



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Гордана В. Станић

**РАЗЛИЧИТОСТ АФЕКТИВНОГ ТЕМПЕРАМЕНТА И  
ПСИХОСОМАТСКИХ СИМПТОМА КОД  
ПАЦИЈЕНАТА СА ХАШИМОТО ТИРЕОИДИТИСОМ**

Докторска дисертација

Крагујевац, 2023.



UNIVERZITET U KRAGUJEVCU  
FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA

Gordana V. Stanić

**RAZLIČITOST AFEKTIVNOG TEMPERAMENTA I  
PSIHOSOMATSKIH SIMPTOMA KOD PACIJENATA  
SA HAŠIMOTO TIREOIDITISOM**

Doktorska disertacija

Kragujevac, 2023.



University of Kragujevac  
Faculty of Medical Sciences

Gordana V. Stanić

**DIFFERENCE OF AFFECTIVE TEMPERAMENT AND  
PSYCHOSOMATIC SYMPTOMS IN PATIENTS WITH  
HASHIMOTO THYROIDITIS**

Doctoral Dissertation

Kragujevac, 2023.

**Идентификациона страница докторске дисертација**

<b>Аутор</b>
Име и презиме: Гордана Станић
Датум рођења: 14.08.1972.
Садашње запослење: Академија струковних студија Београд, одсек Висока здравствена школа
<b>Докторска дисертација</b>
Наслов: Различитост афективног темперамента и психосоматских симптома код оболелих од Хашимото тиреоидитиса
Број страница: 117
Број табела: 47
Број библиографских података: 205
Установа и место где је рад израђен: Факултет медицинских наука, Универзитет Крагујевац
Научна област (УДК): Медицина (Неуронауке)
<b>Ментор:</b> др сци мед Драгана Игњатовић Ристић, редовни професор, Факултет медицинских наука, Универзитет Крагујевац
<b>Оцена и одбрана</b>
Датум пријаве теме: 15.11.2019.
Број одлуке и датум прихватања теме докторске дисертације: IV-03-93/15 od 19.02.2020.
Комисија за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата:
1. Проф. др Владимир Јањић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник 2. Проф. др Александар Ђукић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан 3. Проф. др Биљана Недељковић Белеслин, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан
Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације:
1. Проф. др Владимир Јањић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник 2. Проф. др Александар Ђукић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан 3. Проф. др Биљана Недељковић Белеслин, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, ендокринологија, члан
Датум одбране дисертације:

**Identifikaciona stranica doktorske disertacija**

<b>Autor</b>
Ime i prezime: Gordana Stanić
Datum rođenja: 14.08.1972.
Sadašnje zaposlenje: Akademija strukovnih studija Beograd, odsek Visoka zdravstvena škola
<b>Doktorska disertacija</b>
Naslov: Različitost afektivnog temperamenta i psihosomatskih simptoma kod obolelih od Hašimoto tireoiditisa
Broj stranica: 117
Broj tabela: 47
Broj bibliografskih podataka: 205
Ustanova i mesto gde je rad izrađen: Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet Kragujevac
Naučna oblast (UDK): Medicina (Neuronauke)
<b>Mentor:</b> dr sci med Dragana Ignjatović Ristić, redovni profesor, Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet Kragujevac
<b>Ocena i odbrana</b>
Datum prijave teme: 15.11.2019.
Broj odluke i datum prihvatanja teme doktorske disertacije: IV/03-93/15 od 19.02.2020.
Komisija za ocenu naučne zasnovanosti teme i ispunjenosti uslova kandidata:
1. Prof. dr Vladimir Janjić, vanredni profesor Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu za užu naučnu oblast Psihijatrija, predsednik 2. Prof. dr Aleksandar Đukić, redovni profesor Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu za užu naučnu oblast Patološka fiziologija, član 3. Prof. dr Biljana Nedeljković Beleslin, docent Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu za užu naučnu oblast Interna medicina, član
Komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije:
1. Prof. dr Vladimir Janjić, redovni profesor Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu za užu naučnu oblast Psihijatrija, predsednik 2. Prof. dr Aleksandar Đukić, redovni profesor Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu za užu naučnu oblast Patološka fiziologija, član 3. Prof. dr Biljana Nedeljković Beleslin, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu za užu naučnu oblast Interna medicina, endokrinologija, član
Datum odbrane disertacije:

**Doctoral dissertation identification page**

<b>Author</b>
Name and surname: Gordana Stanić
Date of birth: 14.08.1972.
Current employment: Academy of Applied Studies Belgrade Department of School of Applied Health Sciences
<b>Doctoral dissertation</b>
Title: Diversity of affective temperament and psychosomatic symptoms in patients with Hashimoto's thyroiditis
Number of pages: 117
Number of table: 47
Number of bibliographic data: 205
Institution and place where the work was made: Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac
Scientific field (UDC): Medicine (Neuroscience)
<b>Mentor:</b> dr sci med Dragana Ignjatović Ristić, full professor, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac
<b>Grade and Dissertation defense</b>
Topic Application Date: 15.11.2019.
Decision number and date of acceptance of the doctoral dissertation topic: IV-03-93/15, 19.02.2020.
Commission for evaluation of the scientific merit of the topic and eligibility of the candidate:
1. Prof. Dr. Vladimir Janjić, associate professor of the Faculty of Medical Sciences of the University of Kragujevac for the narrow scientific field of Psychiatry, president 2. Prof. Dr. Aleksandar Đukić, full professor of the Faculty of Medical Sciences of the University of Kragujevac for the narrow scientific field of Pathological Physiology, member 3. Prof. Dr. Biljana Nedeljković Beleslin, assistant professor of the Faculty of Medicine of the University of Belgrade for the narrower scientific field of Internal Medicine, member
Doctoral dissertation evaluation and defense committee:
1. Prof. Dr. Vladimir Janjić, full professor of the Faculty of Medical Sciences of the University of Kragujevac for the narrow scientific field of Psychiatry, president 2. Prof. Dr. Aleksandar Đukić, full professor of the Faculty of Medical Sciences of the University of Kragujevac for the narrow scientific field of Pathological Physiology, member 3. Prof. Dr. Biljana Nedeljković Beleslin, associate professor of the Faculty of Medicine of the University of Belgrade for the narrow scientific field of Internal Medicine, Endocrinology, member
Date of Dissertation defense:

## ЗАХВАЛНОСТ

Захваљујем свом ментору, проф. др Драгани Игњатовић Ристић на корисним, несебичним саветима и сугестијама, разумевању, подрици и поверењу током рада на докторској тези. Прихвативши се менторства мог рада, као стручњак из подручја психијатрије пружила ми знања из ове области, али и стрпљењу да би успели у ономе што радимо.

Захваљујем се свим члановима комисије на великом разумевању, подрици и помоћи у изради докторске дисертације. Хвала проф др Александру Ђукићу који је препознао значај ове теме за клиничку праксу и тиме ми дао подстицај за истраживање, као и на помоћи током израде дисертације. Хвала професорки Биљани Недељковић Белеслин на сугестијама и подрици у изради дисертације.

Неизмерну захвалност дугујем др Снежани Маринковић која ми је, од првог дана, указала поверење, драгоцену помоћ, разумевање и стрпљење. Током истраживања све време ми је пружала несебичну помоћ, бројне корисне савете и сугестије и својим знањем, искуством и максималним залагањем допринела реализацији ове докторске дисертације.

Захваљујем свим сарадницима из Специјалне болнице за болести штитасте жлезде и болести метаболизма „Златибор“, који су ми пружили професионалну и пријатељску, несебичну помоћ и подршку у планирању и реализацији истраживања.

Посебне изразе захвалности дугујем свим болесницама са Хашимото тиреоидитисом које су учествовале у истраживању, њиховим најближим здравим сродницима који су пристали да учествују у истраживању, као и свим здравим испитаницама које су издвојили своје време да стрпљиво одговоре на потребе испитивања.

Захвалност дугујем и Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, својим професорима на пруженом знању током докторских студија који су ме водили путем сазнања и делили ентузијазам према изради докторске дисертације. Такође, захваљујем се и сарадницима из Одељења за постдипломске студије на разумевању и подрици.

Захваљујем се многобројним пријатељима који су све време били уз мене и пружали ми подршку. Хвала мојим другарицама, Маргарет и Сандри, које су биле ту када ми је било најпотребније. Неизмерну захвалност дугујем мојој куми Ани јер ми је стално била на располагању када ме је требало храбрити да рад на докторској дисертацији има смисао. Захваљујем се свом тати који је увек веровао у мене и који ме је научио да се упорност исплати.

Највећу захвалност дугујем својој породици, што су ми помогли да истрајем у свим изазовима током истраживања и израде докторске дисертације. Посебно захваљујем супругу Радовану, на љубави, стрпљењу, разумевању и подрици коју ми је пружио. Својој деци, Матији и Алекси, захваљујем јер су својим осмесима и успесима уносили радост и улепшали мој живот. Да сам могла да бирам, не бих нашла боље и савршеније.

Својој породици са љубављу посвећујем ову дисертацију.

Аутор

## **САЖЕТАК**

### **УВОД**

Хашимото тиреоидитис (ХТ) је најчешћа аутоимунска болест која код већине изазива хипотиреозу и може утицати на поремећаје расположења. Афективни темперамент (АТ) је биолошки одређена и стабилна особина личности која може описати осетљивост на поремећаје расположења. Циљ истраживања је био одредити и упоредити доминантни АТ код пацијената са ХТ са њиховим здравим најближим сродницима и са контролном групом, као и повезаност њихових АТ и психосоматског стања на почетку болести и на контролном прегледу.

### **МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ**

Опсервациона студија случај контрола спроведена је у Специјалној болници за болести штитасте жлезде и болести метаболизма „Златибор“. У истраживање је укључено 214 испитаника, 70 новооткривених пацијенткиња са ХТ, од тога 53 са хипотироидним ХТ и 17 са еутироидним ХТ, затим 74 њихових здравих најближих рођака и 70 испитаница контролне групе, здравих који су изједначене са испитаницама са ХТ према полу и годинама живота. У истраживању смо користили социодемографски упитник, скале TEMPS-A, DASS и 4DSQ.

### **РЕЗУЛТАТИ**

Доминантни стил АТ код пацијенткиња са ХТ је хипертимични. Постоји разлика између свих стилова АТ код жена са ХТ и њихових најближих сродника, док је значајна разлика са контролном групом у циклотимичном АТ. Постоји повезаност депресивног, циклотимичног и анксиозно конгитивног АТ са психосоматским симптомима код са ХТ. Потврдили смо да долази до побољшања психосоматских симптома на контролном прегледу код новооткривених пацијената са ХТ.

### **ЗАКЉУЧАК**

Постоји различита повезаност доминантног АТ са психосоматским симптомима код жена са хипотироидним или еутироидним ХТ у односу на њихове најближе рођаке и контролну групу. Потребно је додатно усмерити пажњу на жене код којих је откривен ХТ јер су додатно оптерећене психосоматским симптомима.

**Кључне речи:** Афективни темперамент; стрес; депресија; анксиозност; Психосоматски симптоми; Хашимото тиреоидитис.



## **ABSTRACT**

### **Introduction**

Hashimoto's thyroiditis (HT) is the most common autoimmune disease that causes hypothyroidism and can affect mood disorders. Affective temperament (AT) is a biologically determined, stable personality trait that can describe sensitivity to mood disorders. The aim of the study was to determine and compare the dominant AT in patients with HT with their healthy closest relatives and with the control group, as well as the association between their AT and psychosomatic symptoms at the beginning of the disease and at the follow-up examination.

### **Materials and methods**

An observational case-control study was conducted at the Special Hospital for Thyroid Diseases and Metabolic Diseases "Zlatibor". In the study were included 214 subjects, 70 newly diagnosed patients with HT, of which 53 with hypothyroid and 17 with euthyroid HT, then 74 of their healthy closest relatives and 70 subjects of the control, healthy group. In the research, we used a sociodemographic questionnaire, TEMPS-A, DASS and 4DSQ scales.

### **Results**

The dominant style of AT in patients with HT is hyperthymic. There is a difference between all styles of AT in women with HT and their closest relatives, while there is a significant difference with the control group in cyclothymic AT. There is an association of depressive, cyclothymic and anxious-cognitive AT with psychosomatic symptoms in women with HT. We confirmed that there is an improvement in psychosomatic symptoms at the follow-up examination in patients with HT.

### **Conclusions**

There is a different association of dominant AT with psychosomatic symptoms in women with hypothyroid or euthyroid HT compared to their relatives and the control group. It is necessary to focus attention on women with HT because they are burdened with psychosomatic symptoms.

**Key words:** Affective temperament; stress; depression; anxiety; psychosomatic symptoms; Hashimoto's thyroiditis.

## САДРЖАЈ

<b>1. УВОД</b> .....	<b>1</b>
1.1. Хашимото тиреоидитис.....	1
1.1.1 Епидемиолошке карактеристике Хашимото тиреоидитиса.....	1
1.1.2 Патогеноза Хашимото тиреоидитиса.....	2
1.1.3 Дијагноза Хашимото тиреоидитиса.....	2
1.1.4 Клиничке карактеристике Хашимото тиреоидитиса.....	3
1.1.5 Лечење Хашимото тиреоидитиса.....	6
1.2. Афективни температменти.....	6
1.2.1 Аксикалов модел афективног темперамента.....	7
1.3. Специфичност појаве психосоматских симптома код Хашимото тиреоидитиса.....	9
1.3.1 Стрес.....	10
1.3.2 Депресивност.....	12
1.3.3 Анксиозност.....	14
1.3.4 Соматизација.....	15
<b>2. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА</b> .....	<b>17</b>
2.1. Циљ истраживања.....	17
2.1.1 У складу са главним циљем постављени су конкретни задаци.....	17
2.2. Хипотезе истраживања.....	18
2.2.1 Општа хипотеза.....	18
2.2.2 Радне хипотезе истраживања.....	18
<b>3. МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА</b> .....	<b>20</b>
3.1. Врста студије.....	20
3.2. Популација која се истражује.....	20
3.3. Узорковање.....	22
3.4. Динамика праћења.....	24
3.5. Инструменти истраживања.....	24
3.6. Варијабле истраживања.....	27
3.7. Снага студије и величина узорка.....	28
3.8. Статистичка обрада података.....	28
3.9. Етички аспекти истраживања.....	29
<b>4. РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА</b> .....	<b>30</b>
4.1. Социодемографске карактеристике испитаника са Хашимото тиреоидитисом.....	30
4.1.1 Социодемографске карактеристике здравих испитаника.....	33
4.1.2 Поређење социодемографских карактеристика испитаница са ХТ и њихових здравих сродника.....	35
4.1.3 Лабораторијски параметри свих испитаница са ХТ и њихових здравих сродника.....	36
4.1.4 Антропометриске карактеристике испитаница са ХТ и њихових здравих сродника.....	36
4.1.5 Социодемографске карактеристике испитаница са ХТ и контролне групе...37	37
4.1.6 Лабораторијски параметри испитаница са хипотиреоидним ХТ, еутироидним ХТ и контролне групе.....	39
4.1.7 Антропометријске карактеристике испитаница са хипотиреоидним ХТ, еутироидним ХТ и контролне групе.....	39
4.1.8 Године живота испитаника у свим испитиваним групама.....	40
4.2. Доминантни афективни темперамент у испитиваним групама.....	41
4.3. Повезаност различитих стилова афективних темперамената са психосоматским симптомима код пацијената са Хашимото тиреоидитисом.....	46

4.4. Разлике у психосоматским симптомима између група у истраживању .....	49
4.5. Разлике психосоматских симптома код испитаника са Хашимото тиреоидитисом на почетку болести и на контролном прегледу.....	53
4.6. Повезаност афективног темперамента код пацијената са Хашимото тиреоидитисом са индексом телесне масе.....	61
4.7. Разлике у нивоу психосоматских симптомима код испитаница са Хашимото тиреоидитисом према социодемографским карактеристикама.....	64
<b>5. ДИСКУСИЈА .....</b>	<b>73</b>
5.1. Анализа социодемографских карактеристика .....	73
5.2. Доминантан афективни темперамент у испитиваним групама .....	75
5.3. Анализа резултата повезаности различитих стилова афективних темперамената са психосоматским симптомима код пацијената са Хашимото тиреоидитисом.....	80
5.4. Анализа разлика у психосоматским симптомима између група у истраживању .....	85
5.5. Анализа разлика психосоматских симптома код пацијената са Хашимото тиреоидитисом на почетку болести и на контролном прегледу .....	88
5.6. Анализа резултата повезаности афективног темперамента са индексом телесне масе код пацијената са Хашимото тиреоидитисом .....	93
5.7. Анализа разлика у психосоматским симптомима код испитаника са Хашимото тиреоидитисом према социодемографским карактеристикама.....	95
<b>6. ЗАКЉУЧЦИ.....</b>	<b>99</b>
6.1. Закључци и предлог мера .....	99
6.2. Предности истраживања .....	101
6.3. Ограничење истраживања.....	102
<b>ЛИТЕРАТУРА.....</b>	<b>103</b>
<b>ПРИЛОЗИ</b>	
<b>БИОГРАФИЈА</b>	

# 1. УВОД

## 1.1. Хашимото тиреоидитис

Хашимото тиреоидитис (ХТ) или хронични тиреоидитис или лимфоцитни тиреоидитис је хронична аутоимунска болест која оштећује штитасту жлезду, доводи до уништавања њених ћелије имунолошким процесима који су посредовани имунским ћелијама и антителима (1, 2).

ХТ представља најчешћи аутоимуни поремећај штитасте жлезде који доводи до хроничног запаљења тироидног ткива (3-5). Карактерише га постепено пропадање функција штитасте жлезде због њеног аутоимуног оштећења које укључује апоптозу епителних ћелија штитне жлезде (6).

ХТ је први пут описао доктор *Nakaru Hashimoto (1881-1934)* у Јапану 1912. Године анализирајући узорке штитасте жлезде које су одстрањени због компресије у вратном делу тела и које је назвао *struma lymphomatosa* (7).

ХТ је болест посредована Т ћелијама коју карактерише постојање повишеног нивоа серумских антитела против тироидне пероксидаза - анти tiroperоксидазна антитела (ТРО At) и анти-тироглобулин антитела (Тg-At) у циркулацији. Интратироидну лимфоцитну инфилтрацију прати постепено уништавање штитасте жлезде, смањити њену способност производње хормона, што доводи до субклиничке или проверене хипотиреозе (1, 2, 8, 10, 11).

### 1.1.1 Епидемиолошке карактеристике Хашимото тиреоидитиса

ХТ један је од најчешћих ендокринолошких поремећаја који захвата значајан проценат популације, нарочито особе женског пола (12, 13). У већини земаља у свету није познато колики је број оболелих. У Србији не постоје национални регистри који покривају податке о преваленци ХТ.

Учесталост Хашимото тиреоидитиса се проценује на 5% популације и сматра трећом најчешћом аутоимунском болешћу (13-15). Након шесте деценије ХТ је најчешћи узрок хипотиреозе у Сједињеним Америчким Државама и у оним деловима света где је неадекватан унос јода. Учесталост се процењује на 0.8 на 1000 годишње у мушкараца и 3.5 на 1000 годишње у жена (2), док је у Данској укупна годишња инциденца приближно 47.2/100 000 становника (16).

Инциденца ХТ је од 0.3 до 1.5 на 1000 испитаника годишње, са већом учесталошћу четири до 10 пута код жена него код мушкараца (3, 17). У свету годишња стопа инциденце код овог обољења расте, а 95% случајева је заступљена код женске популације, у свим животним добима а најчешће у старијем животном добу (18, 19, 20). Према великим епидемиолошким студијама, ХТ је најчешћи узрок хипотиреозе у 4% до 9.5% одраслог становништва (10, 15, 21). Већина пацијената међутим (приближно 79.3%) показује нормалну функцију штитасте жлезде при постављању дијагнозе и она може бити еутироидна дуги низ година (13). Око 25-30% пацијената са ХТ има дисфункцију штитасте жлезде, у распону од субклиничке хипотиреозе где су хормони штитасте жлезде: тироксин (Т4) и тијодтиронин (Т3) у нивоу референтних вредности али су вредности тиротропина, тиреостимулирајућег хормона (ТSH) повишене до праве клиничке хипотиреозе где су и вредности хормона штитасте жлезде снижени (3). За око 20-30% пацијената који болују од ХТ сматра се да је узрок комбинација генетске подложности и фактора животне средине који изазивају губитак имунолошке толеранције, са последичним аутоимуним нападом на ткиво штитасте жлезде и појавом болести (3).

Студије близанаца показале су повећану подударност аутоимуног тироидитиса код монозиготних близанаца у односу на дизиготне близанце. Данске студије показале су стопе подударности од 55% у монозиготних близанаца, у односу са само 3% у дизиготних близанаца (22). Ови подаци указују да је 79% предиспозиције за настанак ХТ узроковано генетским чиниоцима, а 21% се односи на утицај околине и полних хормона (3).

Хашимото тироидитис је честа болест са високом стопом преваленце која расте са годинама живота (6, 15, 23-25), жене су чешће обољевају у односу десет жена према једном оболелом мушкарцу и чешће се дијагностикује код жена од 30 до 50 година живота (2, 3, 6, 17, 26-28).

### **1.1.2. Патогеноза Хашимото тироидитиса**

Хашимото тироидитис је аутоимуни поремећај у којем Т и Б ћелије полако уништавају штитасту жлезду. Важну улогу у овом процесу резервисана за цитотоксичне Т ћелије које се активирају са превише стимулисаним CD4 позитивним Т ћелијама. Серолошки маркери су анти-тиреоидна антитела: анти-тиреоидна пероксидаза и анти-тиреоглобулинска антитела (ТРО и Тg), произведена од Б ћелија (29).

ХТ се карактерише поступним губитак функције штитасте жлезде због аутоимуно узрокованог уништавања ткива ове жлезде апоптозом тироцита. Постоје неколико механизма за објашњење патогенезе ХТ-а.

Један механизам је молекуларна мимикрија, где се сматра да је узрок ХТ имунолошка реакцијом на антиген који има сличне структуре са ендогеним протеинима. За други механизма настанка ХТ се сматра да вирус који дође у штитасту жлезду или активација неспецифичних лимфоцита у жлезди вирусом може узроковати ослобађање цитокина који, пак, активирају локалне Т ћелије специфичне за штитасту жлезду и узрокују упалну реакцију, тироидитис. Трећи механизам подразумева да фоликуларне ћелије штитњаче код пацијената с ХТ ослобађају хумани леукоцитни антиген (HLA). Експресију ових молекула може изазвати IFN- $\gamma$  из активираних Т ћелија. Ћелије штитасте жлезде које изражавају HLA постају нефункционалне и представљају антиген. Четврти механизам настанка ХТ је апоптоза ћелија штитасте жлезде. Код аутоимуног тироидитиса, производња цитокина (нпр. IL -1) из ћелија које представљају антиген и ћелија Th1 узрокује настанак експресије лиганда на тироцитима што доводи до аутоапоптозе ћелија штитасте жлезде (1, 3, 10, 30-34).

У другој фиброзној форми ХТ која је присутна у око 10%, атрофични аутоимуни тироидитис је супстрат (35). У овој форми су исте промене као и код класичне форме, али овде се у каснијем стадијуму манифестује као идипатски микседем где је тироидна жлезда редукована на малу, фиброзну квржицу која је непрепознатљива (36).

Поред ових форми примарни ХТ обухвата и Ig G4-везану форму, јувенилни ХТ, Хашитокосу, безболни или „тихи“ субакутни тироидитис (спорадични и постпорођајни) (9).

### **1.1.3. Дијагноза Хашимото тироидитиса**

ХТ је аутоимунска болест који доводи до драматичног губитка фоликуларних ћелија штитасте жлезде, уз формирање циркулишућих антитела. Постављање дијагнозе ХТ се спроводи комбинацијом клиничких симптома, биохемиских параметара и присуством промена на ултразвучном прегледу штитасте жлезде (9). Инвазивна дијагностичка метода тј. аспирациона биопсија танком иглом (FNA) је најсензитивнија метода у

дијагнози овог обољења али се она не саветује за рутинску употребу у дијагнози овог обољења.

Дијагноза на основу лабораторијских биохемијских параметара се поставља на основу анти tiroидних антитела, ТРО и Тg. ТРО антитела су високо сензитивна на Хашимото тиреоидитис и присутна код 80% пацијената. Код преосталих 20% пацијената, дијагноза се поставља на основу карактеристичног ултразвучног налаза. Дијагноза ХТ зависи од различитих карактеристика присуства циркулишућих антитела против штитасте жлезде, затим присуства хипоехогеног и нехомогеног паренхима штитасте жлезде на ултразвучном прегледу (3, 9, 10).

Хашимото тиреоидитис је најчешћи узрок хипотиреозе која се дијагностикује на основу вредности тиреостимулишућег хормона (ТSH) и тироидни хормон, слободни Т4 (FT4). У серумској крви проналази се повишена концентрација ТSH, са нормалним или ниским серумским FT4, као и присуством повишених вредности серумских антитела против тиреоидних антигена (ТРО и Тg) (3, 9, 10).

У ређим случајевима ХТ има епизоде интензивне цитоллизе са ослобађањем тироксина у циркулацију. Поред повишених антитела ТРО и Тg карактерише се повишеним вредностима FT4 и сниженим ТSH. Оваки налази указују на Хашитоксикозу и кратког су трајања.

Биохемијски параметри за постављање дијагнозе ХТ укључују концентрацију ТSH у серуму, серумски слободни тироксин (FT4), серумска антитела ТРО и Тg антитела. Тироглобулин (Тg) је главни протеин, аутоантиген, синтетисан у штитастој жлезди и служи за синтезу и за чување тироидног хормона. Тиреоидна пероксидаза (ТРО) је други значајан, сматра се и кључним, маркер аутоантиген у ХТ, који је присутан код хипотироидних али и еутиреоидних оболелих. Концентрација антитела на ТРО, који нема улогу у патогенези ХТ, корелирају са нивоима ТSH и само њихово присуство најављује настанак смањења функције штитасте жлезде (30, 37-41).

Најчешћи лабораторијски налази показују манифестни хипотироидни облик ХТ, који се карактерише повишеном концентрацијом хормоном који стимулише рад штитасте жлезде (ТSH) и смањеном продукцијом слободног тироксина (FT4) и тријодтиронина (FT3), заједно с повишеним антителима на анти tiroидну пероксидазу (ТРО) (9, 42), док субклинички, еутиреоидни ХТ карактеришу референтне вредности ТSH и FT4, нормалном функцијом штитасте жлезде уз повишено присуство антитела (ТРО и Тg) (3, 9, 25, 43). Еутиреоидни ХТ пацијенти који имају хронични аутоимуни тиреоидитис имају и већу вероватноћу да ће развити хипотиреозу него особе са негативним антителима. Међу пацијентима са ХТ, постоји и субклиничка форма хипотиреозе која је изражена повећањем ТSH, вредност FT4 је у референтним вредностима и присутна су антитела за штитасту жлезду, у приближно 5% случајева годишње прелази у ХТ са хипотиреозом. Према појединим ауторима већина оболелих од ХТ, око 79.3%, при постављању дијагнозе показују нормалну функцију штитасте жлезде и могу бити еутиреоидни више година (13).

Дијагностикована хипотиреоза код ХТ, једном присутна остаје трајна у свим случајевима изузев код поједине деце и жена након порођаја код којих може бити пролазна (23, 33).

