanjene kontraktilnosti miokarda sistolička disfunkcija srca. Pacijenti sa subkliničkom hipotireozom imaju smanjenu srčanu frekvenciju i smanjen srčani minutni volumen (12,17,24)

Subklinička hipotireoza je često povezana s drugim metaboličkim poremećajima poput pretilosti i dijabetesa, odnosno metaboličkim sindromom. Time je u pacijenata sa subkliničkom hipotireozom dodatno povećan kardiovaskularni rizik. Prekomjerna tjelesna težina je česta pojava u pacijenata sa subkliničkom hipotireozom. Hormoni štitnjače imaju važnu ulogu u regulaciji energijskog metabolizma tako da i blaga tiroidna disfunkcija u obliku subkliničke hipotireoze predstavlja rizik za povećanje tjelesne težine. Čak i promjene hormona štitnjače unutar referentnih vrijednosti koreliraju s promjenama tjelesne težine. Prekomjerna tjelesna težina je i sama udružena s dislipidemijom dodatno pogoršavajući lipidni status u bolesnika sa subkliničkom hipotireozom. Pretilost uzrokuje promjene razine hormona štitnjače, a BMI može modulirati učinak hormona štitnjače na lipidni profil (9,18,19). Povećana je prevalencija subkliničke hipotireoze među pacijentima s dijabetesom. Subklinička hipotireoza smanjuje inzulinsku osjetljivost i povećava rizik za razvoj dijabetesa za oko 13%, a u pacijenata s dijabetesom pogoršava regulaciju glikemije. Inzulinska rezistencija značajno pojačava utjecaj subkliničke hipotireoze na lipidni status. Stoga



čak i smanjena tiroidna funkcija koja je još uvijek unutar referentnih intervala može biti opasnija u dijabetičara (19,20,21).

Zbog nepovoljnog utjecaja na lipidni profil i nekoliko drugih kardiovaskularnih čimbenika rizika kao i nepovoljnog izravnog utjecaja na kardiovaskularni sustav, subklinička hipotireoza se smatra značajnim rizičnim čimbenikom za razvoj kardiovaskularnih bolesti (25).

### **2.3. TERAPIJA LEVOTIROKSINOM**

Terapija levotiroksinom u pacijenata sa subkliničkom hipotireozom može spriječiti progresiju u kliničku hipotireozu i otkloniti eventualno prisutne simptome (12).

Terapija levotiroksinom može značajno poboljšati i lipidni profil u pacijenata sa subkliničkom hipotireozom, čak i u onih s blagom subkliničkom hipotireozom.

Značajno snižava plazmatsku razinu ukupnog kolesterola i LDL-kolesterola, dok nema značajniji utjecaj na plazmatsku razinu triglicerida i HDL-a (19,33). Učinak levotiroksina na lipidni profil ovisi o stupnju bolesti; učinak je izraženiji što su veće početne vrijednosti kolesterola i TSH. Tako je učinak levotiroksina na lipidni profil izraženiji u stupnju 2 nego u stupnju 1 subkliničke hipotireoze (12,16,17). Osim učinka na lipidni status, levotiroksin može imati povoljan utjecaj i na druge kardiovaskularne čimbenike rizika i neke parametre kardiovaskularne disfunkcije. Tako terapija levotiroksinom može smanjiti rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti u pacijenata sa subkliničkom hipotireozom, čak i onih s blagom subkliničkom hipotireozom, osobito u mlađih osoba (2,23).

Međutim, potrebno je uzeti u obzir i nuspojave levotiroksina, a osobito je potreban oprez kod osoba s anginom pectoris ili drugim srčanim bolestima jer levotiroksin

može pogoršati anginu ili precipitirati aritmiju (12). U pacijenata starijih od 65 godina s blagom subkliničkom hipotireozom koji su liječeni levotiroksinom postoji značajno viši mortalitet zbog čega se kod njih terapija levotiroksinom ne preporučuje. Kod pacijenata mlađih od 65 godina s blagom subkliničkom hipotireozom, osobito kod onih s komorbiditetima poput dislipidemije, hipertenzije te inzulinske rezistencije, terapija levotiroksinom može imati povoljan učinak na kardiovaskularni rizik (16).

Kako je subklinička hipotireoza čest uzrok sekundarne dislipidemije, u svih pacijenata s dislipidemijom prije započinjanja terapije antihiperlipemicima potrebno je procijeniti funkciju štitnjače (5,28).