#### **1.1.4. Клиничке карактеристике Хашимото тиреоидитиса**

Почетак болести се ретко примећује и често се констатује у току прегледа због других тегоба и обољења. Клинички симптоми су подмукли и променљиви а могу се уочити на готово свим органима у организму. Знакови и симптоми ове болести обично се развијају поступно, током месеци или година живота (6).

Пацијенти са ХТ могу имати различите локалне или системске клиничке карактеристике. Локално се обично примећује умерено повећене штитасте жлезде, која је чврсте коезистенције и слободно се креће при гутању. Локалне манифестације ХТ карактеришу се зависно од величине и увећања штитасте жлезда, тако да врат изгледа натечено, може се појавити промуклост (дисфонија) због притиска на ларингеални нерв, недостатак ваздуха (диспнеја), сметње при дисање због притиса на трахеју и отежано гутање (дифагија) због притиска на езофагус (3).

Најчешће еутироидну фазу ХТ прати развој субклиничке хипотиреозе која полако напредује до очите хипотиреозе са већим ризиком код женских особа (10).

Како се оштећење штитасте жлезде настало деловањем антитела наставља током година живота, ова жлезда се може смањити, атрофирати и гушавост током времена нестаје. Системске клиничке карактеристике ХТ настају као последица примарног хипотиреозе. Хормони ове жлезде тирокси (Т4) и тријодтиронин (Т3) утичу на раст и развој, како на физички тако и на ментални развој, али и на метаболизам. Хормони које лучи штитаста жлезда контролишу како организам користи енергију, односно утичу на скоро сваки орган у организму. Ови хормони убрзавају разградњу глукозе у ћелијама и гликогена у јетри, утичу на снагу мишића, фреквенцију срчане радње, менструалне циклусе, али и помажу у контроли телесне температуре, телесне тежине, па чак и расположења (6). Поред деловања на метаболизам кључно деловање ових хормона је и у неуропсихијатриским манифестацијама. Студије показују да метаболички поремећаји у старијем добу мења менталне функције, односно утиче на конгицију и емоције (19).

Симптоми и знаци ХТ хипотиреозе су многобројни, променљиви и неспецифични због широког деловања хормона штитне жлезде на ткива и органе. Различити системи, као што су кардиоваскуларни, плућни, хематопоетски, гастроинтестинални, уринарни, репродуктивни, неуропсихијатријски, скелетни, кожа су под утицајем хипотиреозе услед ХТ. Међутим, симптоми хипотиреозе није једноставно идентификовати због преклапања са манифестацијама старења (3, 44), односно она је код одраслих повезана са когнитивним падом и психичким проблемима, као и поремећајима расположења (45). Функција штитасте жлезде у великој мери утиче и на когнитивно функционисање. Хипотиреоза је повезана и са неуропсихолошким и психијатријским поремећајима као што су дефицити пажње, поремећаји концентрације и памћења, психомоторна ретардација, нервозом и другим симптомима (46).

Хормони штитасте жлезде имају кључну улогу у метаболичким активностима мозга одрасле особе, па самим тим без њеног оптималног рада могу се развити поремећаји расположења, когнитивна оштећења и други психијатриски симптоми (46).

Рецептори тироидних хормона су широко распрострањени у мозгу. Многе структуре лимбичког система где преовлађују рецептори тироидних хормона су повезане у патогенези поремећаја расположења. Међутим, ћелијски и молекуларни механизми који леже у основи ових метаболичких ефеката и специфична неурофармаколошка основа и функционални путеви за модулаторне ефекте хормона штитасте жлезде на расположење, тек треба да се разјасне. Интеракције система штитасте жлезде и неуротрансмитера, првенствено норепинефрина и серотонина, може допринети механизму деловања на мозгу који је у развоју а и касније код одраслих (46). Постоји довољно доказа, посебно из студија на животињама, да модулаторни ефекти тироидних хормона на серотонински систем могу бити последица повећања серотонергичке неуротрансмисије, смањењем осетљивости 5-НТ1А ауторецептора у језгрима рафе и повећање осетљивости 5-НТ2 рецептора. Хормони штитасте жлезде, такође, ступају у интеракцију са другим системима неуротрансмитера укљученим у регулације расположења, укључујући процесе пострецептора допамина и трансдукције сигнала, као и механизме регулације гена.

Други механизми за укључивање штитасте жлезде у етиологију поремећаја расположења укључују поремећаје или реактивну хиперактивност у хипоталамус-хипофиза-штитаста жлезда (ННТ) оси, као што се манифестује у пригушеном TSH одговору на TRH који се налази код неких пацијенти са депресијом (46).

Појава симптома за ХТ повезана је са променом расположења а код тешког хипотиреоидног ХТ може узроковати депресију и анксиозност (19). Поремећаји рада штитасте жлезде повезани су са променама функције мождане активности, али и са афективним и психосоцијалним поремећајима, како у хипотироидном тако и у еутироидном стању, са присуством повишених ТРО антитела (27).

Остали знакови и симптоми који настају из поремећаја функције штитасте жлезде и њене недовољне активности могу бити доста неспецифични и подразумевају претерани умор, болове или грчеве у мишићима, артралгије у скоро свим зглобовима (8).

Хормони штитасте жлезде контролишу метаболичке активности у организму и брзину сагоревања калорија, код поремећаја лучења ових хормона услед хипотиреозе проузроковане ХТ може доћи до гојазности, добијање у телесној тежини, иако није дошло до повећаног апетита, као и до потешкоће с губитком у телесној тежине, нетолеранције на храну и опстипације (3).

Ранија истраживања проучавала су повезаност поремећаја функције штитасте жлезде код ХТ са телесном тежином и пронашли су да се пораст телесне тежине може повезаности са вишим нивом TSH, односно да постоји корелација између индекса телесне масе и функције штитасте жлезде код жена (47).

Коса код ових пацијената је танка и сува, груба, без сјаја, ломљива, долази до већег дифузног опадања косе. Особе са хипотиреозом, такође, могу имати бледило коже и натечено лице, поремећај спавања, задржавање течности у организму, суву кожу посебно на длановима и табанима, као и нетолеранцију на хладноћу (2). Оболене жене могу имати обилне или неправилне менструације (менорагија) и потешкоће са започињањем трудноће (поремећена плодност, неплодност) и сексуалну дисфункцију. Проблеми с концентрацијом и депресија могу бити знакови недостатка хормона које лучи штитаста жлезда (9, 34, 48).

Резултати претходних истраживања указују да су пацијенти са ХТ изложени великом стресу. У литератури проналазимо податке да постоји повезаност са психијатрским обољењима, нарочито са депресијом (46) док са друге стране, постоје тешкоће у препознавању симптома због преклапање симптома депресије и хипотиреозе (49).

Симптоми хипотиреозе код ХТ су најчешће недостатак енергетског метаболизма, а као последица тога постоје физички и неуропсихијатриски симптоми као што су мишићно-коштане тегобе, депресија, анксиозност, поремећаји памћења (50). Поједини симптоми настали у хипотиреозном облику ХТ појављују се код 30-80% пацијената и обично нестају са побољшањем функције штитасте жлезде. Други симптоми као што је умор, лош квалитет сна и болови у мишићима могу трајати дуже за шта се узрок сматра аутоимуност ове болести, јер се ови симптоми појављују и када постоји еутироидно стање ХТ (8).

У истраживању *Jordan и сарадника* откривено је да 54% испитиваних са ХТ пријавило физичку исцрпљеност у свакодневном животу, док је 29% испитаника патило од појаве грчева у мишићима, а 21% испитаника је имало мијалгију. Они су запазили да се умор код ових испитаника развија и код нормалних клиничких, неурофизиолошких и лабораториских критеријума и да је за њега одговорна патогена улога аутоимуности штитасте жлезде (8).



### 1.1.5. Лечење Хашимото тиреоидитиса

Препоруке за лечење оболелих са ХТ се разликују зависно од тога да ли постоје поремећаји у функцији штитасте жлезде или не. Пацијенти са ХТ који имају нормалну функцију штитасте жлезде (еутироидни) не захтевају терапију, лечење се започиње у случајевима повишене вредности ТSH. Ако код особе постоји повишена вредност антитела на штитасту жлезду а нивои хормона ове жлезде су у референтним вредностима, препоручује се праћење и посматрање те особе са поновљеним тестовима функције штитасте жлезде (51).

Присуство поред повишеног ТSH и смањеног FT4 хормона захтева супституцију синтетским тиреоидним хормоном левотироксином за корекцију хипотиреозе према потреби (9). Лечење левотироксином препоручено је за све хипотироидне пацијете са повишеним нивоом ТSH > 10U/L, а у случају вредности 4-10mU/l приступ је индивидуалан, док за оне који имају ТSH < 4,2mU/L а повишене вредности антитела на штитасту жлезду, код еутироидног ХТ лечење није прецизирано и саветује се употреба селена, која може заштитити тиреоидну жлезду од аутоимунског оштећења (52).

Конвенционално лечење се састоји од левотироксина у препорученој дози од 1.6 до 1.8 микрограма/kg на дан. Према смерницама Америчког удружења за штитасту жлезду левотироксин монотерапија је најбољи избор лечења код хипотиреозе (48).

Сматра се да суплементација селеном код пацијента са повишеним нивоом антитела на штитасту жлезду доводи до адекватног одржавања еутироидног стања код једне трећине болесника са еутироидним ХТ (53). Према појединим истраживањима резултати су указали да се узимања селена код еутироидне функције штитасте жлезде са повишеним антителима на штитасту жлезду показало веома корисно (54).

Терапија избора за смањену функцију штитасте жлезде као последицу ХТ је свакодневна примена синтетичког левотироксина (3). Левотироксин је синтетски производ идентичан природном тетрајодтиронином који ствара штитаста жлезда. Уколико се даје у адекватној дози, лек је безбедан и по Националном водичу добре клиничке праксе за дијагностиковање и лечење поремећаја рада штитасте жлезде, веома ефикасан. Почетна доза лека износи око 1.6 mcg/kg телесне тежине, један пут на дан, *per os*, у јутарњим часовима пола сата пре узимања хране и других лекова. Појединачна доза лека зависи од ТSH, FT4 и има за циљ да ове хормоне одржава у референтним вредностима (51).

## 1.2. Афективни температменти

Темперамент, представља према старогрчкој „хуморалној теорији“ временски стабилно биолошко језгро личности, са генетском предиспозицијом (55) које се манифестује од раног детињства и остаје стабилан током целог живота (56).

Темперамент представља скуп психолошких особина, црта личности, као и карактеристичан начин емоционалног реаговања неке особе. Брзина, интензитет, трајање и врста емоционалних реакција неке особе зависи од темперамента. Темперамент представља емотивни тон особе и тенденцију ка изражавању емоција (56, 57, 58, 59). Темперамент подразумева наследну, биолошку компоненту понашања која се испољава кроз низ знакова и обележија, кроз различита расположења код појединца, односа према околини, осетљивости на спољашње стимулансе, ниво активности и карактеристичан начин реаговања (60).

Темперамент је урођена карактеристика која перзистира током живота појединца и обликује сва њена стечена искуства. За темперамент се сматра да одређује индивидуалне

разлике у расположењу или квалитету емоционалних реакција код људи, а које се објашњавају разликама у организацији рада нервног система (56, 61).

Темперамент означава афективни домен индивидуе, емоционално подручје појединца које спаја психологију и физиологију афективних поремећаја. Темперамент се односи на ниво активности појединца, ритмичност, ниво расположење, пажњу, праг толеранције и приступ новим сазнањима. Он одређује варијације особина и начина реаговања појединца на његову околину и који има централну улогу у одређивању и интензитета емоционалних реакција. Овакве тврдње допринеле су утврђивању потенцијалног односа између темперамента и афективних поремећаја (61, 62). Кречмер наводи да „ендогене психозе нису ништа друго до претерани облик нормалног темперамента“ (63). Према *Akiskalu*, афективни темпераменти су субклиничке и субафективне манифестације афективних поремећаја (64, 65). Други аутори, заступају Акискалов модел и сматрају да екстремне карактеристике повезане са одређеним типом темперамента могу бити фактор ризика за настајање поремећаја расположења, анксиозних поремећаја и болести зависности (64). У односу на неколико модела теоријског објашњавања темперамента како би се описало нормално људско функционисање, касније су се развиле различите теорије које су обухватале патолошке домене менталних и бихевиоралних карактеристика темперамента (62).

Такође, сматра се да афективни темпераменти нису предиспонирајући фактори афективних поремећаја ако се јављају у благом облику, али када се јављају у екстремном облику, изражених скорова на скали TEMPS-A, специфични типови АТ могу бити субклиничке манифестације које су повезане са особинама личности и које обично предходе мањим или већим поремећајима расположења, односно представљају предиспозицију за патолошке поремећаје расположења (62, 64).

Темперамент утиче на неуроендокрине и аутономне процесе у организму и одређује емоционалне реакције у понашању. Афективни темперамент може представљати латентно стање које може утицати на поремећаје расположења, одређујући његову еволуцију, главне и клиничке карактеристике и исход лечења (61).

Најновије студије показују бројне корелације између већег броја темперамента који показују деловање према поремећајима расположења и учесталости симптома депресије и анксиозности. Током последњих деценија, објављен је велики број радова о афективном темпераменту и његовом односу према емоционалним реакцијама код различитих обољења. Сви стилови АТ показују одређени утицај на личне вештине и активности у животу појединаца. Постоје резултати истраживања која су повезала афективни темперамент са симптомима депресије и анксиозности. Нису истраживани афективни темпераменти код пацијената са ХТ као ни њихова повезаност са психосоматских симптома код оболелих са ХТ.

### **1.2.1. Акискалов модел афективног темперамента**

Акискал објашњава темперамент на бази еволуционе биолошке перспективе људског понашања и дијагностичких критеријума за афективни темперамент (56). Према Акискаловој теорији, афективни темперамент се описује као основа биолошке и генетске тенденције личности и пружа емоционални одговор на догађаје у смислу успостављања нивоа активности појединца и ритмова расположења (65). Случајеви екстремно израженог афективног темперамента код појединаца представљају ризик за поремећаје расположења (56, 66). Темперамент би био посредник између нормалног и патолошког расположења, а афективни темперамент израз субклиничких фенотипова афективних поремећаја (67).

За АТ се сматра да представља фенотип који покреће билошка и генетска база. Он остаје стабилан током времена, али одређене особине темперамента могу бити предиспозиција за развој афективних поремећаја (68, 69). За АТ као релативно стабилну особину личности сматра се да има генетску основу личности, као и кључну улогу у предиспозицији развоја афективних поремећаја, односно ризик од психијатријског коморбидитета (68, 69). Предпоставља се да су профили темперамента повезани са серотинергичком активношћу у многим психосоматским поремећајима, тако да у литератури проналазимо ранија истраживања која се бавила испитивањем АТ код обољења која се сматрају да имају психосоматску основу (68).

Типови афективних темперамента према Аксикаловој теорији су депресивни, циклотимични, хипертимични, иритабилни (раздражљиви) и анксиозни афективни темперамент (55, 69, 70, 71, 72, 73).

За **депресивни афективни темперамент** се везује самоокривљивање, стидљивост, суморан став и недостатак иницијативе и асертивности. Особе са овим темпераментом карактерише недостатак енергије, губитак задовољства, склоност ка рутини, меланхолији и летаргији. Код ових особа заступљено је снижено расположење са дубоким осећајем бригае, туге и испољавању крутог и песимистичног размишљања, са преокупацијом личног неуспеха а самим тим и немогућност да се изборе са, према њима, захтевним окружењем јер животне ситуације доживљају као неповољне. Особе са депресивним темпераментом су прилично осетљиве на критике и некооперативне у односима са другима из свог окружења али у исто време поуздане и истрајне (60, 74, 75, 76).

За **циклотимични афективни темперамент** се везује од ниско до високо или претерано самопоуздање, површно размишљање, лабилно расположење, односно брзе промене између повишеног и сниженог расположења, као и честе промене у друштвеним релацијама. Особе са овим темпераментом описују се као особе са бурним и наглим реаговањем, раздражљиве, потиштене, социолабилне, оштрим у перцепцији и интензивним емоцијама (75-78). Особе са овим темпераментом повезане су са променама у понашању између тромости и побеђене енергије, имају повишену реактивност за стрес, могу доживети животне ситуације као стресне и доживети повећан ниво негативаног утицаја као одговор на њихово стресно окружење (75, 76).

За **хипертимични афективни темперамент** карактеристично је да има највећи број адаптивних позитивних особина. Особа код које је доминатна овај тип афективног темперамента одлукује ентузијазам и оптимизмом, односно позитивна перцепција свакодневног живота. У опису особа са овим темпераментом сматра се да их карактерише друштвеност, елоквентност, весело расположење, односно склоност шалама и забави, као и висока енергичност, систематичност, једноставност и са изразитим самопоуздањем и самоуверености. Особе са хипертимичним афективним темпераментом описују се и као неуморне, односно активне, стално у покрету и да показују највећи интензитет емоционалних реакција (75, 76, 79, 80, 81). Неадаптивне особине овог темперамента сагледавају се у једностраном схватању проблема, склоне су преузимању ризика, имају неспутано или непромишљено понашање при непоштовању друштвених норми и критика на рачун свог карактера и наметљивости (80).

**Раздражљиви или иритабилни афективни темперамент** се карактерише нерасположење, скептицизам, критицизам и склоност жалбама и љутњи. Особе код којих доминира овај темперамент су скептичне, имају позитивне интелектуалне карактеристике са развијеним критичким мишљењем, али се оне сматрају и најсуморнијим јер имају тенденцију да буду мрзовољни, незадовољни, брзо се љуте, стално се жале, насилне су и зависне од својих партнера (75). Делимично се поклапа са циклотимичним афективним темпераментом од кога се разликује у вишем нивоу

енергије и нижем нивоу емпатије (80). Према Аксикалу овај темперамент има кључну улогу у предиспозици за развој афективног поремећаја (80). *Karant и сарадници* истичу да иако су темпераменти генетски детерминисани они су и у сталној интеракцији са демографским карактеристикама поједица и могу утицати на настанак менталних болести (82).

**Анксиозни афективни темперамент** представља предиспозицију особе која брине, преосетљивост на свакодневна дешавања, као и хронични страх од непознатог. Поред тога, имају тенденцију да брину како за себе тако и за друге у виду „алтруистичке анксиозности“ (69). Због ових особина ове особе осећају непрекидну ментални и физички притисак, константну забринутост и напетост који могу прерасти у телесне, соматске симптоме као и депресивне и анксиозне поремећаје. Страх и бриге које доминирају код ових особа су особине које надвладавају релаксацију, опуштање тако да ове особе имају и соматске тегобе као што су несаница и гастроинтестинални симптоми (56, 76, 80, 82).

Битно је поменути и молекуларно генетских истраживања која сугеришу могућност будућег дефинисања димензија афективног темперамента у контексту неуробиологије мозга (80), као и деловање централне серотонергичке (депресивни, циклотимни, раздражљиви и анксиозни темперамент) и допаминергичке регулације (хипертимни темперамент), која сугерише генетски потенцијал менталних поремећаја (62).

### **1.3. Специфичност појаве психосоматских симптома код Хашимото тиреоидитиса**

Сматра се да појава психосоматских симптома може утицати на здравствено стање појединца, али и да различита клиничка стања могу бити основа за појаву психосоматских симптома.

Експериментална студије код успостављеног еутироидног Хашимото тиреоидитиса на мишевима испитивала је може ли такво стање довести до неуроинфламације, која може утицати на појаву поремећаје расположења код људи и до којих емоционалних промена долази. Студија је пронашла да ХТ проузрокује неуроинфламацију и мења повезану сигнализацију серотинина у еутироидном стању, што може бити доказ штетног деловања ХТ на емоционалну функцију код људи (13).

Према појединим ауторима код оболелих са смањеном функцијом штитасте жлезде постоји тиреострес као објашњење постојања забринутости за физичко и ментално здравље код ових оболелих. Тиреострес представља емоционално стање које се карактерише екстремном стрепњом, непријатношћу или потишћеношћу које су узроковане свакодневним ситуацијама у животу. У објашњењу симптома код хипотиреозе емоције могу варирати од забринутости до страха, од стрепње до потиштености или од недостатка поверења до непријатности у суочавању са изазовима свакодневног живота што, према овим ауторима, представљају манифестације стреса (83).

Резултати указују да оболели са ХТ могу имати и психолошке проблеме или поремећаје који се развијају као последице овог ендокринолошког обољења. Раније је истраживана повезаност ХТ и психијатријских поремећаја, најчешће депресијом и анксиозношћу (84). Недавна истраживања сугеришу да FT4 не може осигурати еутироидно стање у свим ткивима истовремено (85), а студије пресека су идентификовале поремећено психолошко благостање и когнитивно функционисање код пацијената са ХТ (86, 87). Клиничка и епидемиолошка истраживања упућују на повезаност високог нивоа антитела на штитасту жлезду и већу учесталост поремећаја расположења и анксиозности (88).

Концентрација хормона штитасте жлезде повезује се са хетерогеним психијатрским симптомима због улоге осовине хипоталамус – хипофиза - штитаста жлезда (ННТ) (89). Сматра се да недостатак хормона штитасте жлезде може довести до различитих поремећаја расположења током живота (90, 91) као и повишен ниво ТРО антитела са нормално функцијом штитасте жлезде има већи ризик за настанак анксиозних поремећаја и поремећаја расположења (92). У неким истраживањима истиче се заједничка имунска патогенеза за аутоимуне поремећаје штитасте жлезде и поремећаје расположења, а велику преваленцу имају депресија и анксиозност (93, 94).

Досадашња истраживања указују да је депресија учесталије заступљена код еутироидног ХТ у поређењу са другима који немају овакво стање (95), као и да је депресија основни поремећај код смањене функције штитасте жлезде (96).

Према доступним подацима сматра се да постоји истовремено присуство депресије и анксиозности код 90% болесника са ХТ (24, 92).

Студија *Van de Ven и сарадници* показује да присуство антитела на пероксидазу штитасте жлезде може бити маркер рањивости за развој депресија код болесника са ХТ (97).

У литератури проналазимо истраживања које испитују повезаност хипотиреозе и депресије, којима се оболели упоређују са здравим контролама (43, 45, 88, 95, 98) као и истраживања повезаности анксиозности са различитим поремећајима функције штитасте жлезде код ХТ (45, 99, 100, 101).

Студија метаанализе *Siegtmann и сарадника* указују да су веће могућности за развој симптома депресије и анксиозности код оболелих са хипотироидним ХТ (24). Психосоматски симптоми код појединих болести најчешће настају као последица дуготрајног, хроничног стреса и праћена су индивидуалним слабостима и карактеристичним симптомима који утичу на ток и исход болести (96, 102).

Код поремећаја функције ендокриног система најчешћи се јављају проблеми са менталним здрављем, затим знаци и симптоми одређених психијатрских болести. Код ових поремећаја може доћи до испреплитања физичких и психичких симптома, па се може десити да на почетку болести код смањене функције рада штитасте жлезде буду манифестовани психички симптоми, да се оболели могу наћи на лечењу код психијатра а да нису знали да се код њих постоји поремећај функције штитасте жлезде (103, 104).

Током последњих деценија, напредовала су психосоматска истраживања у циљу бољег сагледавања, холистичког и индивидуалног приступа у лечењу пацијената са хроничним болестима (103). Најчешћи узрок на настанак физичких болести могу бити знаци и симптоми развијени код менталних болести (104).

Данас се сматра су психосоматски одговори повезани са стресом велики ризик за физичко здравље код људи. Остаје нејасно да ли психосоматски симптоми повезани са стресом повезани и са обољењем ХТ, колико они имају заступљеност на почетку код дијагностикованог ХТ и након примене терапије, односно на контроли или након праћења оболелих са ХТ.

### 1.3.1. Стрес

*Hans Selye* дефинише стрес као неспецифичан одговор организма на било који захтев који му се постави (105). Стрес се доживљава као фактор нарушавања физичке или психичке равнотеже у организму и који доводи организм у ситуацију која захтева прилагођавање (106). Стрес је широка појава која је проузрокована физичким и емоционалним изазовима на које сви живи организми реагују активацијом сложених неуроендокриних, ћелијских и молекуларних путева, што прво доводи организм у адаптивно стање а касније у динамику обнављање хомеостазе (106).

Сам стрес није болест, већ стање, а дуготрајни стрес обично може да проузрокује здравствене проблеме. Свакодневни нежељени животни догађаји могу довести до преоптерећења одбрамбених снага организма а самим тим може доћи и до неправилних неуроендокриних одговора. Све је већи број доказа коју указују да биомедицински и неуропсихолошки процеси покрећу и одржавају физички стрес (107). Стрес може да утиче на имунски систем и доведе до различитих реакције као одговор на стрес код пацијената са аутоимуним обољењима (108).

Упркос бројним студијама које су истраживале повезаност стреса и аутоимуних болести, већина њихових резултата указује да стресори изазивају различите имунолошке промене, а да је повезаности психичког и физичког стреса и настанка аутоимуних болести посредна, док механизми којима стрес утиче на аутоимуне болести нису у потпуности доказани. Стрес утиче на имунолошки систем преко нервног и ендокриног система па тако ове имунолошке модулације могу довести до аутоимуне болести код генетски предиспонираних особа (109).

Психолошки стрес преко осовине хипоталамус-хипофизна-надбубрежна жлезда, може проузроковати штетне последице на ендокрини и имунолошки систем организма. Допринос стреса у Хашимото тиреоидитису је мање познат иако је биолошки вероватно да стрес има етиолошку улогу код генетски осетљивих појединаца али нема регистроване повезаности између стреса и аутоимуно изазване хипотиреозе код ХТ. Истраживања сугеришу да постоји хипоактивација хипоталамус-хипофиза-надбубрежне осовине код болесника са хипотиреоидизмом, која подстиче Th1 доминантна стања, за која се сматра да се доводе до ХТ (50).

Истраживање стреса, имунитета и хипоталамус-хипофиза-штитаста жезда оси показало је занимљиве резултате. *Friedman и сарадници* пронашли су у свом истраживању када су испитивали деловање стреса на мозак мишева да акутни стрес може променити концентрацију хормона штитњаче Т3, али не и Т4 у мозгу мишева. *Bauer и сарадници* истраживали су деловање хроничног стреса на лучење хормона код људи. Дошли су до резултата да је смањена концентрација ТSH и хормона штитасте жлезде код испитаника који су имали различите психијатриске поремећаје. *Cremonesi и сарадници* анализирали су деловање хроничног стреса на функцију штитасте жлезде и његов утицај на имунолошки одговор код животиња и пронашли да хронични стрес може утицати на хормоне штитасте жлезде, посено на концентрацију Т3 (50).

Иако стрес није препознат као фактор ризика за настанак ХТ, утврђено је да утиче на ендокрине и имунске механизме који онда утичу на ХТ. Тако хиперактивност на осовини стреса хипоталамус-хипофиза-надбубрежна жлезда доводе до повећања нивоа кортизола у крвотоку али и смањеног лучења хормона штитасте жлезде и настанак хипотиреозе (96). Стресни животни догађаји утичу на регулаторне механизме неуроендокриних имунолошких функција (102). Сматра се да акутни стрес доводи до упалних аутоимуних процеса, док је хронични стрес повезан са поремећајима имуног система који доводи до појачаног хуморалног одговора (96).

Симптоми стреса настају као резултат стресних ситуација у којима се улаже напор да се особа избори са њима. Соматски поремећаји узроковани стресом могу бити синдром хроничног умора, фибромегалије, иритабилних болести црева и друго. Стрес може бити повезан и са психичким болестима као што су депресија, анксиозност, перцепција или доживљај соматских симптома (103,106). Сматра се да емоционални стрес делује на појаву соматских симптома смањењем волумена хипокампуса, односно доводи (повезан је) са смањењем волумена у префронталним, инсула и лимбичким регијама укљученим у емоције и обраду меморије (103).

Најчешћи симптоми стреса су забринутост, напетост, малаксалост, слаба концентрација, проблеми са спавањем и деморализација (110).

### 1.3.2. Депресивност

Депресија је водећи узрок инвалидитета у свету јер се сматра да обухвата 3.4% становништва, у просеку између 2% и 6%. Глобално гледано, сматра се да од депресије болује 264 милиона становника, од тога су 4.1% женске особе, а 2.7% су мушкарци. Најугроженије за развој депресивних поремећаја су старије особе, старији од 70 година. Према Светској здравственој организацији (СЗО), око 75% људи са менталним поремећајима остаје нелечено у земљама у развоју што представља јавно здравствени проблем због кога је потребно обратити посебну пажњу да би се на време дијагностиковала и адекватно лечили појединци са овим тегобама (111).

Појам депресије означава психички поремећај који се одликује ниским степеном расположења, недостатком радости, емоционалном празнином, безвољности, губитком интереса и бројним физичким тегобама (61).

Према Дијагностичким критеријумима менталних болести (DSM-V), особа која има депресију мора имати депресивно расположење две или више недеља (112). Ово расположење доводи до промена у односу на нормално расположење особе, што доводи до нарушавања друштвеног и професионалног функционисања. Према Међународној статистичкој класификацији болести (ICD-10), да би се поставила дијагноза депресивне епизоде, пацијент мора показати депресивно расположење или интерес у четири или више симптома и то повећање или смањење сна, смањени интерес за активности које су раније биле пријатне, осећај кривице, ниско самопоуздање, слаба енергија, лоша концентрација, повећање или смањење апетита, психомоторна непокретност или успореност, као и суицидалне идеје (111, 113).

Према Међународној класификацији болести Светске здравствене организације (ICD-10) депресивни поремећаји представљају скуп поремећаја који се јављају у распону од благих, умерену и трајну депресију (дистимија) до тешких као што је велики депресивни поремећај. Депресивни поремећаји имају одређене симптоме као што су смањена концентрација или пажња, смањено самопоуздање и самопоштовање, осећај кривице и недостојности ситуације, затим, суморни и песимистични погледи на будућност као и идеје самоповређивања и самоубиства. Од телесних симптома код депресивних поремећаја јављају се поремећен сан и смањеног апетита и либида (114, 115). Клиничка слика депресије има карактеристичних симптоме, као што су: депресивно расположење, губитак мотивисаности, интересовања и задовољства, смањење енергије, чест осећај умора (116).

Када се понавља са умереним или тешким интезитетом, депресија може постати озбиљно здравствено стање, где оболела особа пати, лоше функционише у свакодневном животу на послу, у породици, међу пријатељима и у слободном времену (115, 116).

Депресија може повећати осетљивост на соматске болести, допринети тежини соматских болести и као трајно инфламаторно стање може представљати ризик за настанак кардиоваскулатних, малигних и ендокринолошких обољења (102).

Налази предходних истраживања препознају везу између дисфункције штитасте жлезде и депресије, објашњавајући да хипотиреоза може утицати на промену хемијских сигнала у мозгу и настанка депресије. Студије показују да многи болесници са депресијом имају недијагностиковану дисфункцију штитасте жлезде као узрок настанка њихове депресије. Сматра се да пацијенти са депресијом имају смањен степен трансфера Т4 кроз крвно мождану баријеру због неадекватног транспорта протеина, трансферитина (ТТР) што доводи до значајног смањења хормона штитасте жлезде у мозгу пацијаната са депресијом поред нормалног нивоа Т4 у серуму код стандардних тестова за штитасту жлезду. Код пацијената са депресијом као и код пацијената са повишеним антитиреоидним антителима постоји дисфункција на оси хипоталамус-хипофиза-

штитаста жлезда. Исход лечења и ток депресије могу бити у вези са статусом функције штитасте жлезде, посебно са њеном аутоимуношћу (117).

Према резултатима истраживања депресију прате промене нивоа инфламаторних и трофичних фактора, укључујући интерлеукине (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6), интерферон алфа (IFN- $\alpha$ ), фактор некрозе тумора алфа (TNF- $\alpha$ ), Ц реактивни протеин (CRP) и неуротрофни фактор из мозга. Откривањем везе између депресије и аутоимуне болести указује да патомеханизам депресије може бити повезан са променама у имуном систему, што указује да ова наведена стања могу настати због истих имунолошких процеса (34). У пракси, депресија је један од главних симптома повезаних са хипотиреозом. Утврђено је да пацијенти са смањеном функциом штитасте жлезде показују већу учесталост депресије током живота од испитаника са нормалном функцијом штитасте жлезде. *Gunnarsson* и *сарадници* истичу да билошки корелати ССК-4 CSF (анксиозни пептид) и триптофан (прекурсор серотонина) могу постојати за неке од депресивних симптома код хипотиреозе (118). Претпоставља се да је смањена централна серотинергичка активност код оболелих са хипотиреозом, као и да релативно виши ниво хормона који стимулише рад штитасте жлезде (TSH) могу бити узрок нижих ендокринолошких одговора посредованих серотином и присутности клиничке депресије. Депресија је повезана са недостатком серотинергичке (5-HT) активности мозга настале услед промена на нивоу хормона на осовини хипоталамус-хипофиза-штитаста жлезда.

Поједини научници наводе да је транстиретин, протеин посредник хормона штитасте жлезде, преносни протеин смањен у ликвору код пацијената са депресијом, што доводи до спречавања транспорта ових хормона до мозга који другачије користи ове хормоне од других органа и посебно је осетљив на њихову инсуфицијенцију. Промене у нивоима хормона штитасте жлезде имају велики утицај на серотинергички, адренергички и GABA ергички систем, што значи да функција штитасте жлезде може значајно утицати на расположење, понашање и конгитивну функцију (50).

Са друге стране, нека истраживања оспоравају везу депресије са дисфункцијом штитасте жлезде. *Engim* и *сарадници* на великом броју испитаника испитивали су ризик од анксиозности и депресије код појединаца са поремећајем функције штитасте жлезде. Њихови резултати указују да је већа преваленца депресије у групи са предходно познатим поремећајем штитасте жлезде и нижом преваленцом у групи код које је тек откривено ово обољење. Ово истраживање је показало да постоји слаба повезаност између симптома депресије и анксиозности са поремећајем функције штитасте жлезде. Исти научници даље сугеришу да се појава депресивних и анксиозних поремећаја код оболелих са поремећајем функције штитасте жлезде треба да третирају као два одвојена ентитета (100).

*Brown* и *сарадници* сугеришу да не постоји узрочна веза између хипотиреозе и депресије, али и да присуство аутоимуности може утицати на функцију штитасте жлезде код оболелих од депресије (50).

У ранијим истраживањима издвојају се докази да се симптоми депресије често преклапају са симптомима хипотиреозе. Резултати указују да неуровегетативни симптоми депресије као што су умор, недостатак енергије, потешкоће са спавањем и конгитивним функционисањем сусрећемо као симптоме на које се жале и пацијенти са смањеним лучењем хормона штитасте жлезде (117).

За клиничку процену депресије неопходна је примена дијагностичког интервјуа, прикупљање анамнестичких података, а како се у истраживањима најчешће користе скале самопроцене које смо и ми користили, ослањаћемо се на термин депресивност.



### 1.3.3. Анксиозност

Анксиозни поремећаји у свету се региструју код 3.8% испитаника, у просеку, зависно од појединих делова света, од 2.5 до 7% (зависно и од примењен методологије истраживања). У 2019. години, анксиозни поремећај детектован код око 284 милиона становника, више у женској популацији 4.7%, док је код мушкараца 2.8% (114). У Америци, анксиозност се сматра најчешћим менталним поремећајем који погађају 40 милиона становника старијих од 18 година (19.1% становништва) (114).

Према Међународној класификацији болести и поремећаја (МКБ-10) анксиозни поремећаји налазе се у групи "Неуротски, са стресом повезани и сомотиформни поремећаји" и означени су као: фобично-анксиозни поремећај, други анксиозни поремећаји, панични поремећај, генерализовани анксиозни поремећај, опсесивно-компулзивни поремећај, реакције на стрес и поремећаји прилагођавања, посттрауматски стресни поремећај, поремећај прилагођавања, дисоцијативни поремећај, сомотиформни поремећај, остали неуротски поремећај.

Анксиозност се описује као негативно емотивно стање које може бити физиолошко, пролазно али и обољење које је потребно лечити. У физиолошком облику, анксиозност представља уобичајен начин реаговања или прилагођавања особе на постојећу кризну ситуацију. У форми патолошког страха карактерише је осећај унутрашње узнемирености, уплашености, стрепње и забринутости да ће се нешто лоше догодити. Психолошка компонента анксиозности подразумева упозорење за покретање механизма адаптације, док соматска компонента (под утицајем аутономног нервног система и спреге хипоталамус хипофиза надбубрег) припрема тело за акцију у односу на опасност која им предстоји. Под одређеним околностима, анксиозност престаје да има адаптивну улогу и постаје патолошка. Она се јавља када објективна стварност не постоји или када емоционални одговор није у сразмери са доживљеним опасностима (119).

Симптоми анксиозности могу бити присутни у распону од благих до озбиљних у општој популацији. Код изолованих симптома анксиозност је понекад тешко дефинисати границе постојања психијатрских поремећаја. Због дуготрајног трајање симптома анксиозности код оболелих ова група менталних поремећаја сврстава се у хроничне болести (120).

Међународна класификација болести СЗО (ICD-10), објашњава да су чести симптоми анксиозних поремећаја стрепња, моторна напетост и прекомерна аутономна активност. Стрепњу карактерише брига о будућим догађајима, доживљај претеће опасности, потешкоће са концентрацијом. Моторну напетост код анксиозних поремећаја карактерише немирно померање, главобоље, дрхтање, немогућност опуштања. Симптоми анксиозних поремећаја који карактеришу прекомерну аутономну активност су вртоглавица, знојење, тахикардија, нелагодност у епигастријуму, сува уста и друго (116). Неке од наведених симптома анксиозности слични су симптомима који се јављају и код поремећаја функције штитасте жлезде када се пацијенти могу жалити на умор, слабост концентрације и поремећај сан, који се описују и као симптоми генерализованих анксиозних поремећаја. Затим, код поремећаја функције штитасте жлезде могу се јавити неки од соматских симптома као што су тахикардија, отежано дисање и појачано знојење који се преклапају са нападима панике (92).

У литератури налазимо делимична објашњења заједничких етиолошких механизма за анксиозност и аутоимуне болести. Дуготрајне промене у вези са стресом у хипоталамус-хипофизно-надбубрежној осовини присутне код неких пацијената са анксиозним поремећајима што може у исто време да доведе и до аутоимуности кроз померање Th1/Th2 имуног баланса (121). Нека ранија истраживања указују да аутоимуност штитасте жлезде може утицати на хипоталамус-хипофизно-надбубрежну осу кроз

преупалне и против упалне цитокине чиме би се могле објаснити последице модификације на овој осовини и настанку поремећаја расположења, анксиозности (92). У истраживањима спроведеним као студије пресека, код пацијената са поремећајем функције штитасте жлезде, утврђено је да постоји већа вероватноћа настанка анксиозних поремећаја, али и да анксиозни поремећаји предходе настанку функције штитасте жлезде (121).

Предходна истраживања проналазе повезаност анксиозности код пацијанта са ХТ који немају поремећај функције штитасте жлезде (122, 123), као и код поремећаја функције штитасте жлезде са повећаном вредности антитела на штитасту жлезду (24, 88, 122, 124). *Carta и сарадници* у свом истраживању пацијената са еутироидним ХТ указују да повишене вредности антитела на штитасту жлезду представљају могући ризик за анксиозне поремећаје као што су генерализовани анксиозни поремећај, социјална фобија и на панични поремећај код ХТ (92).

*Hall и сарадници* наводе да споре прогресивне промене у ниво хормона штитасте жлезде највероватније ће бити повезане са знацима хроничне анксиозности, повећаног умора и психомоторног успоравања. Озбиљност психичких симптома већа је код старијих болесника и код болесника с брзом променом нивоа хормона штитасте жлезде. У студији код пацијената са ХТ, анксиозност је била истакнути почетни симптом у време када је стање дијагностиковано и често је била повезана с лабилности расположења, повлачењем из уобичајених дужности због збуњености, а у тешким случајевима, генерализованом узнемирености, дезоријентацијом и екстремним немиром (125).

#### 1.3.4. Соматизација

Соматизација представља изражавање поремећаја психичких обољења кроз физичке симптоме болести (126). Соматизацију карактерише телесне тегобе на чији настанак утичу психички узроци, поремећаји емоција, односно изоложеност стресу у различитим облицима. Она представља и израз забринутости, брига, непокојства пренесен у физички, соматски облик и најчешће је праћена са депресијом и анксиозношћу (127).

Сматра се да су соматски симптоми већином повезани са емоционалним и можданим функцијама и могу изражавати потенцијалне емоционалне сукобе са којима се пацијенти не могу суочити. Ранија истраживања код болесника са анксиозношћу и депресијом утврдило је да 30% болесника доживљава соматске симптоме као што су вртоглавице, умор, бол у грудима и трбуху (128).

Према неким ауторима соматизација је можда најчешћи психијатриски проблем који се среће како код лекара у примарној здравственој заштити, тако и код лекара других специјалности којима се појединци обраћају због својих различитих физичких проблема и болести (129). У литератури се сусрећемо са подацима да се соматизација среће код 6.3% испитаника у Европи, док друге студије проналазе да су недефинисани соматоформни поремећаји заступљени од 8.6% до 25.6% у примарној здравственој заштити (126). Истраживања су показала да 30 до 50% болесника са различитим соматским, функционалним поремећајима има истовремено и менталне поремећаје, посебно анксиозност и депресију (107).

Соматизација не представља специфичну, издвојену болест, већ је то манифестација психолошких, патолошких процеса (129). Физички симптоми на које указују појединци да им представљају проблеме не могу се потврдити дијагностичким, клиничким или лабораториским, испитивањима као одређено, физичко стање или болест (128).

Патофизиолошки механизми као што су аутоимуне болести, дисфункција на оси стреса, сензитивисан нервни систем и упални процеси имају потенцијал за настанак и одржавање физичких симптома болести (107).

Поремећаји мождане функције и изражене емоционалне тегобе страха, беса, туге, могу бити испољавани кроз одређене физичке симптоме (130). Физички симптоми болести као што су бол у грудима, умор, вртоглавице су симптоми који су карактеристични за депресију и анксиозност (128). У кохортној студији спроведеној код болесника са депресијом и анксиозношћу, у примарној здравственој заштити, у Индији код 500 испитаника, њих 29% испитиваних је у исто време имало и физичке тегобе (131).

У популационом истраживању у пет Америчких држава када се испитивао однос између физичких болести и анксиозности и депресије, утврђено је да је присуство физичких симптома повезано са повећањим нивоом депресије и анксиозности (132). У том смислу, соматизација представља склоност доживљају физичког тегоба као одговору на психосоцијални стрес и најчешће је повезана са депресијом и анксиозности када чини соматоформни поремећај (133).

Предходна истраживања су доказала да емоционални стрес, депресија и анксиозност доприносе развоју соматских симптома код реуматоидних болести када су физичке тегобе доживљаване као много болније (134, 135). Истраживања код оболелих са фибромијалгијом су показала да ово обољење није само физичко обољење са присуством бола већ да поред бола у овом случају постоји и присуство повећаног стреса. Према резултатима овог истраживања соматски поремећаји повезани су са анксиозношћу и депресијом, односно постоји снажна веза између повећаног емоционалног стреса и соматских симптома код психосоматских поремећаја (136).

Истраживање у Аустралији код испитаника опште медицине, указује да је појава соматизације уобичајена код корисника у овој служби и да се чешће среће у популацији одраслих у односу на депресију или анксиозност. Такође, исто истраживање показује да је мањи број пацијената са соматским тегобама 29.6% имао значајну депресију и анксиозност, док 57.9% пацијената са депресијом и анксиозношћу имало значајно повишен ниво соматизације. Ово истраживање истиче да је препознавање депресије и анксиозности код појединаца са соматизацијом отежано због описивања његових соматских тегоба (127).

Постоји и предпоставка да су одређена физичка обољења пропраћена са психичким тегобама. Тако код оболелих са кардијалном неурозом нађена је повезаност са депресијом и анксиозношћу код скоро 50% пацијената (128).

Према сазнањима из нама доступне литературе пацијенти са хипотиреозним ХТ након лечење левотироксином и у еутироидном стању пријављују симптоме као што су брзе промене расположења, депресију (умор, поремећај сна и губитака апетита) и анксиозност (проблеме са концентрацијом, менталном болести и раздражљивости) који се могу преклапати са типичним симптомима психосоматских поремећаја (21).

Последњих година учесталост обољења ХТ постепено расте, што нам указује да је потешно обратити пажњу на ове болеснике који се могу сусрести са овим проблемом соматизације. Није нам познато колико су заступљени соматски симптоми и негативна емоционална стања код оболелих са ХТ. Ово истраживање којим се процењује ниво соматизације код оболелих од ХТ пружио би основу здравственим радницима да сазнају колико су проблеми соматизације заступљени како би на време учили и ако је потребно спроводили адекватне мултидисциплинарне интервенције за стабилизацију емотивних стања код ових оболелих.

## **2. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА**

### **2.1. Циљ истраживања**

Циљ истраживања је био одредити и упоредити доминантни афективни темперамент код пацијената са ХТ и њихових здравих најближих рођака (браћа/сестре) као и контролне групе, здравих особа из опште популације, као и испитати повезаност афективног темперамента код пацијената са ХТ и њиховог психосоматског стања на почетку болести и на контролном прегледу.

#### **2.1.1. У складу са главним циљем постављени су конкретни задаци**

1. Испитати доминантни стил афективног темперамента (изражених преко скорова на шест димензија афективног темперамента мерених скалом TEMPS-A) код пацијената са еутироидним и хипотироидним ХТ, његових најближих сродника (браћа/сестра) и контролне групе, здравих особа из опште популације који су изједначени са оболелима по полу и годинама живота.
2. Испитати повезаност различитих афективних темперамената са скором на Скали за самопроцену депресивности, анксиозности и стреса (DASS скали) и Скали самопроцене стреса, депресивности, анксиозности и соматизације (4DSQ) код пацијента са ХТ, као и разлике у различитим групама код оболелих са ХТ.
3. Испитати разлике у скору на DASS и 4DSQ скали код пацијанта са ХТ и код његових најближих здравих сродника и контролне групе, здравих особа из опште популације уједначених по полу и годинама живота.
4. Испитати разлике у скору на DASS и 4DSQ скали код пацијената са ХТ различитих афективних темперамената пре и након увођења терапије тј. након постизања референтних вредности параметара које се прате (TSH, FT4), односно након контроле функције штитасте жлезде код пацијената са еутироидним ХТ.
5. Сагледати повезаност афективног темперамента и BMI код пацијената од ХТ, као и повезаност BMI на почетку болести и након укључивања терапије тј. након постизања еутиroidног стања или на контроли након праћења функције штитасте жлезде са ХТ.
6. Испитати социодемографске карактеристике код пацијената од ХТ (узрасту, полу, месту становања, образовном нивоу, професионалном, брачном и економском статусу).

## 2.2. Хипотезе истраживања

### 2.2.1. Општа хипотеза истраживања

Доминантни стил афективног темперамента код пацијената са ХТ се разликује од афективног темперамента њихових здравих најближих сродника (браћа/сестре) и контролне групе, здравих особа из опште популације.

Такође, афективни темперамент код пацијената са ХТ је повезан са њиховим психосоматским стањем (нивом стреса, депресије, анксиозности и соматизације) на почетку болести, пре и након укључивања терапије или на контролном прегледу код постизања еутироидног стања пацијената са ХТ.

### 2.2.2. Радне хипотезе истраживања

1. Претпоставка је да се доминантни афективни темперамент код пацијената са ХТ разликује од афективног темперамента њихових здравих најближих сродника (браћа/сестре) и контролне групе, здравих из опште популације уједначених по полу и годинама живота.
2. Претпоставка је да постоји повезаност одређеног афективног темперамента са нижим скором на DASS скали и вишим скором на 4DSQ скали код пацијената са ХТ.
3. Предпоставка је да постоје разлике у скору на DASS и 4DSQ скали код пацијента са ХТ и њихових здравих најближих сродника (браћа/сестре) и код контролне групе, здравих особа из опште популације уједначених по полу и годинама живота.
4. Постоје статистички значајне разлике у побољшању скорa на DASS и 4DSQ скали код пацијената са ХТ различитих афективних темперамената пре и након увођења терапије тј. након постизања референтних вредности параметара које се прате (TSH, FT4) и шест месеци након праћења функције штитасте жлезде код пацијената са еутироидним ХТ.
5. Не постоји повезаност афективног темперамента и BMI код пацијената са ХТ, као ни разлике у одређеним показатељима здравственог стања - BMI код новооткривених пацијената са ХТ на почетку болести и након укључивања терапије тј. након постизања еутироидног стања или на контроли након праћења функције штитасте жлезде са ХТ.
6. Очекује се да нема значајне разлике у односу скорa на 4DSQ и DASS скали код различитих категорија пацијента са ХТ у односу на:
  - a) узраст – очекује се да групе пацијената са ХТ различитих година живота имају различити скор постигнут на 4DSQ и DASS скали (млађи испитаници имају боље вредности на скалама за праћење психосоматског стања).
  - b) пол – очекује се већи број женских испитаника и њихов скор постигнут на 4DSQ и DASS се не разликује од мушких испитаника.
  - c) место становања – очекује се да групе пацијената са ХТ које живе у селу или граду не разликују у односу на скор постигнут на 4DSQ и DASS скали.
  - d) образовни ниво – очекује се да нема разлике између ниже образованих и високо образованих испитаника у односу на скор постигнут на 4DSQ и DASS скали.
  - e) емотивни статус (брачни статус и родитељство) – очекује се да ће се групе које су у браку и групе које немају емотивног партнера, као и групе које имају децу и групе које немају децу статистички значајно разликовати у односу на постигнути скор на 4DSQ и DASS скали.

- f) професионални статус (радни однос и године радног стажа) – очекује се да ће групе запослених и незапослених имати статистички значајне разлике у односу на постигнути скор на 4DSQ и DASS скали.
- g) економски статус – очекује се да ће групе везане за економски статус разликовати се односу на постигнути скор на 4DSQ и DASS скали.

## 3. МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА

### 3.1. Врста студије

Студија је дизајнирана као опсервациона студија, случај контрола. Истраживање је спроведено Специјалној болници за болести штитасте жлезде и болести метаболизма „Златибор“, након одобрења Етичког одбора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и добровољног потписивања информисаног пристанка свих испитаника у истраживању. Дужина истраживања била је условљена величином узорка и спроведена је од фебруара 2021. године до фебруара 2022. године.

### 3.2. Популација која се истражује

Студијску популацију чинило је укупно 214 испитаника, амбулантних пацијентата који су долазили на преглед или на контролу за испитивање функције штитасте жлезде.

Истраживање је обухватило 70 пацијената, женског пола са новооткривеним дијагностикованим Хашимото тиреоидитисом. Након постављања дијагнозе Хашимото тиреоидитиса испитанице су подељене у две групе.

Прву групу чиниле су 53 испитанице код којих је постављена дијагноза ХТ и примарни хипотиреоидизам (повишена концентрација TSH, нормална или ниска концентрација FT4 и повишена концентрација Tg и/или TPO аутоантитела, као и карактеристичан клинички и ултразвучни налаз штитасте жлезде). Код ових пацијенткиња је започето лечење левотироксином у складу са принципима стандардне клиничке праксе. Испитанице су долазиле на контролу концентрације TSH и FT4 које су спроведене у заказаним терминима до постизања еутироидног стања.

Другу групу чинило је 17 испитаница са постављеном дијагнозом ХТ и са еутиреозом, код којих није започето лечење, које су амбулантно праћене, односно долазиле на контролни преглед након шест месеци од утврђивања обољења ХТ са референтним вредностима хормона и присуством повишених вредности антитела за штитасту жлезду. Трећу групу испитаника чинило је 74 испитаника, здравих најближих сродника (браћа, сестре другог степена) који су долазили на преглед због провере функције штитасте жлезде и присуства антитела на штитасту жлезду, а који нису имали обољење штитасте жлезде и повишене вредности антитела на штитасту жлезду, односно којима није постављена дијагноза ХТ.

Четврту, контролну групу, здравих испитаника су чинили 70 испитаница из опште популације које су имале референтне лабораториске параметре за нормалну функцију штитасте жлезде и негативне аутоимунске маркете, а које су са испитаницама код којих је постављена дијагноза ХТ била уједначене према полу и годинама живота.

**Укључујући критеријуми за групу са Хашимото тиреоидитисом хипотиреоидизмом (ХТ-Х) (Група 1)**

- Пацијенти са ХТ и примарном хипотиреоидозом (дијагноза Хашимото тиреоидитисом (E06.3 према МКБ 10) према дијагностичким критеријумима за обољења ендокриног система (TSH, FT4, anti TPO at, anti Tg at) и ултразвучни налаз карактеристичан за ХТ;
- Пацијент који је добровољно потписао информисани пристанак о учешћу у истраживању;
- Испитанице који имају 18 и више година;
- Амбулантни пацијенти који немају претходну историју болести штитасте жлезде;
- Пацијенти који започињу лечење левотироксином

**Укључујући критеријуми за испитивану групу са Хашимото тиреоидитисом еутиреозом (ХТ-Е) (Група 2)**

- Пацијенти са ХТ и са еутиреоидитисом дијагноза Хашимото тиреоидитисом (Е06.3 према МКБ 10) према дијагностичким критеријумима за обољења ендокриног система (пацијенти код којих је концентрација ТSH и FT4, у референтним вредностима, али имају присуство повишених вредности антитела ТРО или Tg);
- Пацијенти који су добровољно потписали информисани пристанак о учешћу у истраживању;
- Испитаници који имају 18 и више година;
- Амбулантни пацијенти који немају претходну историју болести штитасте жлезде.

**Укључујући критеријуми за здраве најближе сроднике (браћа/сестре) испитаника са ХТ (ЗС) (Група 3):**

- Чланови породице пацијената са ХТ, који су најближи сродници (браћа/сестре), односно имају исте родитеље;
- Испитаници који немају дијагностички критеријум за обољење ХТ, који имају лабораториске параметре ТSH и FT4 у референтном вредностима и без присуства повишених вредности ТРО и Tg антитела;
- Испитаници који су добровољно потписали информисани пристанак о учешћу у истраживању;
- Испитаници који имају 18 и више година.
- Испитаници који немају претходну историју болести штитасте жлезде.

**Укључујући критеријуми за здраве испитанике - контролну групу (Група 4):**

- Испитаници који су здраве особе из опште популације, који немају податке о историји болести ХТ, а чији лабораториски параметри ТSH и FT4 показују еутиреодно стање и без присуства повишених вредности ТРО и Tg антитела;
- Испитаници из опште популације изједначени по полу и годинама живота са испитиваним групама са ХТ и који се налазе у истој установи са испитиваним групама са ХТ док траје истраживање;
- Испитаници који су добровољно потписали информисани пристанак о учешћу у истраживању;
- Испитаници који имају 18 и више година.
- Испитаници који немају претходну историју болести штитасте жлезде.