U pacijenata sa subkliničkom hipotireozom i vrijednošću TSH iznad 10 mIU/l treba započeti terapiju levotiroksinom kako bi se normalizirala razina TSH i plazmatskih lipida (14). Za pacijente sa subkliničkom hipotireozom i vrijednostima TSH ispod 10 mIU/l većina smjernica preporuča da bi odluka o terapiji levotiroksinom trebala biti individualna, uzimajući u obzir dob, stupanj elevacije TSH, simptome, kardiovaskularni rizik i druge komorbiditete (25). Kod takvih pacijenata terapija antihiperlipemicima može biti dovoljna za korekciju lipidnog statusa (14).

## ZAKLJUČAK

Klinička i subklinička hipotireoza imaju nepovoljan utjecaj na metabolizam lipida rezultirajući dislipidemijom, koja je jedan od najvažnijih čimbenika rizika za razvoj ateroskleroze. Metabolički poremećaji i kardiovaskularna disfunkcija koji su prisutni u hipotireozi dodatno povećavaju rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti. Hipotireoza je čest uzrok sekundarne dislipidemije. Stoga je u svih pacijenata s dislipidemijom, prije započinjanja terapije antihiperlipemicima, potrebno evaluirati funkciju štitnjače. Nadomjesna terapija levotiroksinom značajno poboljšava lipidni status i tako smanjuje kardiovaskularni rizik.

Rano dijagnosticiranje i liječenje hipotireoze može pridonijeti smanjenju morbiditeta i mortaliteta od kardiovaskularnih bolesti.

## **ZAHVALE**

Zahvaljujem svom mentoru, prof.dr.sc. Milanu Vrkljanu, na pomoći pri izradi ovog diplomskog rada.

## LITERATURA

1. Desai J, Vachhani UN, Modi G, Chauhan K. A study of correlation of serum lipid profile in patients with hypothyroidism. *Int J Med Sci Public Health*.2015;4(8):1108-1112.
2. Udovicic M, Pena RH, Patham B, Tabatabai L, Kansara A. Hypothyroidism and the Heart. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2017;13(2):55-59.
3. Wilson SA, Stem LA, Bruehlman RD. Hypothyroidism: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2021;103(10):605-613.
4. Gaitonde DY, Rowley KD, Sweenkey LB. Hypothyroidism: An Update. *Am Fam Physician*.2012;86(3):244-251.
5. Humerah S, Siddiqui A, Khan H. Pattern of Altered Lipid Profile in Patients with Subclinical and Clinical Hypothyroidism and its Correlation with Body Mass Indeks. *J Coll Physicians Surg Pak*.2016;26(6):463-466.
6. Khan M, Majumder I, Hoque M, Fariduddin M, Mollah FH, Arslan MI. Lipid Profile in Hypothyroid Patients: A Cross Sectional Study. *Medicine Today*.2013;25(1):21-24.
7. Landazuri P, Londono-Franoo AL, Restrepo-Cortes B, Bayona-Zorro AI, Sanches-Lopez JF. Dyslipidemia and its relationship with thyroid disease in farmers in the coffee-growing zone. *Acta med colomb*.2019.;44(3):8-15.
8. Zhao M, Yang T, Chen L, Tang X, Guan Q, Zhang X, i sur. Subclinical hypothyroidism might worsen the effect of aging on serum lipid profiles:a population-based case-control study. *Thyroid*.2015;25(5):485-93.

9. Wang Y, Yin Q, Xu M, Ni Q, Wang W, Wang Q. BMI Modulates the Effect of Thyroid Hormone on Lipid Profile in Euthyroid Adults. *Int J Endocrinol*. 2017;2017:8591986. doi: 10.1155/2017/8591986. Epub 2017 Aug 13.
10. Willard DL, Leung AM, Pearce EN. Thyroid function testing in patients with newly diagnosed hyperlipidemia. *JAMA Intern Med*. 2014;174(2):287-9.
11. Alamdari S, Amouzegar A, Tohidi M, Gharibzadeh S, Kheirkhah P, Kheirkhah P, i sur. Hypothyroidism and Lipid Levels in a Community Based Study (TTS). *Int J Endocrinol Metab*. 2015;14(1):e22827. Published 2015 Nov 16.  
doi:10.5812/ijem.22827
12. Rizos CV, Elisaf MS, Liberopoulos EN. Effects of thyroid dysfunction on lipid profile. *Open Cardiovasc Med J*. 2011;5:76-84. doi:10.2174/1874192401105010076
13. Stamatouli A, Bedoya P, Yavuz S. Hypothyroidism: Cardiovascular Endpoints of Thyroid Hormone Replacement. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;10:888. doi: 10.3389/fendo.2019.00888.
14. Shilpa E, Mallikarjuna Swamy K. Evaluation of serum lipid profile in female patients with hypothyroidism: a rural based stud. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2020;6(1):143-147.
15. Panchal P, Pawaria S, Rishi P. A study of Effect of hypothyroidism on Lipid Profile. *EJPESS*. 2017;3(8):212-218.
16. Duntas LH, Brenta G. A Renewed Focus on the Association Between Thyroid Hormones and Lipid Metabolism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:511. doi: 10.3389/fendo.2018.00511.