**Искључујући критеријуми при уласку у студију:**

- испитаници којима српски језик није матерњи;
- пацијенти који нису попунили све тражене податке током праћења или нису долазили на редовне контроле у заказаном термину;
- испитаници са значајним коморбидитетом: аутоимунским, ендокринолошким, реуматоидним, неуролошким болестима, бубрежном инсуфицијенцијом;
- пацијенти са акутним психијатрским поремећајима;
- испитаници са малигним обољењем;
- пацијенти који узимају лекове који могу утицати на испитиване параметре (глицокортикоиди, естрогени), затим тиреотропне лекове (dopamin, amiodaron и litijum) и психијатријску терапију (антидепресиве и антипсихотике), најмање три месеца пре испитивања;
- труднице и дојиље, пацијенткиње које су током истраживања остале трудне, или су у периоду пуерперијума.



### **Критеријуми за искључивање током студије:**

- уколико је пацијент повукао информисани пристанак;
- испитаници који нису долазили на заказану, предвиђену контролу;
- када нису испунили упитнике у потпуности, такви упитници сматрани су неважећим;
- уколико је пацијент престо да користи препоручени лек у лечењу ХТ из било којих разлога;
- уколико пацијент са ХТ или чланови његове најближе породице није био доступан (не долази на контролу у заказаном термину);
- пресељење у иностранство или друго дуже одсуство;
- уколико код испитаника није спроведено лабораториско испитивање за болести штитасте жлезде и ХТ;
- уколико је код испитаника дошло до нежељених (хоспитализација) и непредвиђених догађаја (тудноћа испитаница).

Током спровођење истраживања дошло је до искључивања појединих испитаника. Укупан број испитаника којима је објашњена процедура, којима је потврђена дијагноза ХТ и дати упитник и скале за попуњавање је био 123. Од тог броја 53 испитаника је искуључено из истраживања јер нису дошли на контролне прегледе или нису обезбедили повратне податке за најближег сродника или их нису могли укључити у истраживање. Затим, из истраживања су искључени испитаници због откривања обољења штитасте жлезде код брата или сестре, као и испитаници који су имали непотпуне податке за спровођење истраживања, као и због настанка трудноће код испитаница.

Током истраживања узети су подаци од четири мушка испитаника. Због малог броја мушких испитаника у току периода укључивања у истраживање, они нису укључени у анализирање резултата. Анализирали смо само женске испитанике, због малог броја мушких испитаника који су могли ући у студију и чињенице да се ХТ јавља много чешће код жена.

### **3.3. Узорковање**

Пацијенти са ХТ укључни у истраживање чинили су две групе испитаника женског пола, са новооткривеним ХТ. Једна група испитаника са хипотироидним ХТ а друга група су испитанице са еутироидним ХТ. Здравих испитаници који су укључени у истраживање су такође чинили две групе. Трећу групу испитаника чине здрави најближи чланови породице (браћа, сестре) пацијената са ХТ, док је четврта група била контролна група здраве особе из опште популације који имају референтне лабораториске параметре за нормалну функцију штитасте жлезде, немају историју болести штитасте жлезде и који су одговарали пацијентима са ХТ по полу и годинама живота, а који су долазили у исту установу у којој је и испитивана група када се спроводило истраживање.

Пацијенти са ХТ су се сврставали у одређене групе за истраживање на основу индивидуалних лабораторијских резултата (TSH, FT4, TPO и Tg антителима), ултразвучног прегледа штитасте жлезде и клиничког прегледа лекара специјалисте интернисте ендокринолога.

Укључивање испитаника је спроведено сукцесивно, према укључујућим и искључујућим критеријумима, од првог дана истраживања па на даље до достизања укупног броја испитаника. У истраживање су били укључени само испитаници који су имали све укључујуће критеријуме и ни један искључујући критеријум.

У истраживање су се укључили сви узастопни пацијенти, 70 испитаника за испитивану групу са дијагнозом ХТ. Након прегледа лекара специјалисте интерне медицине, урађен

им је и ултразвучни преглед штитасте жлезде и прикупљени су њихови неопходни лабораториски резултати који су предвиђени по протоколу за испитивање функције штитасте жлезде у циљу постављања дијагнозе ХТ, као и остали подаци предвиђени протоколом истраживања. Након анализираних лабораторијских резултата (TSH, FT4, TPO и Tg антитела) ови испитаници су се током истраживања поделити у две групе са или без присуства референтних вредности за хормонски статус функције штитасте жлезде, али са присуством антитела TPO и Tg у обе испитиване групе (група са ХТ-еутиреоза (ХТ-Е) и група испитаника са ХТ – хипотиреоза (ХТ-Х). Пацијенти са ХТ хипотиреоза, који су задовољавали критеријуме за примену терапије левотироксом, су добили упутства о употреби лека, прилагођена им је доза лека са циљем да се постигне ниво TSH у референтним оквирима, а и заказан им је контролни преглед за шест недеља. Код пацијента са ХТ који су имали повишене вредности антитела на штитасту жлезду и нормалну функцију штитасте жлезде, имали су дијагнозу ХТ еутиреоза и код њих је заказан контролни преглед за шест месеци од тренутка постављања дијагнозе.

Пацијентима са ХТ који су испуњавали критеријуме за укључивање у истраживање предочене су све информације везане за истраживање које су им биле неопходне да самостално донесу одлуку да ли ће учествовати у истраживању или не. Током објашњавања тока истраживања наглашена им је сврха, добровољност и анонимност истраживања. Пацијенти су потписали добровољни пристанак за учешће у истраживању и попуњавали су предвиђене упитник и скале за спровођење истраживања.

У току истраживања, испитивач је податке евидентирао у досијеу пацијента и то: генералије, датум потписивања информисаног пристанка, критеријуме за укључивање и искључивање у истраживање, претходно планиране податке из личне и породичне анамнезе; податке о коморбитету; податке из клиничког прегледа лекара; лабораторијске анализе (TSH, FT4, TPO и Tg антитела) и то пре започињања терапије и на заказаним контролним прегледима код лекара - интернисте након започињања терапије код пацијената са ХТ хипотиреоидизмом и након постизања испитиваних параметарских лабораторијских вредности TSH и FT4 у референтном нивоу или шест месеца након праћења функције штитасте жлезде код пацијената са ХТ еутиреозом; опис ултразвучног прегледа штитасте жлезде; антропометријска мерења - телесна тежина, телесна висина, BMI, обим струка; српске верзије TEMPS-A, DASS и 4DSQ скала (DASS-1 и 4DSQ-1 на првом прегледу, када им је постављена дијагноза ХТ, тј. пре започињања узимања прописане терапије; DASS-2 и 4DSQ-2 на другом, контролном прегледу, након узимања прописане терапије и успостављања еутироидног стања или шест месеци након постављања дијагнозе ХТ еутиреоза); податке о евентуалним нежељеним догађајима и евентуалним хоспитализацијама.

У истраживање су укључени, уз укључивање испитаника са дијагнозом ХТ, и 74 њихових најближих здравих сродника (браћа или сестре) који су имали лабораторијске параметре TSH, FT4 у референтном опсегу и без присуства антитела TPO и Tg. Они су, такође, информисани о истраживању, добровољно дали свој информисани пристанак за укључивање у истраживање; попунили су српске верзије TEMPS-A, DASS и 4DSQ и то на почетку или најкасније до друге посете, контроле пацијената са Хашимото тиреоидитисом.

У истраживање је укључено и 70 испитаника који су чинили контролну групу, здраве особе из опште популације, исти по полу и годинама живота са испитаницима код којих је дијагностикован ХТ и који су добровољно пристали на учествовање у истраживању. Ови испитаници су имали лабораторијске параметре TSH, FT4 у референтном опсегу и без присуства антитела TPO и Tg и који су долазили на контролне прегледе у исту установу у којој су биле и испитиване групе са ХТ када се спроводило истраживање. Испитаници из ове групе имају потписан информисани пристанак и попуњене

социодемографски упитник, TEMPS-A, DASS и 4DSQ скале. Ови испитаници су се укључивали током спровођења истраживања, када су прикупљени подаци предвиђени снагом студије за пацијенте са ХТ у испитиваној групи.

### 3.4. Динамика праћења испитаника

Након испуњавања улазно/излазних критеријума за истраживање и потписивања информисаног пристанка, испитаници су испитани (процењени) при постављању дијагнозе ХТ и на контролном прегледу након укључене терапије до постизања еутироидног стања, односно постизања референтних вредности за параметре штитасте жлезде, као и након шест месеци након праћења ХТ са еутироидним стањем. На почетку истраживања, пацијенти су попуњавали TEMPS-A скалу коју су, такође, попуњавали и њихови здрави чланови породице (брат, сестра, зависно од доступности најближих сродника). У посматраном периоду, током сваке посете ендокринологу, контролисане су им лабораторијске вредности TSH, FT4, мерена им је телесна тежина, обим струка и попуњавали су скале предвиђене у истраживању (TEMPS-A на почетку истраживања за све групе у истраживању, DASS и 4DSQ скалама на почетку истраживања и на контролном прегледу код оболелих са ХТ).

За време прве посете сагледани су индивидуални лабораторијски резултати (TSH, FT4, TPO и Tg антитела), урађен је ултразвучни преглед штитасте жлезде, измерене су вредности BMI, пацијенти су самостално попунили социодемографски упитник, TEMPS-A, DASS и 4DSQ скале уз евентуалну помоћ истраживача у случају постојања недоумица. Тада су испитаницима са ХТ прослеђени упитник за социодемографске податке, TEMPS-A, DASS и 4DSQ скале да поуне и његови најближи здрави сродници (браћа/сестре), након лабораторијских анализа, клиничког и ултразвучног прегледа штитасте жлезде.

Након постизања еутироидног стања код испитаника са ХТ хипотиреозом или на заказаној контроли за шест месеци код ХТ са еутиреозом испитаницима су урађени лабораторијске анализе (TSH, FT4), измерене су вредности BMI и поново су попунили DASS и 4DSQ скале.

Здрави чланови породице (браћа/сестре), као и здраве особе из опште популације одређене према критеријумима у односу према оболелима, исти са испитаницима са ХТ према полу и годинама живота, који су долазили у исту установу у којој је испитивана група са ХТ, када се спроводи истраживање, након лабораторијских анализа, клиничког и ултразвучног прегледа штитасте жлезде, попуњавали су социодемографски упитник, TEMPS-A, DASS и 4DSQ скалу.

### 3.5. Инструменти истраживања

Прикупљање података за истраживање спроведено је уз коришћење више инструмената и параметара.

**Лабораторијски параметри** односили су се на вредности тиреостимулирајућег хормона и слободног тироксина (TSH, FT4), титар антитела анти tiroид пероксидаза (anti TPO) и анти тиреоглобулинска антитела (anti Tg) у крвном серуму испитаника из свих испитиваних група.

Из **личне анамнезе и медицинске документације** сагледани су подаци о коморбидитету, хроничним обољењима, као и узимању медикамената код свих испитиваних група.

**Клинички параметри** - односили су се на податке о клиничком и ултразвучном прегледу штитасте жлезде (спроводио лекар интерниста ендокринолог), затим мерења:

телесна висина (ТВ), телесна тежина (ТТ) и обим струка, одређен је ВМІ што је спровео истраживач. Мерења су урађена калибрисаним инструментима (висинометар за мерење висине испитаника и вага за мерење телесне тежине) на прописан начин, а обавио их је истраживач у студији. На основу вредности  $ВМІ (Kg/m^2) = ТТ(Kg)/ТВ(m^2)$  проценили смо стања и степен ухрањености појединца, па су испитаници сврстани у категорије за класификацију гојазности.

Категорије за класификацију гојазности су биле:  $ВМІ < 18.5kg/m^2$  - неухрањен;  $ВМІ = 18.5-24.9kg/m^2$  - нормално ухрањен;  $ВМІ = 25-29.9kg/m^2$  – прекомерна телесна маса;  $ВМІ = 30-34.9kg/m^2$  - блага гојазност;  $ВМІ=35-39.9 kg/m^2$  - тешка гојазност;  $ВМІ > 40kg/m^2$  – претерана гојазност.

**Социодемографски упитник** је упитник који је конструисан за потребе овог истраживања и у складу са сврхом истраживања, садржи следеће податке: пол, године живота, место пребивалишта, ниво образовања, брачни статус и родитељство (број деце), радни статус (године радног стажа) и економски статус (материјални приходи).

За испитивање афективног темпераментна у истраживању је коришћена српска верзија скале *Temperament Evaluation of Memphis, Paris and San Diego Auto-questionnaire (TEMPS-A)*. Овом скалом су испитане најважније црте афективних темперамента, тачније емоционална реактивност (нпр. депресивност, иритабилност, радост), когнитивна компонента емотивних реакција (песимизам или оптимизам), психомоторне реакције и циркадијални ритам (висока или ниска енергичност у реакцијама, режим спавања) (58, 137). Ову скалу је конструисала, 1998. Године, група истраживача око професора Аксикала како би се истраживао темперамент код особа са менталним поремећајима и у здравој популацији.

У истраживању је коришћена верзија скале од 41 ајтем, која показује добру коезистентност (Cronbach  $\alpha=0.83$ ) (138). Српска верзија ове скале има шест подскала за различите врсте афективних темперамента: депресивни (ајтеми од 1 до 7), циклотимични (ајтеми од 8 до 14), хипертимични (ајтеми од 15 до 21), иритабилни (ајтеми од 22 до 29), анксиозно когнитивни (ајтеми од 30 до 35) и анксиозно соматски (ајтеми од 36 до 41).

Депресивни темперамент се односи на седам ставки које описују осетљивост на патњу, склоност приговарању због друштвене улоге и друштвених норми; Циклотимични темперамент, означен је са седам ставки које описују брзе промене расположења, енергије; Хипертимични темперамент описују седам ставки које се односе на весело расположење, оптимистично и енергично понашање; Раздражљиви (иритабилни) темперамент кроз седам ставки описију дисфорично, колерично, мрачно понашање; Анксиозно когнитивни темперамент описују шест ставки које означавају понашање склоно бригама, док анксиозно соматски темперамент са шест ставки описује соматске симптоме анксиозности (138).

Испитаници на упитнику обележавају тачно/нетачно, у зависности да ли тврдња описује начин на који се они обично понашају или осећају, при чему се одговор тачно бодује са једним бодом, а одговор нетачно са 0 бодова. Укупан број обележених тачних тврдњи, којих има у одређеној категорије, се сабира и збир се дели са укупним бројем ајтема у тој категорији (због неједнаког броја тврдњи у одређеним категоријама, по субскалама). На тај начин се добијају средње вредности, које одређује стил темперамента и које могу да се упоређују (Прилог 1.).

За процену и квантификацију интензитета непријатних емоционалних стања у истраживању је коришћена *Depression Anxiety Stres Scales - DASS* скала која процењује симптоме депресивности, анксиозности и стреса (139). Истраживања показују да DASS

скала има чисту факторску структуру и да се може користити као поуздана и валидна мера исхода и успешности третмана у клиничким условима (140). Српска верзија скале је конструисана као скала самопроцене и садржи 21 ајтема са интезитетом конзистентности у распону од Combach  $\alpha=0.80$  до Combach  $\alpha=0.95$ . Анализу добијених резултата може извршити испитивач, према упутству за тумачење резултата скале, није неопходна додатна едукација за анализу резултата.

Испитаници на четворостепеној скали Ликертовог типа (од 0-ни мало до 3-углавном или скоро увек) процењују како се осећају у протеклих недељу дана. Скала се састоји из три субскале са по 7 ставки. Субскала за депресивност састоји се из ставки којима се процењују симптоми депресије: низак позитиван ефекат, дисфоричност, безнадежност, девалвација живота, самоомаловажавање, недостатак интереса и укључивања, анхедонија и инерција. Субскала за анксиозност процењује симптоме физичке узбуђености (сува уста, тешкоће са дисањем) и ефекте скелетних мишића (дрхтање), ситуациону анксиозност и субјективни осећај анксиозног афекта. Субскала за стрес процењује симптоме општег, неспецифичног узбуђења, раздражљивост, преосетљивост и нестрпљивост (139, 141). Виши резултати указују на већи стрес анксиозност и депресију.

Резултати које су испитаници остварили попунивши DASS сврстани су према упутству за тумачење скале на следећи начин. Нормалан скор за симптоме депресивности је постигнут резултат од 0-4, за анксиозност 0-3, стрес 0-7. Благе симптоме имају пацијенти са резултатима субскала за 5-6, анксиозност од 4-5 и стрес од 8-9. Умерену симптоматологију имају пацијенти са резултатима за депресивност од 7-10, анксиозност од 6-7, стрес 10-12. Озбиљну симптоматологију имају пацијенти са резултатима скова за депресију од 11-13, за анксиозност од 8-9 и стрес од 13-16. Изузетно озбиљну симптоматологију имају пацијенти са резултатима за депресивност од 14+, за анксиозност од 10+, и за стрес од 17+ (141). Поменути скорови приказују степен озбиљности симптома, а не степен психичког поремећаја. У истраживању се користила званична верзија превода скале DASS на српски језик, превод је одобрен за коришћење од стране аутора (Depression Anxiety Stres Scales (DASS) Available from: <http://www2.psy.unsw.edu.au/DASS/>) (Прилог 2.).

За самопроцену психосоматских симптома: стреса (дистреса, узнемирености), депресије, анксиозности и соматизације коришћена је скала ***The Four-Dimensional Symptom Questionnaire (4DSQ)***. Ова скала процењује психичку патњу било које врсте, разлику између општег стреса и психичких поремећаја (депресије и анксиозности), без обзира на њен специфичан узрок (142). То је четворо-димензионална скала која садржи 50 тврдњи распоређених у четири субскале (дистрес, депресивност, анксиозност и соматизацију) које се засебно бодују. Референтни период је предходних седам дана.

На петостепеној скали Ликертовог типа одговарајуће тврдње означавају се са: "не", "понекад", "редовно", "често", "врло често или стално". Да би дошли до резултата скале, одговори су вредновани са 0 за "не", 1 за "понекад" и 2 за друге категорије одговора. Сабирањем сваке ставке добијају се резултати скале. Резултати које су испитаници остварили попунивши 4DSQ скалу сврстани су према упутству за тумачење скале на следећи начин. Скала дистреса (стреса, узнемирености) односи на симптоме стреса, који настају као последица дејства стресора и уложених напора да се они минимизују, садржи 16 ставки и има опсег резултата од 0-32. Скала депресивност односи на постојање депресивних мисли, укључујући суицидалне идеје и губитак осећаја задовољства (анхедонија), садржи 6 ставке и има опсег од 0-12. Скала анксиозност односи на постојање симптома слободно лебдеће анксиозности, паничних напада, фобија и избегавајућих онашања, које карактеришу анксиозне поремећаје садржи 12 ставки и има

опсег од 0-24. Скала соматизација се односи на психосоматске симптоме (бол у мишићима, врату, леђима, главобоље, стомачне тегобе, лупање срца, недостатак даха...) које представљају уобичајену реакцију тела на стрес, када су слабо или умерено изражени, али високи скорови могу да говоре о постојању соматоморфних поремећаја, садржи 16 ставки и има опсег од 0-32.

Категорисање резултата на субскали за дистрес је било благо изражен (0-9), умерено изражен (10-20) и веома изражен (21 и више), на субскали за депресивност благо изражена (0-1), умерено изражен (2-5) и веома изражен (6 и више), на субскали за анксиозност благо изражена (0-7), умерено изражен (8-12) и веома изражен (13 и више) и субскала за соматизацију која је благо изражена (0-9), умерено изражен (10-20) и веома изражен (21 и више) (110). Поменути скорови приказују степен озбиљности симптома, а не степен психичког поремећаја.

У истраживању је коришћена препоручена преведена верзија скале 4DSQ (Terluin B. (2014). Four Dimensional Symptom Questionnaire (4DSQ) Available from: [www.emgo.nl/researchtools/4DSQ.asp](http://www.emgo.nl/researchtools/4DSQ.asp) ) (Прилог 3.). За коришћење овог упитника контактиран је аутор скале др Berend Terluin и добијена је његова писмена сагласност за коришћење скале у истраживању као и детаљно упутство са оригиналном формом инструмента и пратећег материјала за његово правилно коришћење (комуникација обављена путем електронске поште).

### **3.6. Варијабле истраживања**

#### **Зависне варијабле истраживања**

- психосоматски статус пацијента са ХТ који смо процењивали на основу скорa на DASS и 4DSQ скалама, на почетку болести и на контролном прегледу, након постизања еутироидног стања после увођења терапије код пацијената са хипотироидним ХТ или након шест месеци на контроли функције штитасте жлезде код пацијената са еутироидним ХТ;
- повезаност афективног темпераманта и психосоматских симптома код пацијента са ХТ који смо процењивали употребом TEMPS-A, DASS и 4DSQ скала.

#### **Независне варијабле истраживања**

- дијагноза ХТ;
- вредности скорa TEMPS-A скале код пацијената ХТ групе, најближих сродника ХТ пацијената (брат/сестра) и контролне групе;
- лабораторијски, клинички и ултразвучни параметри који су се пратили у истраживању.

#### **Збуњујуће варијабле у истраживању**

- Употреба конкомитантне терапије. Током спровођења истраживања водила се евиденција о лековима које су користили испитаници, податаке смо добијали из анамнезе као и кроз доступну медицинску документацију.
- Навике пацијента у вези са узимањем терапије: нередовне примена лека, неузимање лека у одговарајућој дози, непридржавање упутстава о начину примене лека. Податке о редовности и правилном узимању терапије код испитаника добијали смо од самих испитаника и увидом у медицинску документацију.

### 3.7. Снага студије и величина узорка

Израчунавање величине узорка засновано је на предпоставци да новооболели од Хашимото тиреоидитиса, клинички здрави најближи сродници и контролна група испитаника из опште популације имају различите доминантне стилове афективног темперамента мереног TEMPS-A скалом. Предпостављена разлика скорова заснована на досадашњим истраживањима, процени инциденце Хашимото тиреоидитиса у нашој популацији и спроведеног пилот истраживања. Величина узорка одређена је на основу следећих почетних параметара: снага студије ( $1-\beta$ ) 80%, вероватноће грешке првог типа ( $\alpha$ ) 0,05 и medium effect size од 0,25 ( $f^2$ ). Коришћењем одговарајућег рачунарског програма (G\*Power software 3.2.1) и ANOVA теста израчуната је укупна величина узорка од 159 испитаника (143).

За утврђивање разлике у самопроцени симптома депресије, анксиозности и стреса мерена DASS скалом мерења међу анализираним групама (123) помоћу ANOVA теста уз следеће статистичке параметре: снага ( $1-\beta$ ) 80%, вероватноћа грешке првог типа ( $\alpha$ ) 0,05 и effect size од 0,4 ( $f^2$ ) потребна величина узорка је 66 испитаника.

Имајући у виду дизајн студије, потребу за применом више од једне скале мерења и могућим осипањем испитаника потребна величина узорка је 218 испитаника и то 68 оболелих, 82 клиничких здравих рођака (браћа, сестре) и 68 испитаника из опште популације. Број најближих рођака одећен је могућношћу да испитаник има једног или више браће/сестара (1:1,5). Контролну групу здраве популације изједначили смо са бројем испитаника који улазе у истраживање (1:1).

### 3.8. Статистичка обрада података

Добијени подаци описани су дескриптивним статистичким методама и анализирани одговарајућим статистичко-аналитичким техникама. Од дескриптивних статистичких метода коришћене су мере централне тенденције, мере варијабилитета и пропорција испитаника са одређеним исходом, као показатељ структуре. Нормалност расподеле континуираних података тестирана је графичким и рачунским методама.

Од графичких метода примењени су: хистограм, Q-Q графикон и детрендовани Q-Q графикон, а од рачунских: показатељи асиметрије, спљоштености и *Kolmogorov-Smirnov test*. За поређење статистички значајне разлике између испитиваних група коришћен  $\chi^2$  тест (или Фишеров тест) за номиналне податке. Студентов Т тест или *Mann Whitney* тест је коришћен за анализу разлика између две групе, у зависности од расподеле података. *One Way ANOVA* или *Kruskal Wallis* тест је коришћен за утврђивање разлике између три групе. Повезаност је испитивана Пирсоновим или Спирмановим коефицијентом корелације.

Резултати су приказани табеларно и графички. У приказу резултата наведене су вероватноће ( $p$ ), а статистички значајним се сматрају вредности  $p \leq 0,05$ . Подаци су обрађени у *SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 26.0* програму.

### **3.9. Етички аспекти истраживања**

Студија је спроведена након одлуке етичког комитета Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу (01-9344 од 23.08.2019. године). За коришћење српске верзије скала TEMPS-A и DASS није потребна сагласност аутора јер су слободне за некомерцијалну употребу. За употребу 4DSQ скале је добијена сагласаност аутора. Истраживање је спроведено као академско и непрофитно истраживање, према смерницама Добре клиничке праксе (Good Clinical Practice – GCP) и Хелсиншке декларације у клиничким испитивањима (2008).

Сви испитаници су добљовољно учествовали у истраживању након добијања детаљних информација о истраживању и потписивања информисаног пристанка.



## **4. РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА**

### **Карактеристике испитиване популације**

У истраживању је учествовало 214 испитаника који су подељени у четири групе. У истраживању је учествовало укупно 70 испитаника са новооткривеним Хашимото тиреоидитисом, женског пола који су подељени у две испитиване групе са Хашимото тиреоидитисом (ХТ). Прву групу су чинили испитаници са Хашимото тиреоидитис хипотиреоидозом (ХТ-Х), испитаници са смањеном функцијом штитасте жлезде, хипотироидним Хашимото тиреоидитисом (хипотироидни ХТ) њих 53, друга група су испитанице са Хашимото тиреоидитисом еутиреозом (ХТ-Е) са нормалном функцијом штитасте жлезде, еутироидним Хашимото тиреоидитисом (еутироидни ХТ) њих 17. Трећу групу испитаника чинили су најближи здрави сродници (браћа/сестре) испитаница са Хашимото тиреоидитисом њих 74, а 70 испитаница чинило је четврту групу испитаника, контролну групу, здраве особе из опште популације, који су мечовани са испитаницама које су са новооткривеним Хашимото тиреоидитисом.

### **4.1. Социодемографске карактеристике испитаника са Хашимото тиреоидитисом**

У Табели 1. приказане су демографске карактеристике испитаника са Хашимото тиреоидитисом, а на Графикону 1. приказане су старосне категорије ових испитаника.

У истраживање је укључено 70 испитаника са Хашимото тиреоидитисом, женског пола од тога 53 са хипотироидним ХТ и 17 са еутироидним ХТ (Табела 1). Из градске средине је долазило 81.4% испитаника са ХТ, у брачној заједници било је 72.9% испитаника са Хашимото тиреоидитисом (ХТ), који су живели у породици са четири члана њих 82.9% испитаника. Такође, 48.6% испитаника са ХТ је имало завршену средњу школу њих 78.6% је запослено и 84.3% је имало просечно материјално стање.

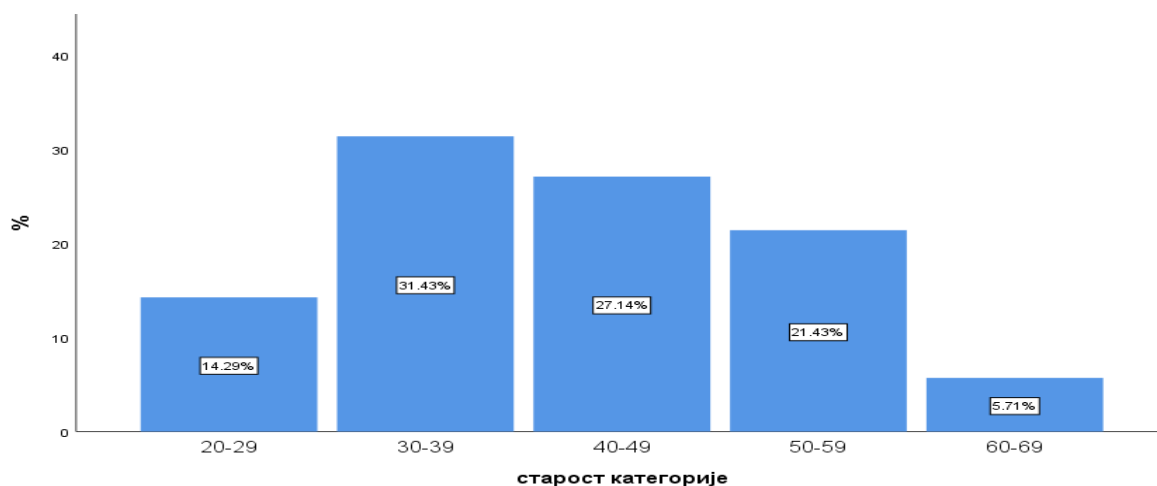
Табела 1. Карактеристике испитаница са Хашимото тиреоидитисом

Социодемографске карактеристике испитаника		Хипотироидни ХТ (n=53)		Еутироидни ХТ (n=17)		Хашимото тиреоидитис ХТ (n=70)	
		n	%	n	%	n	%
Место пребивалишта	село	3	5.70	1	5.90	4	5.7
	град	44	<b>83.00</b>	13	<b>76.50</b>	57	<b>81.4</b>
	приградско насеље	6	11.30	3	17.60	9	12.9
Брачни статус	у браку	33	<b>62.30</b>	12	<b>70.60</b>	45	<b>64.3</b>
	разведена	2	3.80	2	11.80	4	5.7
	живим са партнером	6	11.30	0	0.00	6	8.6
	немам партнера	6	11.30	3	17.60	9	12.9
	удовица	6	11.30	0	0.00	6	8.6
Брачни статус	удовица/разведена/сама	14	26.40	5	29.40	19	27.1
	у браку/живи са партнером	39	<b>73.60</b>	12	<b>70.60</b>	51	<b>72.9</b>
Број чланова домаћинства	до 4	45	<b>84.90</b>	13	<b>76.50</b>	58	<b>82.9</b>
	преко 4	8	15.10	4	23.50	12	17.1
Родитељство	Има децу	38	<b>71.7</b>	11	<b>64.7</b>	49	<b>70</b>
	Нема децу	15	28.3	6	35.3	21	30
Степен образовања	основна школа	3	5.70	1	5.90	4	5.7
	средња школа	27	<b>50.90</b>	7	<b>41.20</b>	34	<b>48.6</b>
	виша/висока школа	7	13.20	4	23.50	11	15.7
	факултет/мастер	16	30.20	5	29.40	21	30.0
Материјално стање	изнад просека	4	7.50	0	0.00	4	5.7
	просечно	44	<b>83.00</b>	15	<b>88.20</b>	59	<b>84.3</b>
	испод просека	5	9.40	2	11.80	7	10.0
Запослење	да	42	<b>79.20</b>	13	<b>76.50</b>	55	<b>78.6</b>
	не	9	17.00	4	23.50	13	18.6
	у пензији	2	3.80	0	0.00	2	2.9

На *Графикону 1.* приказана је дистрибуција испитаница са ХТ према старосним категоријама.

Највећа учесталост испитаница са Хашимото тиреоидитисом је била у категорији од 30-39 година живота (31.43%).

Преваленца новооткривених оболелих од ХТ који су ушли у истраживање је млађе животне доби, млађих од 40 година живота. Тако да имамо у категорији од 20 до 29 година 14.29% испитаника, а у категорији од 60 до 69 година живота имамо свега 5.71% испитаника.



*Графикон 1. Дистрибуција испитаница са ХТ према старосним категоријама*

#### **4.1.1. Социодемографске карактеристике здравих испитаника**

У Табели 2 приказани су резултати за групу најближих здравих сродника (баћа/сестре) и контролне групе, здравих особа из опште популације уједначених према полу и годинама живота са испитаницама са ХТ.

У групи здравих сродника укључено је 74 испитаника, оба пола и 70 испитаника из контролне групе, здравих особа из опште популације који су били мечовани са испитиваним групама са ХТ, према полу и годинама живота. Половину испитаника из групе здравих најближих сродника испитаника са ХТ чинили су браћа испитаника. Највећи број испитаника из ове две групе живео је у граду (71.6%), у браку или са партнером живи 70.3% испитаника из групе здравих најближих сродника испитаника са ХТ. Највећи број испитаника живи у породици са четири члана 86.5% и има децу (59.5%). Од укупног броја 55.4% испитаника има завршену средњу школу, 87.7% је запослено и 86.5% има просечно материјално стање.

У контролној групи испитаника, здравих особа из опште популације мечованих са испитаницама са ХТ према полу и годинама живота, највећи број испитаника живи у граду (71.4%), у браку је 67.1%, са до четири члана породице је 88.6% испитиваних, односно 65.7% има децу, скоро половина (47.1%) има завршену средњу школу, 71.4% је запослено и просећног материјалног стања је 89.9%.

Табела 2. Социодемографске карактеристике здравих испитаника

Социодемографске карактеристика испитаника		Здрави сродници (n=74)		Контролна група (n=70)	
		n	%	n	%
Пол	женско	70	<b>100</b>	37	<b>50</b>
	мушко	0	0	37	50
Место пребивалишта	село	5	7.1	11	14.9
	град	50	<b>71.4</b>	53	<b>71.6</b>
	приградско насеље	15	21.4	10	13.5
Брачни статус	у браку	47	<b>67.1</b>	44	<b>59.5</b>
	разведена	7	10	4	5.4
	живи са партнером	0	0.00	8	10.8
	нема партнера	15	21.4	16	21.6
	удовица	1	1.4	2	2.7
Брачни статус	удовица/разведена/сама	23	32.9	22	29.7
	у браку/живи са партнером	47	<b>67.1</b>	52	<b>70.3</b>
Број чланова домаћинства	до 4	62	<b>88.6</b>	64	<b>86.5</b>
	преко 4	8	11.4	10	13.5
Родитељство	Има децу	46	<b>65.7</b>	44	<b>59.5</b>
	Нема децу	24	34.4	30	40.5
Степен образовања	основна школа	5	7.1	5	6.8
	средња школа	33	<b>47.1</b>	41	<b>55.4</b>
	виша/висока школа	10	14.3	6	8.1
	факултет/мастер	22	31.4	22	29.7
Материјално стање	изнад просека	4	5.8	4	5.4
	просечно	62	<b>89.9</b>	64	<b>86.5</b>
	испод просека	3	4.3	6	8.1
Запослење	да	50	<b>71.4</b>	64	<b>87.7</b>
	не	19	27.1	7	9.6
	у пензији	1	1.4	2	2.7

#### 4.1.2. Поређење социодемографских карактеристика испитаница са ХТ и њихових здравих сродника

У табели 3 приказане су демографске карактеристике свих испитаница из група са ХТ и групе њихових здравих најближих сродника (браће и сестара) који су ушли у истраживање. Испитане групе испитаника се нису значајно разликовале према социодемографским карактеристикама.

Највећи број испитаника у обе групе живео је у граду (81.4% из групе са ХТ и 71.6% из групе најближих здравих сродника), било у браку (64.3% из групе са ХТ и 71.65% из групе најближих здравих сродника), са четири члана породице (82.9% из групе са ХТ и 86.5% из групе најближих здравих сродника), од тога највећи број има децу (70% из групе са ХТ и 59.5% из групе најближих здравих сродника), завршену средњу школу (48.6% из групе са ХТ и 55.4% из групе најближих здравих сродника), запослено је (78.6% из групе са ХТ и 87.7% из групе најближих здравих сродника) и има просечно материјално стање (84.3% из групе са ХТ и 86.5% из групе најближих здравих сродника).

Табела 3. Социодемографске карактеристике свих испитаница са ХТ и њихових најближих здравих сродника (браћа/сестре)

Демографске карактеристике		ХТ		Здрави сродници		Hi kvadrat test	DF	p
		н	%	н	%			
Пребивалиште	село	4	5.70	11	14.90	3.356	2	0.187
	град	57	<b>81.40</b>	53	<b>71.60</b>			
	приградско насеље	9	12.90	10	13.50			
Брачни статус	у браку	45	<b>64.30</b>	44	<b>59.50</b>	4.149	4	0.386
	разведена	4	5.70	4	5.40			
	живим са партнером	6	8.60	8	10.80			
	немам партнера	9	12.90	16	21.60			
	удовица	6	8.60	2	2.70			
Брачни статус	удовица/разведена/сама	19	27.10	22	29.70	.118	1	0.731
	у браку/живи са партнером	51	<b>72.90</b>	52	<b>70.30</b>			
Број чланова домаћинства	до 4	58	<b>82.90</b>	64	<b>86.50</b>	.366	1	0.545
	преко 4	12	17.10	10	13.50			
Родитељство	Има децу	49	<b>70.0</b>	44	<b>59.5</b>	.295	1	0.587
	Нема децу	21	30.0	30	40.5			
Степен образовања	основна школа	4	5.70	5	6.80	2.149	3	0.542
	средња школа	34	<b>48.60</b>	41	<b>55.40</b>			
	виша/висока школа	11	15.70	6	8.10			
	факултет/мастер	21	30.00	22	29.70			
Запослење	незапослени и пензионери	15	21.40	9	12.30	2.119	1	0.146
	запослени	55	<b>78.60</b>	64	<b>87.70</b>			
Материјално стање	изнад просека	4	5.70	4	5.40	2.419	2	0.298
	просечно	59	<b>84.30</b>	64	<b>86.50</b>			
	испод просека	7	10.00	6	8.10			
Године радног стажа	Mean (SD)	13.5 (5-20.5)		11 (4-24)		2084.5		0.784

#### 4.1.3. Лабораторијски параметри свих испитаница са ХТ и њихових здравих сродника

У Табели 4. приказани су резултати поређене групе испитаница са ХТ, хипотироидних и еутироидних и групе њихових најближих здравих сродника према испитиваним лабораторијским параметрима (TSH, FT4, TPO антитела).

Табела 4. Лабораторијски параметри свих испитаница са ХТ и њихових најближих здравих сродника

Варијабле	Дескрипција	ХТ	Здрави сродници	Mann Whitney test	p
TSH	Mean (SD)	<b>10.1</b> (15)	<b>2.7</b> (2.4)	614	<b>&lt;0.001</b>
	Median (25-75)	5.8 (4.2-8.9)	2.3 (1.8-2.9)		
FT4	Mean (SD)	<b>12.4 (2.7)</b>	<b>16.1 (3)</b>	680.5	<b>&lt;0.001</b>
	Median (25-75)	12.6 (10.4-14.3)	16.3 (14.7-17.7)		
Anti TPO	Mean (SD)	<b>446.6348.9</b>	<b>19.27.4</b>	0	<b>&lt;0.001</b>
	Median (25-75)	297 (150-759)	18.5 (10-25)		

\*TSH-тиреостимулирајући хормин; FT4-слободни тироксин; anti TPO-антитела на тиреопероксидазу.

Из табеле 4. видимо да је просечна вредности TSH била највиша у ХТ групама испитаница, разлика је статистички значајна у поређењу са групом њихових здравим сродника. Просечна вредност FT4 је била нижа у ХТ групи, разлика је статистички значајна у поређењу са здравим сродницима. Виша просечна вредност TPO антитела је забележена код групе свих испитаница са ХТ и разлика је статистички значајна у поређењу са њиховим здравим сродницима.

#### 4.1.4. Антропометриске карактеристике испитаница са ХТ и њихових здравих сродника

У Табели 5. Приказана су поређења према антропометријским карактеристикама групе свих испитаница са ХТ и групе њихових најближих здравих сродника.

Табела 5. Антропометријске карактеристике испитаница са ХТ и њихових здравих сродника

Варијабле	Дескрипција	ХТ	Здрави сродници	T test	DF	p
Телесна тежина (Kg)	Mean (SD)	<b>73.6</b> (15.2)	<b>81.5</b> (18.1)	-2.847	142	<b>0.005</b>
	Median (25-75)	70 (62-83)	82 (67-93)			
Телесна висина (cm)	Mean (SD)	<b>1.7</b> (0.1)	<b>1.8</b> (0.1)	-5.463	142	<b>&lt;0.001</b>
	Median (25-75)	1.7 (1.6-1.7)	1.7 (1.7-1.8)			
Обим струка (cm)	Mean (SD)	<b>82.6</b> (14)	<b>88.2</b> (16)	-2.245	142	<b>0.026</b>
	Median (25-75)	82 (72-91)	89 (72-102)			
BMI	Mean (SD)	<b>26</b> (5.2)	<b>26.1</b> (4.4)	-0.175	142	0.861
	Median (25-75)	24.4 (22-28.8)	26.5 (22.7-28.4)			

\* BMI - индекс телесне масе.

Телесна тежина и висина су биле статистички значајно више код групе здравих сродника свих испитаница са ХТ, међутим, BMI се није статистички значајно разликовао између ових испитиваних група. Обим струка је био статистички значајно виши код групе здравих сродника испитанка са ХТ.

#### **4.1.5. Социодемографске карактеристике испитаница са ХТ и контролне групе**

Упоредјивали смо социодемографске карактеристике између три групе испитаница, прва група су испитанице са хипотироидним ХТ, друга група су испитанице са еутироидним ХТ и трећа група је контролна група, здравих особа из опште популације уједначених према полу и годинама живота. Резултати су приказани у Табели 6.

Није било значајних разлика према месту становања између упоређиваних група хипотироидним ХТ, еутироидним ХТ и контролне групе, док код брачног статуса постоје статистички значајне разлике између испитиваних група. Испитанице са еутироидним ХТ и испитанице из контролне групе биле су значајно мањем броју разведене и значајно чешће су живеле са партнером у односу на групу испитаница са хипотироидним ХТ. Када су испитанице груписане у две социодемографске категорије, прва категорија удовица/разведена/сама и друга категорија у браку/живи са партнером, није било статистички значајне разлике између ових испитиваних група. Није било статистички значајне разлике у броју чланова домаћинства са којима живе испитанице из анализираних група. Испитанице из ових испитиваних група се нису значајно разликовале према степену образовања, материјалном стању нити према статусу запослења. Испитанице из група са хипотироидним ХТ и из групе са еутироидним ХТ и из контролне групе година нису се статистички значајне разликовале према годинама радног стажа.



Табела 6. Социодемографске карактеристике група испитаница са хипотиреоидним ХТ, еутиреоидним ХТ и контролне групе

Демографске карактеристике испитаника		Хипотиреоиди ХТ		Еутиреоидни ХТ		Контролна група		Hi kvadrat test	DF	p
		n	%	n	%	n	%			
Место становања	село	3	5.70	1	5.90	5	7.10	2.443	4	0.655
	град	44	83.00	13	76.50	50	71.40			
	приградско насеље	6	11.30	3	17.60	15	21.40			
Брачни статус	у браку	33	62.30	12	70.60	47	67.10	20.564	8	<b>0.008</b>
	разведена	2	3.80	2	11.80	7	10.00			
	живим са партнером	6	11.30	0	0.00	0	0.00			
	немам партнера	6	11.30	3	17.60	15	21.40			
	удовица	6	11.30	0	0.00	1	1.40			
Брачни статус	удовица/разведена/сама	14	26.40	5	29.40	23	32.90	0.599	2	0.741
	у браку/живи са партнером	39	73.60	12	70.60	47	67.10			
Број чланова домаћинства	до 4	45	84.90	13	76.50	62	88.60	1.681	2	0.431
	преко 4	8	15.10	4	23.50	8	11.40			
Родитељство	Има децу	38	71.7	11	64.7	46	65.7	.583	2	0.747
	Нема децу	15	28.3	6	35.3	24	34.4			
Степен образовања	основна школа	3	5.70	1	5.90	5	7.10	1.371	6	0.968
	средња школа	27	50.90	7	41.20	33	47.10			
	виша/висока школа	7	13.20	4	23.50	10	14.30			
	факултет/мастер	16	30.20	5	29.40	22	31.40			
Материјално стање	изнад просека	4	7.50	0	0.00	4	5.80	2.806	4	0.591
	просечно	44	83.00	15	88.20	62	89.90			
	испод просека	5	9.40	2	11.80	3	4.30			
Запослење	да	42	79.20	13	76.50	50	71.40	2.806	4	0.591
	не	9	17.00	4	23.50	19	27.10			
	у пензији	2	3.80	0	0.00	1	1.40			
Године радног стажа	Mean (SD)	15 (5-22)		13 (10-14)		14.5 (5-21)		1,901		0.387

#### 4.1.6. Лабораторијски параметри испитаница са хипотиреоидним ХТ, еутироидним ХТ и контролне групе

Поредили смо лабораторијске параметре између две групе испитаница са ХТ (хипотиреоидним и еутироидним) и контролне групе, здравих особа из опште популације уједначених према полу и годинама живота, резултати су приказани у Табели 7.

Просечна вредности ТSH, FT4 и ТРО антитела разликовала се статистички значајно у поређењу група испитаница са хипотиреоидним ХТ, групе са еутироидним ХТ и са контролном групом.

Табела 7. Лабораторијски параметри испитаница са хипотиреоидним ХТ, еутироидним ХТ и контролне групе

Варијабле	Дескрипција	Хипотиреоидни ХТ	Еутироидни ХТ	Контролна група	T Test	DF	p
TSH*	Mean (SD)	<b>12.37</b> (16.6)	<b>3.11</b> (1.43)	<b>2.32</b> (1.37)	88.244	2	<b>&lt;0.001</b>
	Median (25-75)	6.4 (5.3-10.6)	3.3 (1.7-3.9)	2.2 (1.7-2.7)			
FT4*	Mean (SD)	<b>11.75</b> (2.74)	<b>14.31</b> (1.24)	<b>14.74</b> (2.28)	24.8	2	<b>&lt;0.001</b>
	Median (25-75)	11.5 (10.1-13.4)	14.3 (13.4-14.9)	14.8 (13.4-16.3)			
Anti TPO*	Mean (SD)	<b>517</b> (367.68)	<b>227</b> (133.92)	<b>17.72</b> (7.58)	106.852		<b>&lt;0.001</b>
	Median (25-75)	392 (219-837)	238 (143-258)	15 (10-26)			

ANOVA test \*Kruskal-Wallis H; TSH – тиреостимулирајући хормон; FT4 - слободни тироксин; Anti TPO – антитела за тиреопероксидазу; P<0.05.

#### 4.1.7. Антропометријске карактеристике испитаница са хипотиреоидним ХТ, еутироидним ХТ и контролне групе

Антропометријске карактеристике испитаница са ХТ, хипотиреоидним и еутироидним, у поређењу са контролном групом, здравим испитаницима из опште популације уједначени са испитаница са ХТ по полу и годинама живота, су приказане у Табели 8.

Није било значајне разлике у телесној тежини и висини између испитиваних група. ВМI и обим струка су били највиших просечних вредности код испитаница из групе са хипотиреоидним ХТ, али без статистички значајне разлике између група.

Табела 8. Антропометријске карактеристике испитаница са хипотиреоидним ХТ, еутироидним ХТ и контролне групе

Варијабле	Дескрипција	Хипотиреоидни ХТ	Еутироидни ХТ	Контролна група	ANOVA	DF	p
Телесна тежина (Kg)	Mean (SD)	<b>74.98</b> (14.49)	<b>69.12</b> (16.85)	<b>73.71</b> (14.15)	1.037	2	0.357
	Median (25-75)	73 (65-84)	64 (60-70)	70.5 (63-85)			
Телесна висина (cm)	Mean (SD)	<b>1.680.08</b>	<b>1.70.06</b>	<b>1.690.06</b>	0.495	2	0.61
	Median (25-75)	1.7 (1.6-1.7)	1.7 (1.7-1.7)	1.7 (1.6-1.7)			
Обим струка (cm)	Mean (SD)	<b>84.36</b> (13.7)	<b>76.94</b> (13.86)	<b>82.66</b> (13.5)	1.91	2	0.152
	Median (25-75)	84 (74-92)	75 (66-85)	81.5 (71-92)			
ВМI	Mean (SD)	<b>26.65</b> (5.25)	<b>23.85</b> (4.64)	<b>25.92</b> (5.1)	1.933	2	0.149
	Median (25-75)	25.822.9-29.4	21.821.425.1	24.8 (22-29.4)			

#### 4.1.8. Године живота испитаника у свим испитиваним групама

Упоредивали смо просечне године живота испитаника свих четири испитиване групе и резултати су приказани у табели 9.

Просечне године живота код групе испитаница са хипотироидним ХТ износи  $43.02 \pm 11.38$ ,  $37.29 \pm 7.31$  код групе испитаница са еутироидним ХТ, код групе здравих најближих сродника просечна старост  $40.7 \pm 11.7$  година живота, док је  $41.53 \pm 10.63$  година код контролне групе.

Није пронађена статистички значајна разлика у годинама живота између четири испитиване групе.

Табели 9. Године живота свих испитаника у истраживању

Варијабла	Дескрипција	Хипотироидни ХТ	Еутироидни ХТ	Здрави сродници	Контролна група
Године живота	Mean	<b>43.02</b>	<b>37.29</b>	<b>40.7</b>	<b>41.53</b>
	SD	11.38	7.31	11.7	10.63
	Median	42	38	39	40
	Percentile 25	35	35	31	35
	Percentile 75	52	41	50	50

## 4.2. Доминантни афективни темперамент у испитиваним групама

Испитивани су доминантни афективни темпераменти (АТ) изражених преко скорова на шест субскала за АТ мерених помоћу TEMPS-А скале код групе са хипотироидним ХТ (ХТ-Х), групе са еутироидним ХТ (ХТ-Е) и групе њихових здравих сродника (браћа/сестре) (ЗС), резултати су приказани у Табели 10.

Код групе испитаница са ХТ хипотироидитисом (ХТ-Х), хипотироидни ХТ доминантани АТ су били хипертимични, анксиозно когнитивни, а затим аксиозно соматски и циклотимични. Код групе испитаница са ХТ еутиреозом (ХТ-Е), еутироидни ХТ доминантани АТ су били хипертимични, анксиозно когнитивни, а затим циклотимични АТ. Код групе испитаника најближих здравих сродника, браћа/сестре (ЗС) доминантни афективни темпераменти су били хипертимични, затим анксиозно когнитивни и анксиозно соматски АТ. Поређењем скорова са TEMPS-А скале између три групе испитаника ХТ-Х, ХТ-Е и ЗС није утврђена статистички значајна разлика у скоровима за депресивни и иритабилни АТ.

Поређењем скорова TEMPS-А скале између три групе ХТ-Х, ХТ-Е и ЗС утврђена је статистички значајна разлика у скоровима за циклотимични темперамент АТ, више вредности су имале испитанице у групама са хипотироидним и еутироидним ХТ, разлика је статистички значајна. *Post hoc* тестом је утврђена статистички значајна разлика између групе испитаница хипотироидни ХТ и групи њихових здравих сродника (*Mann-Whitney*  $U=1058$ ,  $p<0.001$ ), групи ХТ-Е и групи ЗС (*Mann-Whitney*  $U=281.000$ ,  $p<0.001$ ), али не и између групе ХТ-Х и групе ХТ-Е (*Mann-Whitney*  $U=403$ ,  $p=0.511$ ).

Скорови за хипертимични АТ су се статистички значајно разликовали између ових испитиваних група. *Post hoc* тестом је утврђена статистички значајна разлика између групе испитаница са ХТ-Х и групе њихових здравих сродника (*Mann-Whitney*  $U=1391$ ,  $p=0.004$ ), али не и између групе испитаница са ХТ-Е и групе ЗС (*Mann-Whitney*  $U=527$ ,  $p=0.286$ ), али не и између две група испитаница са ХТ хипотиреозом и ХТ еутиреозом (*Mann-Whitney*  $U=399$ ,  $p=0.478$ ).

Скорови за анксиозно когнитивни АТ су се статистички значајно разликовали између ХТ-Х, ХТ-Е и ЗС. *Post hoc* тестом је утврђена статистички значајна разлика између ХТ-Х испитаница и ЗС (*Mann-Whitney*  $U=1148$ ,  $p<0.001$ ), између ХТ-Е и ЗС (*Mann-Whitney*  $U=399$ ,  $p=0.017$ ), али не и између ХТ-Х и ХТ-Е испитаница (*Mann-Whitney*  $U=422$ ,  $p=0.697$ ).

Скорови за анксиозно соматски АТ су се статистички значајно разликовали између три групе испитаника ХТ-Х, ХТ-Е и ЗС. *Post hoc* тестом је утврђена статистички значајна разлика између групе испитаница ХТ-Х и групе ЗС (*Mann-Whitney*  $U=1259$ ,  $p<0.001$ ), између групе ХТ-Е и групе ЗС (*Mann-Whitney*  $U=455.000$ ,  $p<0.001$ ), али не и између групе ХТ-Х и групе ХТ-Е испитаница (*Mann-Whitney*  $U=398$ ,  $p=0.463$ ).

Табела 10. Афективни темперамент испитаница са хипотироидним ХТ, еутироидним ХТ и њихових здравих средника

Стилови афективног темперамента	Дескрипција	Хипотироидни ХТ	Еутироидни ХТ	Здрави средници	Kruskal-Wallis H	df	p
Депресивни	Mean (SD)	<b>0.11</b> (0.19)	<b>0.11</b> (0.15)	<b>0.06</b> (0.13)	5.528	2	0.063
	Median (25-75)	0 (0-0.14)	0.14 (0-0.14)	0 (0-0)			
Циклотимични	Mean (SD)	<b>0.44</b> (0.36)	<b>0.50</b> (0.36)	<b>0.16</b> (0.24)	27.009	2	<b>&lt;0.001</b>
	Median (25-75)	0.43 (0.14-0.71)	0.57 (0.14-0.71)	0 (0-0.14)			
Хипертимични	Mean (SD)	<b>0.67</b> (0.24)	<b>0.71</b> (0.26)	<b>0.79</b> (0.2)	8.099	2	<b>0.017</b>
	Median (25-75)	0.71 (0.43-0.86)	0.71 (0.57-0.86)	0.86 (0.57-1)			
Иритабилни	Mean (SD)	<b>0.19</b> (0.17)	<b>0.13</b> (0.1)	<b>0.23</b> (0.22)	2.431	2	0.297
	Median (25-75)	0.13 (0.13-0.25)	0.13 (0-0.25)	0.25 (0-0.38)			
Анксиозно когнитивни	Mean (SD)	<b>0.62</b> (0.34)	<b>0.59</b> (0.32)	<b>0.35</b> (0.36)	17.917	2	<b>&lt;0.001</b>
	Median (25-75)	0.67 (0.33-1)	0.67 (0.33-0.83)	0.17 (0-0.67)			
Анксиозно соматски	Mean (SD)	<b>0.46</b> (0.26)	<b>0.40</b> (0.21)	<b>0.30</b> (0.29)	13.023	2	<b>0.001</b>
	Median (25-75)	0.5 (0.33-0.67)	0.33 (0.33-0.5)	0.17 (0-0.5)			

Код групе испитаница са ХТ доминантни афективани темпераменти (АТ) су хипертимични, анксиозно когнитивни и циклотимични, док су у групи код њихових најближих здравих сродника, браће или сестара доминантни афективни темпераменти хипертимични, анксиозно когнитивни и анксиозно соматски. Резултати су приказани у табели 11.