17. Kotwal A, Cortes T, Genere N, Hamidi O, Jasim S, Newman CB, et al. Treatment of Thyroid Dysfunction and Serum Lipids: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;;105(12):3683-3694.
18. Gutch M, Rungta S, Kumar S, Agarwal A, Bhattacharya A, Razi SM. Thyroid functions and serum lipid profile in metabolic syndrome. *Biomed J.* 2017;40(3):147-153.
19. Kalra S, Aggarwal S, Khandelwal D. Thyroid Dysfunction and Dysmetabolic Syndrome: The Need for Enhanced Thyrovigilance Strategies. *Int J Endocrinol.* 2021 Mar 29;2021:9641846. doi: 10.1155/2021/9641846.
20. Jiffri EH. Relationship between lipid profile blood and thyroid hormones in patient with type 2 diabetes mellitus. *Adv Obes Weight Manag Control.* 2017;6(6):178-182.
21. Zhang Y, Lu P, Zhang L, Xiao X. Association between lipids profile and thyroid parameters in euthyroid diabetic subjects: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord.* 2015;15:12.
22. Jung KY, Ahn HY, Han SK, Park YJ, Cho BY, Moon MK. Association between thyroid function and lipid profiles, apolipoproteins, and high-density lipoprotein function. *J Clin Lipidol.* 2017;11(6):1347-1353.
23. Kaur J, Sharma A, Kaur A, Kukreja S, Neha, Effect of Hypothyroidism on lipid profile. *Int J Clin Biochem Res* 2017;4(1):30-32.
24. Guntaka M, Hanmayyagari B, Rosaline M, Nagesh V. Lipid profile in subclinical hypothyroidism: A biochemical study from tertiary care hospital. *CHRISMED J Health Res.* 2014;1:266-70.

25. Sue LY, Leung AM. Levothyroxine for the Treatment of Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020; 11: 591588. Published online 2020 Oct 21. doi: [10.3389/fendo.2020.591588](https://doi.org/10.3389/fendo.2020.591588)
26. Karthick N, Dillara K, Poornima KN, Subhasini AS. Dyslipidaemic changes in women with subclinical hypothyroidism. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(10):2122-2125.
27. Lee JE, Jeong SJ, Lee SJ, Lee JH, Lee SJ, i sur. Alteration of Lipid profiles in Patients with Subclinical Hypothyroidism. *J Lipid Atheroscler*. 2017;6(2):84-88.
28. Arve NR, Sahu S, Kanwar JB, Ray S. Effect of Subclinical Hypothyroidism on Serum Lipid Profile. *Int J Adv Sci Technol*. 2020; 29(8s):2644-47.
29. Luxia L, Jingfang L, Songbo F, Xulei T, Lihua M, Weiming S. Correlation Between Serum TSH Levels Within Normal Range and Serum Lipid Profile. *Horm Metab Res*. 2021;53(1):32-40.
30. Yinglong H, Ling G. A high normal TSH level is associated with an atherogenic lipid profile in euthyroid non-smokers with newly diagnosed asymptomatic coronary heart disease. *Lipids Health Dis*. 2012;11:44.
31. Fazaeli M, Khoshdel A, Shafiepour M, Rohban M. The influence of subclinical hypothyroidism on serum lipid profile, PCSK9 levels and CD36 expression on monocytes. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(1):312-316.
32. Zha K, Zuo C, Wang A, Zhang B, Zhang Y, Wang B, i sur. LDL in patients with subclinical hypothyroidism shows increased lipid peroxidation. *Lipids Health Dis*. 2015;14(1):95.



33. Li X, Wang Y, Guan Q, Zhao J, Gao L. The lipid-lowering effect of levothyroxine in patients with subclinical hypothyroidism: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017;87(1):1-9.

## **ŽIVOTOPIS**

Zovem se Marijana Šušak. Rođena sam 31. kolovoza 1996. u Passau, u Njemačkoj.

Od 2015. do 2021. sam studirala na Medicinskom Fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.