Поређењем скорова на TEMPS-A скали између групе свих испитаница са ХТ и њихових најближих здравих сродника доминантан АТ је био хипертимични у обе групе испитаника. Поређењем ове две групе смо утврдили статистички значајну разлику између група, као и вишу вредност скорa за хипертимични АТ код најближих здравих сродника испитаница из групе од ХТ.

Постоји статистички значајна разлика у скоровима за депресивни, циклотимични, анксиозно когнитивни и анксиозно соматски АТ, где су више вредности имале испитанице из групе са ХТ, разлика је статистички значајна.

Нема статистички значајне разлике између ових испитиваних група за иритабилни афективни темперамент према TEMPS-A скали.

Табела 11. Афективни темперамент испитаница са ХТ и њихових најближих здравих сродника

Стилови афективног темперамента	Дескрипција	Хипотороидни и еуторидни ХТ	Здрави сродници	Mann-Whitney U	p
Депресивни	Mean (SD)	<b>0.11</b> (0.18)	<b>0.06</b> (0.13)	2124	<b>0.025</b>
	Median (25-75)	0 (0-0.14)	0 (0-0)		
Циклотимични	Mean (SD)	<b>0.46</b> (0.36)	<b>0.16</b> (0.24)	1339	<b>&lt;0.001</b>
	Median (25-75)	0.43 (0.14-0.71)	0 (0-0.14)		
Хипертимични	Mean (SD)	<b>0.68</b> (0.24)	<b>0.79</b> (0.2)	1918	<b>0.006</b>
	Median (25-75)	0.71 (0.43-0.86)	0.86 (0.57-1)		
Иритабилни	Mean (SD)	<b>0.18</b> (0.16)	<b>0.23</b> (0.22)	2307	0.245
	Median (25-75)	0.13 (0.13-0.25)	0.25 (0-0.38)		
Анксиозно когнитивни	Mean (SD)	<b>0.61</b> (0.33)	<b>0.35</b> (0.36)	1548	<b>&lt;0.001</b>
	Median (25-75)	0.67 (0.33-0.83)	0.17 (0-0.67)		
Анксиозно соматски	Mean (SD)	<b>0.45</b> (0.25)	<b>0.3</b> (0.29)	1714.5	<b>&lt;0.001</b>
	Median (25-75)	0.5 (0.33-0.67)	0.17 (0-0.5)		

Доминантни АТ код група свих испитаница са ХТ и контролне групе приказани су у Табелама 12. и 13.

Резултати за доминантне АТ изражених кроз скорове шест димензија афективног темперамента на српској верзији TEMPS-A скале код групе са хипотироидним, групе са еутироидним ХТ и контролне групе, здравих особа из опште популације уједначених према полу и годинама живота са групама испитаница са ХТ, су приказани у Табели 12. Код групе испитаница са хипотироидним ХТ доминантни АТ су били хипертимични, анксиозно когнитивни, анксиозно соматски и циклотимични. Код групе испитаница са еутироидним ХТ доминантни АТ су били хипертимични, анксиозно когнитивни, а затим циклотимични АТ. Код испитаница из контролне групе, здравих особа из опште популације уједначених по полу и годинама живота са испитаницама са ХТ доминантни АТ су били хипертимични, анксиозно когнитивни и анксиозно соматски АТ.

Постоји статистички значајна разлика у скоровима за циклотимични афективни темперамент, више скорове на скали TEMPS-A су имале испитанице у групама са хипотироидним ХТ и еутироидним ХТ. *Post hoc* анализом пронађена је статистички значајна разлика између хипотироидних испитаница са ХТ и контроле групе (*Mann-Whitney*  $U=1353.5$ ,  $p=0.009$ ), затим из групе испитаница са еутироидним ХТ и контролне групе (*Mann-Whitney*  $U=374.5$ ,  $p=0.015$ ), али не и између две групе испитаница са хипотироидним и еутироидним ХТ (*Mann-Whitney*  $U=403$ ,  $p=0.511$ ).

Скорови на скали за депресивни и иритабилни афективни темперамент су генерално били ниски код испитиваних група са ХТ и контролне групе, без значајне статистичке разлике. Скорови за хипертимични АТ су били доминантни у све три групе испитаница, али ипак дискретно нижих вредности код групе испитаница са хипотироидним ХТ, разлика није била статистички значајна. Скорови за анксиозно когнитивни и анксиозно соматски АТ су били умерено изражени у све три групе испитаница, али са дискретно вишим вредностима код групе испитаница са хипотироидним ХТ, али без статистички значајне разлике.

Табела 12. Афективни темперамент испитаница са хипотироидним ХТ, еутироидним ХТ и контролне групе

Стилови афективног темперамента	Дескрипција	Хипотироидни ХТ	Еутироидни ХТ	Контролна група	Kruskal-Wallis H	df	p
Депресивни	Mean (SD)	<b>0.11</b> (0.19)	<b>0.11</b> (0.15)	<b>0.09</b> (0.15)	0.759	2	0.684
	Median (25-75)	0 (0-0.1)	0.1 (0-0.1)	0 (0-0.1)			
Циклотимични	Mean (SD)	<b>0.44</b> (0.36)	<b>0.5</b> (0.36)	<b>0.28</b> (0.3)1	9.880	2	<b>0.007</b>
	Median (25-75)	0.4 (0.1-0.7)	0.6 (0.1-0.7)	0.1 (0-0.6)			
Хипертимични	Mean (SD)	<b>0.67</b> (0.24)	<b>0.71</b> (0.26)	<b>0.74</b> (0.26)	4.319	2	0.115
	Median (25-75)	0.7 (0.4-0.9)	0.7 (0.6-0.9)	0.9 (0.6-1)			
Иритабилни	Mean (SD)	<b>0.19</b> (0.17)	<b>0.13</b> (0.1)	<b>0.17</b> (0.17)	1.232	2	0.540
	Median (25-75)	0.1 (0.1-0.3)	0.1 (0-0.3)	0.1 (0-0.3)			
Анксиозно когнитивни	Mean (SD)	<b>0.62</b> (0.34)	<b>0.59</b> (0.32)	<b>0.56</b> (0.33)	0.813	2	0.666
	Median (25-75)	0.7 (0.3-1)	0.7 (0.3-0.8)	0.7 (0.3-0.8)			
Анксиозно соматски	Mean (SD)	<b>0.46</b> (0.26)	<b>0.4</b> (0.21)	<b>0.36</b> (0.24)	3.762	2	0.152
	Median (25-75)	0.5 (0.3-0.7)	0.3 (0.3-0.5)	0.3 (0.2-0.5)			

Поређењем скорова на српској верзији TEMPS-A скале, група свих испитаница са ХТ и контролне групе, особа из опште популације уједначених према полу и годинама живота са групом свих испитаница са ХТ, доминантни АТ је био хипертимични и анксиозно когнитивни АТ. Поред тога, утврђена је статистички значајна разлика у скоровима за циклотимични АТ, са вишим вредности код испитаница у групи свих испитаница са ХТ. Скорови за депресивни и иритабилни АТ су генерално били код обе испитиване групе, без статистички значајне разлике. Скорови за хипертимични АТ су доминантни у обе групе, нижих вредности код групе испитаница са ХТ (разлика је била близу нивоа статистичке значајности). Скорови за анксиозно когнитивни и анксиозно соматски АТ су били умерено изражени у обе групе испитаница, са дискретно вишим вредностима код групе свих испитаница са ХТ, али без статистички значајне разлике. Разлика у скоровима за анксиозно соматски АТ је била близу конвенционалног нивоа статистичке значајности (Табела 13).

Табела 13. Афективни темперамент свих испитаница са ХТ (хипотироидни и еутироидни) и контролне групе

Стилови афективног темпетамент	Дескрипција	Хипотироидни и еутироидни ХТ	Контролна група	Mann-Whitney U	p
Депресивни	Mean (SD)	<b>0.11</b> (0.18)	<b>0.09</b> (0.15)	2318.5	0.531
	Median (25-75)	0 (0-0.1)	0 (0-0.1)		
Циклотимични	Mean (SD)	<b>0.46</b> (0.36)	<b>0.28</b> (0.31)	1728	<b>0.002</b>
	Median (25-75)	0.4 (0.1-0.7)	0.1 (0-0.6)		
Хипертимични	Mean (SD)	<b>0.68</b> (0.24)	<b>0.74</b> (0.26)	1991.5	0.051
	Median (25-75)	0.7 (0.4-0.9)	0.9 (0.6-1)		
Иритабилни	Mean (SD)	<b>0.18</b> (0.16)	<b>0.17</b> (0.17)	2359.5	0.696
	Median (25-75)	0.1 (0.1-0.3)	0.1 (0-0.3)		
Анксиозно когнитивни	Mean (SD)	<b>0.61</b> 0.33	<b>0.56</b> 0.33	2252	0.402
	Median (25-75)	0.7 (0.3-0.8)	0.7 (0.3-0.8)		
Анксиозно соматски	Mean (SD)	<b>0.45</b> 0.25	<b>0.36</b> 0.24	2025	0.071
	Median (25-75)	0.5 (0.3-0.7)	0.3 (0.2-0.5)		



### 4.3. Повезаност различитих стилова афективних темперамената са психосоматским симптомима код пацијената са Хашимото тиреоидитисом

Испитивана је повезаност различитих афективних темперамената са скором на Скали за самопроцену симптома депресивности, анксиозности и стреса (DASS скали) и Скали самопроцене симптома дистреса, депресивности, анксиозности и соматизације (4DSQ скали) код пацијената са ХТ, као и разлике у различитим групама код оболелих, група са хипотироидним ХТ и група са еутироидним ХТ, резултати су приказани у табелама од табеле 14. до табеле 17.

Повезаности афективних темперамената са скоровима на DASS скали код групе испитаница са хипотироидним ХТ и добили смо различите резултате за депресију, анксиозност и стрес (Табела 14.).

На субскали за депресивност према скоровима из DASS скале утврдили смо да постоји позитивно умерено статистички значајна корелација са депресивним и циклотимичним афективним темпераментом код групе испитаница са хипотироидним ХТ. Није било статистички значајне повезаности скор за депресивност из DASS скале са скоровима за друге афективне темпераменте код ове групе испитаница.

Код групе испитаница са хипотироидним ХТ према скоровима за анксиозност из DASS скале утврдили смо позитивно умерено статистички значајно корелацију са скоро свим стиловима афективног темперамента депресивним, циклотимичним, иритабилним, анксиозно когнитивним и анксиозно соматским афективним темпераментом. Није било статистички значајне повезаности скор за анксиозност према DASS скали са хипертимичним афективним темпераментом.

Према скоровима DASS скале субакале за стрес код групе испитаника са хипотироидним ХТ утврдили смо позитивно слабо до умерено статистички значајно корелацију стреса са депресивним, циклотимичним, анксиозно когнитивним и анксиозно соматским афективним темпераментима. Није било статистички значајне повезаности стреса из DASS скале са хипертимичним афективним темпераментом.

Табела 14. Повезаност различитих афективних темперамената са скором на DASS скали код испитаница са хипотироидним ХТ

Хипотироидни ХТ (n=53)		ДЕ	ЦИ	ХТ	ИР	АК	АС
Депресивност DASS	r	<b>.432**</b>	<b>.540**</b>	-0.237	0.257	0.267	0.178
	p	<b>0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	0.088	0.063	0.054	0.202
Анксиозност DASS	r	<b>.400**</b>	<b>.567**</b>	-0.11	<b>.334*</b>	<b>.524**</b>	<b>.348*</b>
	p	<b>0.003</b>	<b>&lt;0.001</b>	0.431	<b>0.015</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.011</b>
Стрес DASS	r	<b>.594**</b>	<b>.612**</b>	-0.247	<b>.362**</b>	<b>.487**</b>	<b>.275*</b>
	p	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	0.075	<b>0.008</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.047</b>

Депресивни – ДЕ; циклотимични – ЦИ; хипертимични – ХТ; иритабилни – ИР; анксиозно когнитивни – АК; анксиозно соматски – АС.

Повезаност афективних темперамената са скоровима на 4DSQ скали код испитанице из група са хипотироидним ХТ приказано је у Табела 15.

Дистрес код групе испитаница са хипотироидним ХТ, према скору на 4DSQ скали је умерено статистички значајно повезан са депресивним, циклотимичним и анксиозно когнитивним афективним темпераментом ове испитиване групе. Постоји негативна умерена, статистички значајна корелација дистреса са хипертимичним афективним темпераментом. Није било статистички значајне повезаности дистреса са иритабилним и анксиозно соматским афективним темпераментом код испитиване групе са хипотироидним ХТ.

Утврдили смо да је скор за депресивност, према резултатима из 4DSQ скале, код групе испитаница са хипотироидним ХТ позитивно слабо до умерено статистички значајно корелисала са депресивним, циклотимичним, анксиозно когнитивним и анксиозно соматским афективним темпераментом. Постојала је умерена негативна корелација депресивности из 4DSQ скале са хипертимичним афективним темпераментом. Није било статистички значајне повезаности депресивности из 4DSQ скале са иритабилним АТ код ове групе испитаника.

Код испитаника са хипотироидним ХТ према скоровима субскеале за анксиозност из 4DSQ скале постоји позитивно слабо до умерено статистички значајно корелација са депресивним, циклотимичним и анксиозно когнитивним афективним темпераментима. Није било статистички значајне повезаности анксиозности из 4DSQ скале са хипертимичним, иритабилним и анксиозно соматским афективним темпераментима.

Код групе испитаница са хипотироидним ХТ постоји позитивна слабо до умерено статистички значајна повезаност скорова за соматизација из 4DSQ скале са циклотимичним, анксиозно когнитивним и анксиозно соматским афективним темпераментима. Није било статистички значајне повезаности скорва за соматизацију из 4DSQ скале са депресивним, хипертимичним и иритабилним афективним темпераментима код групе испитаница са хипотироидним ХТ.

Табела 15. Повезаност различитих афективних темперамената са скором на 4DSQ скали код пацијената са хипотироидним ХТ

Хипотироидни ХТ (n=53)		ДЕ	ЦИ	ХТ	ИР	АК	АС
Дистрес	r	<b>.478**</b>	<b>.697**</b>	<b>-.311*</b>	0.238	<b>.461**</b>	0.251
4DSQ	p	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.023</b>	0.086	<b>0.001</b>	0.069
Депресивност	r	<b>.679**</b>	<b>.649**</b>	<b>-.327*</b>	0.251	<b>.524**</b>	<b>.275*</b>
4DSQ	p	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.017</b>	0.07	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.046</b>
Анксиозност	r	<b>.307*</b>	<b>.482**</b>	-0.237	0.255	<b>.395**</b>	0.11
4DSQ	p	<b>0.025</b>	<b>&lt;0.001</b>	0.088	0.065	<b>0.003</b>	0.432
Соматизација	r	0.253	<b>.319*</b>	-0.127	0.215	<b>.308*</b>	<b>.364**</b>
4DSQ	p	0.068	<b>0.02</b>	0.366	0.122	<b>0.025</b>	<b>0.007</b>

Депресивни – ДЕ; циклотимични – ЦИ; хипертимични – ХТ; иритабилни – ИР; анксиозно когнитивни – АК; анксиозно соматски – АС.

Код групе испитаника са еутироидним ХТ није било повезности депресивности и анксиозности на DASS скали са скоровима за различите темпераменте на TEMPS-A скали, резултати су приказани у табели 16. Постојала је негативна статистички значаја повезаност нивоа стреса са иритабилним афективним темпераментом, док са другим афективним темпераментима, према TEMPS-A скали није било статистички значајне повезаности код ове групе испитаника.

Табела 16. Повезаност различитих афективних темперамената са скором на DASS скали код испитаница са еутироидним ХТ

Еутироидни ХТ (n=17)		ДЕ	ЦИ	ХТ	ИР	АК	АС
Депресивност DASS	r	0.297	0.064	-0.355	-0.456	0.263	0.307
	p	0.247	0.808	0.162	0.066	0.307	0.231
Анксиозност DASS	r	-0.086	0.012	-0.062	-0.327	0.392	0.122
	p	0.743	0.964	0.814	0.2	0.12	0.641
Стрес DASS	r	0.312	0.275	-0.145	<b>-.503*</b>	0.413	0.119
	p	0.224	0.286	0.579	<b>0.039</b>	0.1	0.65

Депресивни – ДЕ; циклотимични – ЦИ; хипертимични – ХТ; иритабилни – ИР; анксиозно когнитивни – АК; анксиозно соматски – АС.

Код групе испитаница са еутироидним ХТ испитивали смо повезаност психосоматских симптома и афективних темперамената према TEMPS-A скали, резултати су приказани у табели 17. Скорови за дистрес и депресивност на 4DSQ скали су били позитивно, умерено статистички значајно повезани са анксиозно когнитивним афективним темпераментом, према TEMPS-A скали. Анксиозност је била позитивно умерено повезана са циклотимичним и анксиозно когнитивним афективним темпераментима. Није било значајне повезаности соматизације са скоровима афективног темперамената у групи испитаница са еутироидних ХТ.

Табела 17. Повезаност различитих афективних темперамената са скором на 4DSQ скали код испитаница са еутироидним ХТ

Еутироидни ХТ (n=17)		ДЕ	ЦИ	ХТ	ИР	АК	АС
Дистрес 4DSQ	r	0.249	0.462	0.004	-0.134	<b>.558*</b>	0.429
	p	0.335	0.062	0.987	0.607	<b>0.02</b>	0.086
Депресивност 4DSQ	r	0.191	0.338	-0.027	-0.23	<b>.528*</b>	0.476
	p	0.463	0.185	0.918	0.374	<b>0.029</b>	0.054
Анксиозност 4DSQ	r	0.182	<b>.517*</b>	-0.195	-0.015	<b>.570*</b>	0.197
	p	0.483	<b>0.033</b>	0.454	0.954	<b>0.017</b>	0.45
Соматизација 4DSQ	r	0.046	0.197	0.289	-0.133	0.264	0.248
	p	0.861	0.45	0.261	0.611	0.305	0.338

Депресивни – ДЕ; циклотимични – ЦИ; хипертимични – ХТ; иритабилни – ИР; анксиозно когнитивни – АК; анксиозно соматски – АС.

#### 4.4. Разлике у психосоматским симптомима између група у истраживању

Испитивана је разлика у скору на DASS и 4DSQ скали код групе свих испитаница са ХТ и групе њихових најближих здравих сродника, резултати су приказани у табелама 18. и 19.

Скорови за депресивност, анксиозност и стрес на DASS скали су били статистички значајно виши код групе свих испитаница са ХТ у односу на групу њихових најближих здравих сродника (браћу/сестре) (Табела 18.).

Код групе свих испитаница са ХТ постоји благо изражена анксиозност и стрес према DASS скали, док је ниво депресивности у границама за нормални скор, али и даље израженији од нивоа депресивности код групе њихових здравих најближих сродника.

Табела 18. Разлике у скору на DASS скали испитаница са ХТ и здравих сродника

DASS	Дескрипција	ХТ (n=70)	Здрави сродници (n=74)	Mann-Whitney U	P
Депресивност	Mean (SD)	<b>3.9</b> (3.9)	<b>1.8</b> (2.3)	1721.5	<b>&lt;0.001</b>
	Median (25-75)	3 (1-6)	1 (0-3)		
Анксиозност	Mean (SD)	<b>5.3</b> (3.9)	<b>2.8</b> (3.4)	1421	<b>&lt;0.001</b>
	Median (25-75)	4 (2-8)	2 (0-4)		
Стрес	Mean (SD)	<b>8.1</b> (4.9)	<b>4.5</b> (4.1)	1368.5	<b>&lt;0.001</b>
	Median (25-75)	7 (5-11)	4 (1-6)		

На свим подскалама 4DSQ скале скорови су били статистички значајно виши у групи свих испитаница са ХТ у односу на групу њихових најближих здравих сродника (Табела 19.). Код групе свих испитаница са ХТ имали смо умерено изражени дистрес и соматизацију, док се код групе њихових здравих најближих сродника није постојало одступање од нормалних скорова према 4DSQ скали.

Табела 19. Разлике у скору на 4DSQ скали испитаница са ХТ и здравих сродника

4DSQ	Дескрипција	ХТ (n=70)	Здрави сродници (n=74)	Mann-Whitney U	P
Дистрес	Mean (SD)	<b>12.1</b> (7.6)	<b>5.2</b> (5.1)	1071	<b>&lt;0.001</b>
	Median (25-75)	10 (6-17)	4 (1-8)		
Депресивност	Mean (SD)	<b>1.3</b> (2.3)	<b>0.4</b> (1.1)	1911	<b>0.001</b>
	Median (25-75)	0 (0-2)	0 (0-0)		
Анксиозност	Mean (SD)	<b>4</b> (4)	<b>1.3</b> (2.5)	1371.5	<b>&lt;0.001</b>
	Median (25-75)	2 (1-7)	0 (0-2)		
Соматизација	Mean (SD)	<b>15.1</b> (7.4)	<b>7.4</b> (6.3)	980	<b>&lt;0.001</b>
	Median (25-75)	13 (10-19)	6 (3-9)		

Испитивана је разлика према категоријама на DASS и 4DSQ скали код групе свих испитаница са ХТ и групе њихових најближих здравих сродника, резултати су приказани у Табелама 20. и 21. Учесталост благе и умерене депресивности и стреса на DASS скали је била статистички значајно већа у групи свих испитаница са ХТ у односу на групу здравих сродника. Учесталост благе, умерене и изражене анксиозности на DASS скали је била виша код групе свих испитаница са ХТ, разлика није била статистички значајна али близу конвенционалног нива значајности (Табела 20.).

Табела 20. Разлике у категоријама на DASS скали у групи свих испитаница са ХТ и групи здравих сродника

DASS	Категорије	ХТ		Здрави сродници		Hi kvadrat test	DF	p
		n	%	n	%			
Депресивност DASS	нормалан	61	87.10%	74	100.00%	10.149	2	0.006
	блага	8	11.40%	0	0.00%			
	умерена	1	1.40%	0	0.00%			
	изражена	0	0.00%	0	0.00%			
Анксиозност DASS	нормалан	51	72.90%	66	89.20%	6.699	3	0.082
	блага	12	17.10%	5	6.80%			
	умерена	4	5.70%	1	1.40%			
	изражена	3	4.30%	2	2.70%			
Стрес DASS	нормалан	60	85.70%	72	97.30%	6.763	2	0.034
	блага	7	10.00%	2	2.70%			
	умерена	3	4.30%	0	0.00%			
	изражена	0	0.00%	0	0.00%			

Учесталост умереног и израженог дистреса, депресивности и соматизације на 4DSQ скали је статистички значајно виша у групи испитаница са ХТ. Учесталост умерене и изражене анксиозности је била већа код испитаница са ХТ у односу на групу здравих сродника, а разлика је близу конвенционалног нивоа значајности (Табела 21.).

Табела 21. Разлике у категоријама на 4DSQ скали у групи свих испитаница са ХТ и групи здравих сродника

4DSQ	Категорије	ХТ		Здрави сродници		Hi kvadrat test	DF	p
		n	%	n	%			
Дистрес 4DSQ	нормалан	36	51.40%	64	86.50%	20.904	2	<0.001
	умерен	22	31.40%	7	9.50%			
	изражен	12	17.10%	3	4.10%			
Депресивност 4DSQ	нормалан	56	80.00%	70	94.60%	8.785	2	0.012
	умерен	8	11.40%	4	5.40%			
	изражен	6	8.60%	0	0.00%			
Анксиозност 4DSQ	нормалан	59	84.30%	71	95.90%	5.789	2	0.055
	умерен	9	12.90%	2	2.70%			
	изражен	2	2.90%	1	1.40%			
Соматизација 4DSQ	нормалан	22	31.40%	57	77.00%	30.83	2	<0.001
	умерен	31	44.30%	13	17.60%			
	изражен	17	24.30%	4	5.40%			

Испитивана је разлика у скору на DASS и 4DSQ скали код групе свих испитаница са ХТ и код контролне групе, здравих особа из опште популације уједначених са групом испитаница са ХТ по полу и годинама живота, резултати су приказани у табелама 22. и 23.

Скор за депресивност на DASS скали је био виши код групе свих испитаница са ХТ али разлика није била значајна у поређењу са контролном групом. Скор за анксиозност на DASS скали је био виши у групи свих испитаница са ХТ, разлика је била близу конвенционалног нивоа значајности у односу на контролну групу. Скор за стрес на DASS скали је био виши у ХТ групи, разлика је статистички значајна (Табела 22.).

Табела 22. Разлике у скору на DASS скали код групе испитаница са ХТ и код контролне групе

DASS	Дескрипција	ХТ (n=70)	Контролна група (n=70)	Mann- Whitney U	Z	p
Депресивност DASS	Mean (SD)	<b>3.87</b> (3.86)	<b>3.07</b> (2.94)	2231	-0.923	0.356
	Median (25-75)	3 (1-6)	3 (0-5)			
Анксиозност DASS	Mean (SD)	<b>5.26</b> (3.85)	<b>3.97</b> (2.98)	2006.5	-1.859	0.063
	Median (25-75)	4 (2-8)	4 (1-6)			
Стрес DASS	Mean (SD)	<b>8.11</b> (4.93)	<b>5.76</b> (3.98)	1805.5	-2.695	<b>0.007</b>
	Median (25-75)	7 (5-11)	6 (3-8)			

Испитивали смо разлике у психосоматским симптомима код свих испитаника са ХТ и контролне групе, здравим испитаницима из опште популације уједначених са групом испитаница са ХТ по полу и годинама живота, према 4DSQ скали (Табела 23.).

Скор за дистрес на 4DSQ скали је био статистички значајно виши у групи испитаница са ХТ. Скорови за депресивност и анксиозност на 4DSQ скали су били виши у групи испитаница са ХТ у односу на контролну групу али разлика је била близу конвенционалног нивоа значајности. Скор за соматизацију је био виши код групе свих испитаница са ХТ, али разлика није била статистички значајна.

Табела 23. Разлике у скору на 4DSQ скали код свих испитаница са ХТ и код контролне групе

4DSQ	Дескрипција	ХТ (n=70)	Контролна група (n=70)	Mann- Whitney U	Z	p
Дистрес 4DSQ	Mean (SD)	<b>12.1</b> (7.61)	<b>8.49</b> (6.33)	1741.5	-2.957	<b>0.003</b>
	Median (25-75)	10 (6-17)	7 (4-13)			
Депресивност 4DSQ	Mean (SD)	<b>1.34</b> (2.28)	<b>0.57</b> (1.08)	2081	-1.771	0.077
	Median (25-75)	0 (0-2)	0 (0-1)			
Анксиозност 4DSQ	Mean (SD)	<b>3.96</b> (4)	<b>2.94</b> (3.3)	2039	-1.746	0.081
	Median (25-75)	2 (1-7)	2 (0-6)			
Соматизација 4DSQ	Mean (SD)	<b>15.13</b> (7.43)	<b>12.97</b> (6.97)	2062	-1.619	0.105
	Median (25-75)	13 (10-19)	12 (8-17)			

Испитивана је разлика према категоријама на DASS и 4DSQ скалама код групе свих испитаница са ХТ и код контролне групе, здравим испитаницима из опште популације уједначених са свим испитаницама са ХТ по полу и годинама живота, резултати су приказани у Табелама 24. и 25. Учесталост благе и умерене депресивности према DASS скали је била већа у групама испитаница са ХТ, разлика је била близу конвенционалног нивоа значајности у односу на контролну групу (Табела 24.). Учесталост благе, умерене и изражене анксиозности на DASS скали је била виша код групе свих испитаница са ХТ у односу на контролну групу, разлика је статистички значајна. Учесталости различитих категорија стреса на DASS скали се нису разликовале између поређених група.

Табела 24. Разлике у категоријама на DASS скали код испитаница са ХТ и контролне групе

DASS	Категорије	ХТ (n=70)		Контролна група		Hi kvadrat test	DF	p
		н	%	н	%			
Депресивност DASS	нормалан	61	87.10%	68	97.10%	4.980	2	0.083
	блага	8	11.40%	2	2.90%			
	умерена	1	1.40%	0	0.00%			
	изражена	0	0.00%	0	0.00%			
Анксиозност DASS	нормалан	51	72.90%	61	87.10%	8.023	3	0.046
	блага	12	17.10%	5	7.10%			
	умерена	4	5.70%	4	5.70%			
	изражена	3	4.30%	0	0.00%			
Стрес DASS	нормалан	60	85.70%	67	95.70%	4.164	2	0.125
	блага	7	10.00%	2	2.90%			
	умерена	3	4.30%	1	1.40%			
	изражена	0	0.00%	0	0.00%			

Учесталост умереног и израженог дистреса и депресивности према 4DSQ скали је статистички значајно виша у групи свих испитаница са ХТ. Учесталост умерене и изражене анксиозности и соматизације према 4DSQ скали се нису разликовале између испитиваних група (Табела 25.).

Табела 25. Разлике у категоријама на 4DSQ скали код испитаница са ХТ и контролне групе

4DSQ	Категорије	ХТ		Контролна група		Hi kvadrat test	DF	p
		н	%	н	%			
Дистрес 4DSQ	нормалан	36	51.40%	48	68.60%	7.334	2	0.026
	умерен	22	31.40%	19	27.10%			
	изражен	12	17.10%	3	4.30%			
Депресивност 4DSQ	нормалан	56	80.00%	66	94.30%	6.664	2	0.036
	умерен	8	11.40%	3	4.30%			
	изражен	6	8.60%	1	1.40%			
Анксиозност 4DSQ	нормалан	59	84.30%	65	92.90%	3.433	2	0.18
	умерен	9	12.90%	5	7.10%			
	изражен	2	2.90%	0	0.00%			
Соматизација 4DSQ	нормалан	22	31.40%	26	37.10%	.867	2	0.648
	умерен	31	44.30%	31	44.30%			
	изражен	17	24.30%	13	18.60%			

#### 4.5. Разлике психосоматских симптома код испитаника са Хашимото тиреоидитисом на почетку болести и на контролном прегледу

Испитивана је повезаност различитих афективних темперамента (АТ), према TEMPS-А скали, са скором за негативна емоционална стања на DASS скали и психосоматским симптомима на 4DSQ скали код свих испитаница са новооткривеним ХТ на почетку болести и на контролном прегледу на контролном прегледу, након узимања прописане терапије за испитанице са ХТ хипотиреозом тј. након постизања референтних вредности параметара које се прате (TSH, FT4), или шест месеци након постављања дијагнозе ХТ еутиреоза тј. када су параметарске лабораторијске вредности за TSH и FT4 биле у референтном нивоу. Резултати су приказани у табелама од 26. до 35.

Повезаност различитих афективних темперамента, према TEMPS-А скали, са скором на DASS скали код групе свих испитаница са ХТ на почетку болести и резултати су приказани у табели 26.

Скор за депресивност према DASS скали код свих испитаница са ХТ је позитивно слабо до умерено статистички значајно повезан са депресивним, циклотимичним и анксиозно когнитивним АТ. Постојала је негативна слаба повезаност скорa депресивности на DASS са хипертимичним АТ. Није било статистички значајне повезаности скорa за депресивност према DASS скали са иритабилним и анксиозно соматским АТ.

Скор за анксиозност према DASS скали је позитивно слабо до умерено статистички значајно корелисао са депресивним, циклотимичним, анксиозно когнитивним и анксиозно соматским АТ, према TEMPS-А скали. Није било статистички значајне повезаности скорa за анксиозност из DASS скале са хипертимичним и иритабилним АТ.

Скор за стрес према DASS скали је позитивно слабо до умерено статистички значајно корелисао са депресивним, циклотимичним, анксиозно когнитивним и анксиозно соматским АТ. Постојала је статистички значајна негативна слаба корелација скорa за стрес из субскеале DASS са хипертимичним АТ. Није било статистички значајне повезаности стреса из DASS скале са иритабилним АТ.

Табела 26. Повезаност различитих афективних темперамената са скором на DASS скали код свих испитаница са ХТ на почетку болести

DASS почетак болести ХТ (n=70)		ДЕ	ЦИ	ХТ	ИР	АК	АС
Депресивност	r	<b>.388**</b>	<b>.438**</b>	<b>-.266*</b>	0.125	<b>.266*</b>	0.220
DASS	p	<b>0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.026</b>	0.304	<b>0.026</b>	0.067
Анксиозност	r	<b>.270*</b>	<b>.408**</b>	-0.135	0.196	<b>.497**</b>	<b>.317**</b>
DASS	p	<b>0.024</b>	<b>&lt;0.001</b>	0.264	0.104	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.008</b>
Стрес	r	<b>.540**</b>	<b>.559**</b>	<b>-.243*</b>	0.225	<b>.470**</b>	<b>.265*</b>
DASS	p	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.043</b>	0.062	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.027</b>

Депресивни – ДЕ; циклотимични – ЦИ; хипертимични – ХТ; иритабилни – ИР; анксиозно когнитивни – АК; анксиозно соматски – АС.



Код свих испитаника са ХТ на почетку болести испитивали смо повезаност различитог афективног темперамента (АТ) са психосоматским симптомима тј. са скором на 4DSQ скали (Табела 27.).

Скор за дистрес и депресивност према 4DSQ скали је позитивно слабо до умерено статистички значајно повезан са депресивним, циклотимичним, анксиозно когнитивним и анксиозно соматским АТ, према TEMPS-А скали. Постојала је негативна слаба повезаност дистреса и депресије са хипертимичним АТ. Није било статистички значајне повезаности скорова за дистрес и депресију са иритабилним АТ.

Скор за анксиозност према 4DSQ скале је позитивно слабо до умерено статистички значајно корелисала са депресивним, циклотимичним и анксиозно когнитивним АТ, према TEMPS-А скали. Постојала је негативна слаба повезаност скор за анксиозност са хипертимичним АТ. Није било статистички значајне повезаности скор за анксиозност са иритабилним и анксиозно соматским АТ.

Скор за соматизацију према 4DSQ скали је позитивно слабо до умерено статистички значајно повезан са циклотимичним, анксиозно когнитивним и анксиозно соматским АТ, према TEMPS-А скали. Није било статистички значајне повезаности скор за соматизацију са депресивним, хипертимичним и иритабилним АТ.

Табела 27. Повезаност различитих афективних темперамената са скором на 4DSQ скали код свих испитаника са ХТ на почетку болести

4DSQ Почетак болести ХТ (n=70)		ДЕ	ЦИ	ХТ	ИР	АК	АС
Дистрес 4DSQ	r	<b>.404**</b>	<b>.632**</b>	<b>-.251*</b>	0.162	<b>.479**</b>	<b>.295*</b>
	p	<b>0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.036</b>	0.181	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.013</b>
Депресивност 4DSQ	r	<b>.567**</b>	<b>.588**</b>	<b>-.243*</b>	0.150	<b>.522**</b>	<b>.319**</b>
	p	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.042</b>	0.216	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.007</b>
Анксиозност 4DSQ	r	<b>.278*</b>	<b>.466**</b>	<b>-.248*</b>	0.184	<b>.437**</b>	0.132
	p	<b>0.020</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.038</b>	0.128	<b>&lt;0.001</b>	0.276
Соматизација 4DSQ	r	0.193	<b>.262*</b>	-0.037	0.138	<b>.298*</b>	<b>.337**</b>
	p	0.109	<b>0.028</b>	0.763	0.255	<b>0.012</b>	<b>0.004</b>

Депресивни – ДЕ; циклотимични – ЦИ; хипертимични – ХТ; иритабилни – ИР; анксиозно когнитивни – АК; анксиозно соматски – АС.

Испитивали смо повезаност различитих афективних темперамената (АТ), према TEMPS-A скали код свих испитаника са новооткривеним ХТ са скоровима на DASS скали на контролном прегледу тј. након постизања референтних вредности параметара које се прате TSH и FT4. Резултати су приказани у табели 28.

Скор за депресивност према DASS скали је позитивно слабо до умерено статистички значајно повезан са депресивним, циклотимичним, иритабилним, анксиозно когнитивним и анксиозно соматским АТ, према TEMPS-A скали. Није било статистички значајне повезаности скор за депресивност са хипертимичним АТ.

Скор за анксиозност према DASS скали је позитивно слабо до умерено статистички значајно повезан са циклотимичним и анксиозно когнитивним АТ, према TEMPS-A скали. Није било статистички значајне повезаности скор за анксиозност са осталим стилловима АТ.

Скор за стрес према DASS скали је позитивно слабо до умерено статистички значајно повезан са депресивним, циклотимичним и анксиозно когнитивним АТ, према TEMPS-A скали. Није било статистички значајне повезаности скор за стрес са осталим АТ.

Табела 28. Повезаност различитих афективних темперамената са скором на DASS скали код испитаница са ХТ на контролном прегледу

DASS Контролни преглед ХТ (n=70)		ДЕ	ЦИ	ХТ	ИР	АК	АС
Депресивност	r	<b>.257*</b>	<b>.412**</b>	-0.152	<b>.285*</b>	<b>.308**</b>	<b>.315**</b>
DASS	p	<b>0.032</b>	<b>&lt;0.001</b>	0.208	<b>0.017</b>	<b>0.009</b>	<b>0.008</b>
Анксиозност	r	0.109	<b>.241*</b>	-0.024	0.167	<b>.349**</b>	0.208
DASS	p	0.369	<b>0.045</b>	0.846	0.167	<b>0.003</b>	0.083
Стрес	r	<b>.343**</b>	<b>.332**</b>	-0.124	0.194	<b>.386**</b>	0.188
DASS	p	<b>0.004</b>	<b>0.005</b>	0.308	0.107	<b>0.001</b>	0.118

Депресивни – ДЕ; циклотимични – ЦИ; хипертимични – ХТ; иритабилни – ИР;  
анксиозно когнитивни – АК; анксиозно соматски – АС.

Испитивали смо повезаност различитих афективних темперамента са скором на 4DSQ скали код свих испитаница са ХТ на контролном прегледу, тј. након постизања референтних вредности параметара које се прате (TSH, FT4). Резултате смо приказали у Табели 29.

Скор за дистрес према 4DSQ скали је позитивно слабо до умерено статистички значајно повезан са депресивним, циклотимичним, анксиозно когнитивним и иритабилним АТ, према TEMPS-A скали. Није било статистички значајне повезаности скор за дистрес са хипертимичним и анксиозно соматским АТ.

Скорови за депресивност и анксиозност према 4DSQ скали су позитивно слабо до умерено статистички значајно повезани са депресивним, циклотимичним, анксиозно когнитивним и иритабилним стилевима АТ, према TEMPS-A скали. Није било статистички значајне повезаности скорова за депресивност и анксиозност са депресивним, хипертимичним и анксиозно соматским АТ.

Скор за соматизацију према 4DSQ скали је позитивно слабо до умерено статистички значајно повезан са циклотимичним, анксиозно когнитивним и анксиозно соматским АТ, према TEMPS-A скали. Није било статистички значајне повезаности скор за соматизацију са депресивним, хипертимичним и иритабилним АТ.

Табела 29. Повезаност различитих афективних темперамента са скором на 4DSQ скали код пацијената са ХТ на контролном прегледу

4DSQ Контролни преглед ХТ (n=70)		ДЕ	ЦИ	ХТ	ИР	АК	АС
Дистрес 4DSQ	r	<b>.251*</b>	<b>.466**</b>	-0.234	<b>.337**</b>	<b>.326**</b>	0.201
	p	<b>0.036</b>	<b>&lt;0.001</b>	0.051	<b>0.004</b>	<b>0.006</b>	0.096
Депресивност 4DSQ	r	0.185	<b>.334**</b>	-0.153	<b>.392**</b>	<b>.342**</b>	0.198
	p	0.125	<b>0.005</b>	0.205	<b>0.001</b>	<b>0.004</b>	0.1
Анксиозност 4DSQ	r	0.151	<b>.298*</b>	-0.043	<b>.329**</b>	<b>.338**</b>	0.148
	p	0.213	<b>0.012</b>	0.726	<b>0.005</b>	<b>0.004</b>	0.221
Соматизација 4DSQ	r	0.166	<b>.355**</b>	-0.085	0.232	<b>.318**</b>	<b>.300*</b>
	p	0.17	<b>0.003</b>	0.484	0.053	<b>0.007</b>	<b>0.012</b>

Депресивни – ДЕ; циклотимични – ЦИ; хипертимични – ХТ; иритабилни – ИР;  
анксиозно когнитивни – АК; анксиозно соматски – АС.

Испитиване су разлике у скору на DASS и 4DSQ скали код свих испитаника са ХТ на почетку болести и на контролном прегледу тј. након увођења терапије код испитаница са ХТ хипотиреоза и постизања референтних вредности параметара које се прате (TSH, FT4), односно након шест месеци праћења и контроле функције штитасте жлезде код испитаница са ХТ еутиреозом. Разлике у скору на DASS скали на почетку болести и на контролном прегледу приказали смо у Табели 30.

Скор за депресивност према DASS скали је био нижи на контролном прегледу али разлика није била статистички значајна. Скорови за анксиозност и стрес према DASS скали су били статистички значајно нижи на контролном прегледу.

Табела 30. Разлике у скору на DASS скали код испитаника са ХТ на почетку болести и на контролном прегледу

DASS ХТ (n=70)	Дескрипција	Почетак болести	Контролни преглед	Wilcoxon test	p
Депресивност DASS	Mean (SD) Median (25-75)	<b>3.87</b> (3.86) 3 (1-6)	<b>3.1</b> (3.8) 1.5 (0-5)	-1.613b	0.107
Анксиозност DASS	Mean (SD) Median (25-75)	<b>5.26</b> (3.85) 4 (2-8)	<b>4</b> (4.2) 3 (1-5)	-2.739b	<b>0.006</b>
Стрес DASS	Mean (SD) Median (25-75)	<b>8.11</b> (4.93) 7 (5-11)	<b>6.6</b> (4.6) 6 (3-9)	-2.977b	<b>0.003</b>

Испитивали смо разлике за психосоматске симптоме код свих испитаница са ХТ на почетку болести и на контролном прегледу тј. након увођења терапије код испитаница са ХТ хипотиреозом и постизања референтних вредности параметара које се прате (TSH, FT4), односно након шест месеци праћења функције штитасте жлезде код испитаница са ХТ еутиреозом. Разлике у скору на 4DSQ скали на почетку болести и на контролном прегледу приказани су у табели 31.

Скорови за дистрес, анксиозност и соматизацију према 4DSQ скали су на контролном прегледу били статистички значајно нижи. Скор за депресивност према 4DSQ скали је био нижи на контролном прегледу, али разлика није била статистички значајна.

Табела 31. Разлике у психосоматским симптомима код испитаника са ХТ на почетку болести и на контролном прегледу

4DSQ ХТ (n=70)	Дескрипција	Почетак болести	Контролни преглед	Wilcoxon test	p
Дистрес 4DSQ	Mean (SD) Median (25-75)	<b>12.1</b> (7.61) 10 (6-17)	<b>8.9</b> (8.1) 7 (3-13)	-3.970b	<b>&lt;0.001</b>
Депресивност 4DSQ	Mean (SD) Median (25-75)	<b>1.34</b> (2.28) 0 (0-2)	<b>1.1</b> (2.4) 0 (0-1)	-1.343b	0.179
Анксиозност 4DSQ	Mean (SD) Median (25-75)	<b>3.96</b> (4) 2 (1-7)	<b>2.6</b> (3.9) 1 (0-4)	-3.156b	<b>0.002</b>
Соматизација 4DSQ	Mean (SD) Median (25-75)	<b>15.13</b> (7.43) 13 (10-19)	<b>11</b> (8.4) 9 (5—15)	-4.823b	<b>&lt;0.001</b>

Испитиване су разлике у скору на DASS скали код групе испитаница са хипотироидним ХТ на почетку болести, пре и након увођења терапије на контролном прегледу тј. након постизања референтних вредности параметара које се прате (TSH, FT4), резултати су приказани у Табели 32.

Скор за депресивност према DASS скали је био нижи, разлика је била близу конвенционалног нивоа значајности. Скорови за анксиозност и стрес према DASS скали су били статистички значајно нижи након примене терапије, на контролном прегледу испитаница са хипотироидним ХТ.

Табела 32. Разлике у скору на DASS скали код групе испитаница са хипотироидним ХТ на почетку болести и на контролном прегледу

Хипотироидни ХТ (n=53)	Дескрипција	Почетак болести	Контролни преглед	Wilcoxon test	p
<b>Депресивност DASS</b>	Mean	<b>4.2</b>	<b>3.2</b>	-1.713	0.087
	SD	4.2	4.1		
	Median	3	1.0		
	Percentile 25	1	0.0		
	Percentile 75	8	5.0		
<b>Анксиозност DASS</b>	Mean	<b>5.8</b>	<b>4.6</b>	-2.101	<b>0.036</b>
	SD	4	4.5		
	Median	5	4.0		
	Percentile 25	2	1.0		
	Percentile 75	8	6.0		
<b>Стрес DASS</b>	Mean	<b>9.2</b>	<b>6.8</b>	-2.764	<b>0.006</b>
	SD	8.3	5.0		
	Median	8	6.0		
	Percentile 25	3	3.0		
	Percentile 75	12	9.0		

Испитиване су разлике у скору на 4DSQ скали код испитаница са хипотироидним ХТ пре и након увођења терапије на контролном прегледу тј. након постизања референтних вредности параметара које се прате (TSH, FT4), резултати су приказани у табели 33.

Скорови за дистрес, анксиозност и соматизацију према 4DSQ скали су након увођења терапије били статистички значајно нижи. Скор за депресивност из 4DSQ скали је био нижи након увођења терапије, на контролном прегледу али разлика није била статистички значајна.

Табела 33. Разлике у скору на 4DSQ скали код испитаница са хипотироидним ХТ на почетку болести и на контролном прегледу

Хипотироидни ХТ (n=53) 4DSQ	Дескрипција	Почетак болести	Контролни преглед	Wilcoxon test	p
Дистрес 4DSQ	Mean	<b>12.8</b>	<b>9.2</b>	-3.74	<b>&lt;0.001</b>
	SD	8.1	8.3		
	Median	11	8.0		
	Percentile 25	6	3.0		
	Percentile 75	18	12.0		
Депресивност 4DSQ	Mean	<b>1.4</b>	<b>1.1</b>	-1.452	0.147
	SD	2.5	2.6		
	Median	0	0.0		
	Percentile 25	0	0.0		
	Percentile 75	2	1.0		
Анксиозност 4DSQ	Mean	<b>4.3</b>	<b>3.0</b>	-2.279	<b>0.023</b>
	SD	4.1	4.3		
	Median	3	1.0		
	Percentile 25	1	0.0		
	Percentile 75	7	5.0		
Соматизација 4DSQ	Mean	<b>15.9</b>	<b>11.6</b>	-4.239	<b>&lt;0.001</b>
	SD	7.5	5.4		
	Median	14	7.0		
	Percentile 25	10	5.0		
	Percentile 75	22	13.0		

Испитивана је разлика у категоријама учесталости према DASS и 4DSQ скалама код испитаница са хипотироидним ХТ на почетку болести и након увођења терапије, на контролном прегледу тј. након постизања еутироидног стања, резултати су приказани у Табели 34. и 35. Учесталост благе и умерено изражених свих емоционално негативних стања према DASS скали код испитаница са хипотироидним ХТ није се значајно разиковао након примене терапије, резултати су приказани у табели 34.

Табела 34. Разлика према категоријама на DASS скали код испитаница са хипотироидним ХТ на почетку болести и на контролном прегледу

Хипотироидни ХТ (n=53) DASS	Категорије	Почетак болести		Контролни преглед		Wilcoxon test	p
		n	%	n	%		
Депресивност DASS	нормалан	<b>44</b>	<b>83.00%</b>	<b>48</b>	<b>90.60%</b>	-1.265b	0.206
	блага	8	15.10%	4	7.50%		
	умерена изражена	1 0	1.90% 0.00%	1 0	1.90% 0.00%		
Анксиозност DASS	нормалан	<b>36</b>	<b>67.90%</b>	<b>44</b>	<b>83.00%</b>	-1.386b	0.166
	блага	10	18.90%	2	3.80%		
	умерена изражена	4 3	7.50% 5.70%	5 2	9.40% 3.80%		
Стрес DASS	нормалан	<b>43</b>	<b>81.10%</b>	<b>49</b>	<b>92.50%</b>	-1.485b	0.138
	блага	7	13.20%	2	3.80%		
	умерена изражена	3 0	5.70% 0.00%	2 0	3.80% 0.00%		

У Табели 35. приказани су резултати учесталости психосоматских симптома мерени 4DSQ скалом на почетку болести ХТ и на контролном прегледу код испитаница са хипотироидним ХТ. Учесталост умереног и израженог дистреса и соматизације према 4DSQ статистички се значајно смањила на контролном прегледу код ових испитаница. Учесталост умерене и изражене депресивности и анксиозности према 4DSQ није била статистички значајно нижа након примене терапије и постизања еутироидног стања.

Табела 35. Разлика према категоријама на 4DSQ скали код испитаница са хипотироидним ХТ и на контролном прегледу

Хипотироидни ХТ (n=53) 4DSQ	Категорије	Почетак болести		Контролни преглед		Wilcoxon test	p
		n	%	n	%		
Дистрес 4DSQ	нормалан	<b>26</b>	<b>49.10%</b>	<b>38</b>	<b>71.70%</b>	-2.358b	<b>0.018</b>
	умерен	15	28.30%	6	11.30%		
	изражен	12	22.60%	9	17.00%		
Депресивност 4DSQ	нормалан	<b>42</b>	<b>79.20%</b>	<b>46</b>	<b>86.80%</b>	-1.155b	0.248
	умерен	6	11.30%	2	3.80%		
	изражен	5	9.40%	5	9.40%		
Анксиозност 4DSQ	нормалан	<b>44</b>	<b>83.00%</b>	<b>47</b>	<b>88.70%</b>	-.758b	0.448
	умерен	7	13.20%	4	7.50%		
	изражен	2	3.80%	2	3.80%		
Соматизација 4DSQ	нормалан	14	26.40%	<b>27</b>	<b>50.90%</b>	-2.584b	<b>0.01</b>
	умерен	<b>24</b>	<b>45.30%</b>	13	24.50%		
	изражен	15	28.30%	13	24.50%		

#### 4.6. Повезаност афективног темперамента код пацијената са Хашимото тиреоидитисом са индексом телесне масе

Испитивали смо карактеристике сви четири групе испитаника према индексу телесне масе (ВМІ) и сврстали их у категорије гојазности, резултати су приказани у табели 36.

Највећи број наших испитаника се нашао у категорији идеалне телесне масе за све групе испитаника, који се код наших испитаника кретао од 39.2% испитанике из групе најближих здравих сродника укључених испитаника са ХТ, до 70.6% испитаника код групе испитаника са еутироидним ХТ.

Према просеку за ВМІ, у нашим испитиваним групама прекомерну телесну масу имали су испитаници са хипотироидним ХТ (26.6±5.2), затим испитаници из групе најближих здравих сродника, браћа/сестре (26.1±4.4) и контролне групе, здравих испитаника из опште популације који су изједначени према полу и годинама живота са укљученим испитаницама са ХТ.

Табела 36. ВМІ код свих испитиваних група према категоријама гојазности

Категорија ВМІ	Хипотироидни ХТ		Еутироидни ХТ		Здрави сродници		Контролна група	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Неухрањени (<18.5)	0	0.0%	0	0.0%	1	1.4%	1	0.7%
Идеална маса (18.5 до 24.9)	<b>25</b>	<b>47.2%</b>	<b>12</b>	<b>70.6%</b>	<b>29</b>	<b>39.2%</b>	<b>67</b>	<b>46.5%</b>
Прекомерна маса (25-29.9)	17	32.1%	3	17.6%	32	43.2%	50	34.7%
Блага гојазност (30-34.9)	8	15.1%	1	5.9%	11	14.9%	22	15.3%
Тешка гојазност (35-39.9)	1	1.9%	1	5.9%	0	0.0%	2	1.4%
Претерана гојазност (>40)	2	3.8%	0	0.0%	1	1.4%	2	1.4%
Просек телесне масе по групама	M=26.6 SD=5.2		M=23.8 SD=4.6		M=26.1 SD=4.4		M=25.9 SD=5.1	



Анализирали смо повезаност афективног темперамента, према TEMPS-A скали и ВМІ код испитаница са ХТ, као и повезаност ВМІ на почетку болести и након укључивања терапије тј. након постизања еутироидног стања на контролом прегледу или након праћења функције штитасте жлезде код испитаница са еутироидним ХТ (Табела 37.). ВМІ пре терапије није био статистички значајно повезан ни са једним афективним темпераментом, према TEMPS-A скали, док је на контролном прегледу био слабо, позитивно, статистички значајно повезан једино са анксиозно соматским афективним темпераментом. Када је корелисана промена *Spearmanovim* коефицијентом корелације ВМІ са афективним темпераментима, није било статистички значајне повезаности.

Табела 37. Повезаност афективног темперамента са БМИ на почетку болести и на контролном прегледу код испитаница са ХТ

ХТ (n=70) TEMPS-A		ВМІ на почетку болести	ВМІ на контролном прегледу	ВМІ промена
депресивни	r	-0.117	0.012	-0.017
	p	0.208	0.922	0.89
циклотимични	r	-0.149	-0.046	0.054
	p	0.107	0.708	0.658
хипертимични	r	0.064	-0.079	0.075
	p	0.494	0.516	0.54
иритабилни	r	-0.047	-0.094	0.208
	p	0.614	0.44	0.085
анксиозно когнитивни	r	-0.153	0.039	-0.131
	p	0.099	0.75	0.278
анксиозно соматски	p	0.065	<b>0.236*</b>	0.03
	p	0.483	<b>0.05</b>	0.808

Анализиране су лабораторијске и антропометријске карактеристике испитаника са ХТ на почетку болести и након узимања прописане терапије на контролном прегледу тј. након постизања еутироидног стања односно референтних вредности параметара које се прате (TSH, FT4), односно након контроле функције штитасте жлезде код испитаника са еутироидним ХТ, резултати су приказани у табели 38.

На контролном прегледу свих испитаника са ХТ дошло је до статистички значајног смањења концентрације TSH, повећања вредности FT4. Обим струка је био мањи, разлика је била близу конвенционалног нивоа статистичке значајности. BMI је био статистички значајно нижи на контролном прегледу код свих испитаника са ХТ.

Табела 38. Лабораторијске и антропометријске карактеристике код испитаника са ХТ на почетку болести и на контролном прегледу

ХТ (n=70)	Дескрипција	На почетку болести	Контролни преглед	T test	p
TSH*	Mean	7	3.3	-6.478b	<b>&lt;0.001</b>
	SD	12.2	3.2		
	Median	4	2.9		
	Percentile 25	2.2	1.7		
	Percentile 75	6.3	4		
FT4	Mean	14	14.9	-5.357	<b>&lt;0.001</b>
	SD	3.4	2.8		
	Median	14.2	14.5		
	Percentile 25	11.6	12.7		
	Percentile 75	16.3	16.1		
Обим струка	Mean	85.6	81.3	1.881	0.064
	SD	15.1	13.1		
	Median	85	79		
	Percentile 25	74	72		
	Percentile 75	98	90		
BMI	Mean	26.4	25.7	2.054	<b>0.044</b>
	SD	4.8	4.9		
	Median	26.1	24.1		
	Percentile 25	22.3	22		
	Percentile 75	29.3	28.7		

\*TSH – тироестимулирајући хормин; FT4 – слободни тироксин; BMI – индекс телесне масе.

#### 4.7. Разлике у нивоу психосоматских симптома код испитаница са Хашимото тиреоидитисом према социодемографским карактеристикама

Испитивани су психосоматски симптоми мерени скоровима постигнути на 4DSQ скали и негативна емоционална стања према DASS скали према годинама живота код испитаница са ХТ. Све испитанице са ХТ смо сврстали у две социодемографске категоријске групе. Једну групу чиниле су испитанице са ХТ које имају мање (<) од 40 година живота а другу групу чиниле су испитанице са ХТ које су имале више (>) од 40 година живота, резултати су приказани у табели 39.

Скорови за све психосоматске симптоме, према 4DSQ и DASS скалама су били виши код старије групе испитаница са ХТ, оних испитаница које су имале више од 40 година живота, али је само код нивоа анксиозности мереном путем DASS скале постојала статистички значајна разлика.

Табела 39. Психосоматски симптоми код испитаница са ХТ у односу на године живота

Психосоматски симптоми	Дескрипција	Године живота		Mann Whiteny	P
		<40	>40		
Дистрес 4DSQ	Mean (SD)	<b>10.2</b> (5.9)	<b>13.7</b> (8.5)	476.5	0.12
	Median (25-75)	9.5 (5.5-14.5)	11.5 (6-22)		
Депресивност 4DSQ	Mean (SD)	<b>0.7</b> (1.3)	<b>1.8</b> (2.8)	483	0.101
	Median (25-75)	0 (0-1)	0.5 (0-3)		
Анксиозност 4DSQ	Mean (SD)	<b>3.2</b> (3.6)	<b>4.6</b> (4.3)	471.5	0.104
	Median (25-75)	1.5 (0-7)	3 (1-8)		
Соматизација 4DSQ	Mean (SD)	<b>13.5</b> (6.5)	<b>16.5</b> (7.9)	479.5	0.129
	Median (25-75)	12.5 (8-18)	15.5 (10-23)		
Депресивност DASS	Mean (SD)	<b>2.9</b> (3)	<b>4.7</b> (4.3)	473.5	0.109
	Median (25-75)	3 (0-4.5)	3 (1-8)		
Анксиозност DASS	Mean (SD)	<b>3.9</b> (2.8)	<b>6.4</b> (4.3)	390.5	<b>0.01</b>
	Median (25-75)	3.5 (1-5.5)	6 (3-9)		
Стрес DASS	Mean (SD)	<b>6.9</b> (4.1)	<b>9.1</b> (5.4)	480	0.13
	Median (25-75)	6.5 (4-9)	7 (5-14)		

Испитали смо израженост депресивности, анксиозности и стреса, према DASS скали код испитаница са ХТ према категоријама старости. Резултати су приказани у табели 40. Испитанице са ХТ у категорији старости од 50 до 59 година живота су имале благо до умерено изражену депресивност, анксиозност и стрес у односу на остале старосне категорије испитаница према DASS скали.

Симптоми депресивности били су благо изражени код испитаница са ХТ у старосној категорији од 50 до 59 година, док су код осталих испитаница са ХТ биле у нормалним границама према DASS скали.

Симптоми анксиозности били су благо изражени код свих старосних категорија испитаница са ХТ изузев категорије од 50 до 59 година где су одступали од нормале вредности и били су умерено изражени према DASS скали.

Ниво стреса према категоријама старости испитаница са ХТ одступао је од нормалних вредности у свим категоријама код испитаница са ХТ изузев најмлађе категорије од 20 до 29 година где је измерен нормалан ниво симптома стреса, према DASS скали.

Табела 40. Депресивност, анксиозност и стрес код испитаница са ХТ и односу на старосне категорије

DASS	Дескрипција	Старосне категорије код испитаника са ХТ				
		20-29	30-39	40-49	50-59	60-69
Депресивност	Mean (SD)	<b>2.2</b> (2.9)	<b>3.3</b> (3.1)	<b>4.1</b> (4.4)	<b>6</b> (4.3)	<b>2.5</b> (3.7)
	Median (25-75)	0.5 (0-4)	3 (1-5)	3 (1-4)	6 (2-10)	1 (0.5-4.5)
Анксиозност	Mean (SD)	<b>3.8</b> (2.9)	<b>4</b> (2.9)	<b>5.6</b> (4.2)	<b>7.9</b> (4.5)	<b>4.5</b> (2.4)
	Median (25-75)	3.5 (1-6)	3.5 (2-5)	4 (2-9)	7 (4-12)	3.5 (3-6)
Стрес	Mean (SD)	<b>4.8</b> (3.7)	<b>7.9</b> (3.9)	<b>7.8</b> (5)	<b>11.5</b> (5.8)	<b>6.5</b> (1.7)
	Median (25-75)	3.5 (2-8)	7 (5-9)	7 (4-10)	11 (6-16)	6.5 (5-8)

Испитивани су психосоматски симптоми према скоровима постигнутим на 4DSQ и DASS скалама код испитаница са ХТ према њиховом месту становања, резултати су приказани у табели 41.

Није било статистички значајне разлике у нивоима дистреса, депресивности, анксиозности и соматизације, према скоровима на 4DSQ скали, као ни негативних емоционалних стања према DASS скали у односу на месту становања код свих испитаница са ХТ.

Нивои дистреса и соматизације су одступали од нормалних вредности код свих испитаника са ХТ, према скоровима на 4DSQ скали, док за ниво стреса, депресивности и анксиозности према скоровима на DASS скали имао одступања од нормалних вредности код испитаница које имају ХТ и које живе у градској средини али није било статистички значајне разлике.

Табела 41. Психосоматски симптоми код испитаница са ХТ у односу на место становања

Психосоматски симптоми	Дескрипција	Место становања		Mann Whitney	DF	p
		село/приградско насеље	град			
Дистрес 4DSQ	Mean (SD)	<b>11.5</b> (6.5)	<b>12.2</b> (7.9)	0	1	0.994
	Median (25-75)	9 (7-15)	10 (6-17)			
Депресивност 4DSQ	Mean (SD)	<b>1.8</b> (3.1)	<b>1.2</b> (2.1)	0.086	1	0.769
	Median (25-75)	0 (0-1)	0 (0-2)			
Анксиозност 4DSQ	Mean (SD)	<b>4</b> (3.7)	<b>3.9</b> (4.1)	0.034	1	0.855
	Median (25-75)	3 (1-7)	2 (1-7)			
Соматизација 4DSQ	Mean (SD)	<b>14.4</b> (6.3)	<b>15.3</b> (7.7)	0.101	1	0.751
	Median (25-75)	13 (10-17)	13 (10-21)			
Депресивност DASS	Mean (SD)	<b>3.5</b> (3.9)	<b>4</b> (3.9)	0.112	1	0.737
	Median (25-75)	3 (1-4)	3 (1-6)			
Анксиозност DASS	Mean (SD)	<b>5.2</b> (3.8)	<b>5.3</b> (3.9)	0.028	1	0.867
	Median (25-75)	4 (3-6)	4 (2-8)			
Стрес DASS	Mean (SD)	<b>7.8</b> (5.5)	<b>8.2</b> (4.8)	0.377	1	0.539
	Median (25-75)	7 (4-8)	7 (5-11)			

Испитивани су психосоматски симптоми код испитаница са ХТ према скоровима постигнутим на 4DSQ и DASS скалама према њиховом различитом образовном нивоу, резултати су приказани у табели 42.

Скор за дистрес, депресивност и анксиозност на 4DSQ скали се нису значајно разликовали према образовном статусу код испитаница са ХТ. Скор за депресивност одступао је од нормалних вредности, било је умерено изражен код свих испитаника са ХТ, али није било статистички значајне разлике. Према скору симптома соматизације, према 4DSQ скали, код свих испитаница са ХТ имају умерено изражену соматизацију и постојала је статистички значајно виши изражна соматизација код испитаница које имају ниже образовање.

Ниво анксиозности, према DASS скали, је био статистички значајно виши код испитаница са ХТ које имају ниже образовање. Испитанице са вишим или високим образовањем имају ниже скорове за све субскеале DASS скале.

Табела 42. Психосоматски симптоми код испитаница са ХТ у односу на различити образовни нивоу

Психосоматски симптоми	Дескрипција	Образовни ниво		Mann Whitney	df	p
		основни и средњи	виши и високи			
Дистрес 4DSQ	Mean (SD)	<b>12.3</b> (8)	<b>11.9</b> (7.2)	0.001	1	0.976
	Median (25-75)	10.5 (6-18)	10 (6-14.5)			
Депресивност 4DSQ	Mean (SD)	<b>1.6</b> (2.6)	<b>1</b> (1.8)	1.255	1	0.263
	Median (25-75)	0.5 (0-2)	0 (0-2)			
Анксиозност 4DSQ	Mean (SD)	<b>4.3</b> (4.3)	<b>3.5</b> (3.6)	0.245	1	0.621
	Median (25-75)	2.5 (1-7)	2 (1-7)			
Соматизација 4DSQ	Mean (SD)	<b>17.6</b> 7.8	<b>12.2</b> 5.8	8.333	1	<b>0.004</b>
	Median (25-75)	17.5 (11-24)	11.5 (8-16)			
Депресивност DASS	Mean (SD)	<b>4.5</b> (4.3)	<b>3.2</b> (3.2)	1.06	1	0.303
	Median (25-75)	3 (1-8)	2.5 (1-4.5)			
Анксиозност DASS	Mean (SD)	<b>6.8</b> (6.8)	<b>3.4</b> (2.3)	13.65	1	<b>&lt;0.001</b>
	Median (25-75)	6.5 (3-9)	3 (2-5)			
Стрес DASS	Mean (SD)	<b>8.9</b> (5.5)	<b>7.2</b> (4.1)	1.545	1	0.214
	Median (25-75)	7.5 (5-13)	6 (4.5-9.5)			

Испитивани су психосоматски симптоми код испитаница са ХТ према скоровима постигнутим на 4DSQ и DASS скалама према њиховом емотивном статусу.

Разлике у психосоматским симптома према емотивном статусу смо испитивали користећи социодемографске податке о брачном статусу (у браку/живи са партнером или разведен/живи сам) испитаница са ХТ и присуству родитељства, односно да ли испитанице са ХТ имају децу или немају децу, резултати су приказани у табелама 43. и 44.

Испитивани су психосоматски симптоми према скоровима постигнутим на 4DSQ и DASS скалама према брачном статусу испитаница са ХТ, резултати су приказани у табели 43.

Није било статистички значајне разлике у скоровима на 4DSQ и DASS скалама према брачном статусу. Постојало је одступање у умерено израженом дистресу, анксиозности и соматизацији код свих испитаница са ХТ. Веће скорове за све психосоматске симптоме имамо код испитаница са ХТ које живе са партнером или су у браку, али није постојала статистички значајна разлика.

Табела 43. Психосоматски симптоми код испитаница са ХТ у односу на брачни статус

Психосоматски симптоми	Дескрипција	Брачни статус		Mann Whitney	df	p
		удовица/ разведена/сама	у браку/ живи са партнером			
Дистрес 4DSQ	Mean (SD)	<b>11.6</b> (8.2)	<b>12.3</b> (7.5)	0.074	1	0.786
	Median (25-75)	11 (4-15)	10 (6-18)			
Депресивност 4DSQ	Mean (SD)	<b>1.3</b> (2.4)	<b>1.4</b> (2.2)	0.319	1	0.572
	Median (25-75)	0 (0-1)	0 (0-2)			
Анксиозност 4DSQ	Mean (SD)	<b>3.6</b> (4.2)	<b>4.1</b> (4)	0.257	1	0.612
	Median (25-75)	2 (0-6)	2 (1-7)			
Соматизација 4DSQ	Mean (SD)	<b>16.2</b> (7.9)	<b>14.7</b> (7.3)	0.549	1	0.459
	Median (25-75)	15 (10-23)	13 (9-19)			
Депресивност DASS	Mean (SD)	<b>3.6</b> (4.1)	<b>4</b> (3.8)	0.694	1	0.405
	Median (25-75)	2 (0-7)	3 (1.6)			
Анксиозност DASS	Mean (SD)	<b>5.1</b> (3.8)	<b>5.3</b> (3.9)	0.04	1	0.842
	Median (25-75)	4 (2-8)	4 (2-8)			
Стрес DASS	Mean (SD)	<b>7.5</b> (4.2)	<b>8.4</b> (5.2)	0.18	1	0.671
	Median (25-75)	7 (5-10)	7 (5-11)			

Испитивани су психосоматски симптоми испитаница са ХТ према скоровима постигнутим на 4DSQ и DASS скалама према родитељству, резултати су приказани у табели 44.

Скор за дистрес и анксиозност на 4DSQ скали се није значајно разликовао код испитаница са ХТ према томе да ли имају или немају децу. Скор за депресивност на 4DSQ скали је био статистички значајно виши код испитаница који имају децу, док је скор за соматизацију указује да постоји умерено изражена соматизација код обе групе испитаница са ХТ и виши је код испитаница са ХТ које имају децу, али је разлика била близу конвенционалног нивоа значајности.

Симптомима анксиозности мерени DAS скалом били су статистички значајно виши код испитаница са ХТ које имају децу.

Сви скорови за депресивност, анксиозност и стрес према DASS скали били су израженији код испитаница са ХТ које су имале децу. Одступања од нормалних вредности била су од благо до умерено изражених симптома за стрес, анксиозност али не и за симптоме депресивности који су били у границама нормалних вредности.

Табела 44. Психосоматски симптоми код испитаница са ХТ у односу на родитељство

Психосоматски симптоми	Дескрипција	Родитељство		Mann Whitney	p
		Нема децу	Има децу		
Дистрес 4DSQ	Mean (SD)	<b>10.3</b> (6.7)	<b>12.9</b> (7.9)	431	0.284
	Median (25-75)	9 (6-14)	11 (6-20)		
Депресивност 4DSQ	Mean (SD)	<b>0.9</b> (2.3)	<b>1.6</b> (2.3)	368	<b>0.037</b>
	Median (25-75)	0 (0-0)	1 (0-2)		
Анксиозност 4DSQ	Mean (SD)	<b>3.4</b> (3.8)	<b>4.2</b> (4.1)	468	0.547
	Median (25-75)	2 (1-7)	3 (1-7)		
Соматизација 4DSQ	Mean (SD)	<b>12.6</b> (6.7)	<b>16.2</b> (7.5)	370.5	0.065
	Median (25-75)	12 (8-16)	15 (11-22)		
Депресивност DASS	Mean (SD)	<b>3</b> (3.7)	<b>4.2</b> (3.9)	408.5	0.17
	Median (25-75)	2 (0-3)	3 (1-7)		
Анксиозност DASS	Mean (SD)	<b>4</b> (3)	<b>5.8</b> (4.1)	374	<b>0.07</b>
	Median (25-75)	3 (1-6)	5 (3-8)		
Стрес DASS	Mean (SD)	<b>6.5</b> (3.6)	<b>8.8</b> (5.3)	391.5	0.114
	Median (25-75)	6 (4-8)	7 (5-11)		



Испитивани су психосоматски симптоми према скоровима постигнутим на 4DSQ и DASS скалама према професионалном статусу испитаница са ХТ. Професионални статус покушали смо да анализирамо према подацима о радном односу, односно да ли су све испитанице са ХТ запослене, незапослене или су у пензији као и према годинама радног стажа свих испитаница са ХТ. Резултати су приказани у табелама 45. и 46.

Према добијеним резултатима није било статистички значајне разлике у психосоматским симптомима у групи испитаница са ХТ која је незапослена или је у пензији према групи испитаница са ХТ која је запослена (Табела 45.).

Симптоми дистреса и стреса били су благо до умерено повишени у запосленој групи испитаница са ХТ, према 4DSQ скали. Такође, симптоми анксиозности одступали су од нормалних вредности код групе запослених где су ови симптоми благо и мање изражени у односу на групе испитаница са ХТ које су незапослене и у пензији. Симптоми за соматизацију били су умерено виши и то код групе испитаница са ХТ која је назпослена или је у пензији.

Табела 45. Психосоматски симптоми код испитаница са ХТ у односу на запослење

Психосоматски симптоми	Дескрипција	Професионални статус радни однос - запослење		Mann Whiteny	DF	p
		незапослени и пензионери	запослени			
Дистрес 4DSQ	Mean (SD)	<b>10.3</b> 6.7	<b>12.6</b> 7.8	0.843	1	0.359
	Median (25-75)	8 (5-16)	11 (6.17)			
Депресивност 4DSQ	Mean (SD)	<b>0.7</b> (0.9)	<b>1.5</b> (2.5)	0.198	1	0.656
	Median (25-75)	0 (0-1)	0 (0-2)			
Анксиозност 4DSQ	Mean (SD)	<b>4.4</b> (4.5)	<b>3.8</b> (3.9)	0.116	1	0.734
	Median (25-75)	2 (0-8)	2 (1-7)			
Соматизација 4DSQ	Mean (SD)	<b>15.3</b> (6.7)	<b>15.1</b> (7.7)	0.053	1	0.819
	Median (25-75)	16 (10-19)	13 (10-21)			
Депресивност DASS	Mean (SD)	<b>3.7</b> (3.7)	<b>3.9</b> (3.9)	0.075	1	0.784
	Median (25-75)	3 (0-6)	3 (1-6)			
Анксиозност DASS	Mean (SD)	<b>5.4</b> (3.1)	<b>5.2</b> (4.1)	0.458	1	0.499
	Median (25-75)	5 (3-7)	4 (2-8)			
Стрес DASS	Mean (SD)	<b>7</b> (4.2)	<b>8.4</b> (5.1)	0.955	1	0.328
	Median (25-75)	5 (4-10)	7 (5-11)			

Испитивани су психосоматски симптоми према скоровима постигнутим на 4DSQ и DASS скалама, према годинама радног стажа испитаница са ХТ, резултати су приказани у табели 46.

Психосоматски симптоми су били више изражени код групе испитаница са ХТ које су имале више од 15 година радног стажа. Симптоми за дистрес и стрес су одступали од нормале вредности и били су умерено изражени код свих испитаница са ХТ, разлика је била близу конвенционалног нивоа значајности. Симптоми за депресивност нису одступали од нормалних вредности код свих испитаница са ХТ. Скор за депресивност на 4DSQ скали се није статистички значајно разликовао, нити је одступао од нормалних вредност код свих испитаница са ХТ. Симптоми за анксиозност и соматизацију су били значајно више изражени код испитаница са више од 15 година радног стажа. Одступања психосоматских симптома су била у умерено израженој анксиозности и соматизацији код свих испитаница са ХТ.

Табела 46. Психосоматски симптоми код испитаница са ХТ у односу на радни стаж

Психосоматски симптоми	Дескрипција	Професионални статус - године радног стажа		Mann Whiteneу	p
		<15 година	>15 година		
Дистрес 4DSQ	Mean (SD)	<b>10.6</b> (5.6)	<b>14.9</b> (9)	386.5	0.096
	Median (25-75)	9 (6-15)	12.5 (6-23)		
Депресивност 4DSQ	Mean (SD)	<b>0.9</b> (1.5)	<b>2.1</b> (3)	403	0.115
	Median (25-75)	0 (0-1)	1 (0-3)		
Анксиозност 4DSQ	Mean (SD)	<b>3.2</b> (3.5)	<b>5</b> (4.4)	385	0.089
	Median (25-75)	1.5 (1-6)	4.5 (1-8)		
Соматизација 4DSQ	Mean (SD)	<b>13</b> (6.5)	<b>18</b> (8.1)	331	<b>0.016</b>
	Median (25-75)	12.5 (7-18)	17 (11-24)		
Депресивност DASS	Mean (SD)	<b>3.4</b> (3.4)	<b>5</b> (4.3)	403.5	0.149
	Median (25-75)	3 (0-6)	3 (1-9)		
Анксиозност DASS	Mean (SD)	<b>4.4</b> (3.3)	<b>6.4</b> (4.5)	363.5	<b>0.047</b>
	Median (25-75)	4 (2-7)	5 (3-9)		
Стрес DASS	Mean (SD)	<b>7.4</b> (4.3)	<b>9.8</b> (5.4)	382.5	0.085
	Median (25-75)	7 (4-10)	8 (6-14)		

Испитивани су психосоматски симптоми према скоровима који су постигнути на 4DSQ и DASS скалама према економском статусу испитаница са ХТ, резултати су приказани у табели 47.

Није било статистички значајне разлике у психосоматским симптомима према економском статусу (материјалном стању) код свих испитаница са ХТ. Симптоми депресивности били су у границама нормале код свих испитаница, док су симптоми за стрес и соматизацију умерено одступали од граница нормале код свих испитаница са ХТ. Није било разлике између група које имају примања изнад просека, просечна примања и примања испод просека у нивоу симптома анксиозности код свих испитаница са ХТ, али су постајала умерена одступања од нормалних вредности.

Табела 47. Психосоматски симптоми код испитаница са ХТ у односу на економски статус

Психосоматски симптоми	Дескрипција	Економски статус			Kruskal Wallis	DF	p
		изнад просека	просечно	испод просека			
Дистрес 4DSQ	Mean (SD)	<b>15.5</b> (8.2)	<b>11.4</b> (7.6)	<b>15.7</b> (7.3)	2.045	1	0.153
	Median (25-75)	16 (8.5-22.5)	9 (6-15)	14 (13-23)			
Депресивност 4DSQ	Mean (SD)	<b>2</b> (3.4)	<b>1.3</b> (2.3)	<b>1.7</b> (1.4)	2.454	1	0.117
	Median (25-75)	0.5 (0-4)	0 (0-2)	2 (0-3)			
Анксиозност 4DSQ	Mean (SD)	<b>5.3</b> (5.6)	<b>3.8</b> (4)	<b>4.4</b> (3)	0.728	1	0.394
	Median (25-75)	4 (1.5-9)	2 (0-7)	4 (1-7)			
Соматизација 4DSQ	Mean (SD)	<b>16.8</b> (9.9)	<b>15.1</b> (7.3)	<b>14.9</b> (8.6)	0	1	0.983
	Median (25-75)	16 (8.5-25)	13 (10-19)	16 (8-21)			
Депресивност DASS	Mean (SD)	<b>4</b> (5)	<b>3.8</b> (3.9)	<b>4</b> (3.4)	0.075	1	0.785
	Median (25-75)	2.5 (0.5-7.5)	3 (1-6)	4 (1-8)			
Анксиозност DASS	Mean (SD)	<b>6.3</b> (4.6)	<b>5.2</b> (3.8)	<b>5.3</b> (4.4)	0.004	1	0.95
	Median (25-75)	5.5 (2.5-10)	4 (2-8)	4 (2-7)			
Стрес DASS	Mean (SD)	<b>10</b> (4.5)	<b>7.8</b> (5)	<b>9.6</b> (4.4)	1.421	1	0.233
	Median (25-75)	9.5 (7-13)	7 (4-10)	9 (5-13)			

## 5. ДИСКУСИЈА

У складу са постављеним циљевима истраживања, у наставку ћемо дискутовати наше резултате и њихову повезаност са резултатима из нама доступне литературе. Циљеви студије су се пре свега односили на афективне темпераменте и психосоматске симптоме код оболелих од Хашимото тиреоидитиса; колико се они разликују од карактеристика међу њиховим најближим и здравим сродницима као и у контролној групи (испитанице опште популације изједначене са новооткривеним оболелим од Хашимото тиреоидитиса по полу и годинама живота).

### 5.1. Анализа социодемографских карактеристика

У складу са нашим укључујућим критеријумима према укљученим испитаницима са ХТ, женског пола, које су сврстене у једну групу са ХТ хипотиреозом, смањеном функцијом штитасте жлезде (53 или 75.7% испитиваних) и другу групу са ХТ еутиреозом, нормалном функцијом штитасте жлезде (17 или 24.3% испитиваних), у истраживање су укључени и здрави испитаници, које смо, такође, сврстали у друге две, трећу и четврту групу испитаника. Трећу групу испитаника сачињавали су здрави најближи сродници, браћа или сестре испитаница са ХТ, којих је укупно било 74 испитаника од тога 50% су чинили браћа испитаница са ХТ. Четврта група у истраживању је контролна група, здравих испитаника из опште популације, који немају проблема са поремећајем функције штитасте жлезде а који су са испитаницима који имају ХТ и који су ушли у истраживање изједначени према полу и годинама живота. Ову групу чинило је 70 испитаника, женског пола.

У нашем истраживању све испитанице су женског пола јер је и ранијим истраживањима потврђено да женске особе више оболевају од ХТ од мушараца (34, 100, 144, 145). Једно од објашњења је да је ризик за аутоимунске болести присуство или одсуство Y полног хромозома (144).

Већина испитаника са ХТ је млађа од 50 година (72.86%), а највећи број наших испитаника са ХТ је у старосној категорији од 30 до 39 година (31.43%) (Графикон 1). Овакве налазе пронашли смо и у другим истраживањима (145).

Највећи број испитаника са ХТ живи у граду (81.4%), у браку је 64.3%, у четворчланој породици је чак 82.9% испитаница, од тога 70% испитаница има децу. Од укупног броја свих испитаника оболелих од ХТ скоро половина има завршену средњу школу 48.6% испитаника, запослено је 78.6%, док код чак 84.3% испитаница постоји просечно материјално стање (Табела 1.).

Када сагледамо социодемографске карактеристике групе испитаника најближих здравих сродника највећи број испитаника 71.6% је живело у граду, 70.3% је у браку или има партнера, а 86.5% је у породици са четири члана, односно 59.5% има децу. У овој групи испитаника више од половине (55.4%) има завршену средњу школу, док је 87.7% запослено и 86.5% испитаника има просечна материјална примања (Табела 2.).

Код четврте, контролне групе, здравих испитаника из опште популације који су са испитиваним групама са ХТ изједначени према полу и годинама живота већина је живела у граду (71.4%), били су у браку (67.1%), док је 88.6% било у породици са четири члана, 65.7% има децу. Према степену образовања код ових испитаника 47.1% је имало завршену средњу школу, 71.4% је било запослено и 89.9% је имало просечна материјална примања (Табела 6.).

Статистички значајна разлика у социодемографским карактеристикама постоји само између свих испитаница са ХТ и контролне групе у брачном статусу ( $p=0.008$ ), где је већи број испитаница из контролне групе живи у браку (Табела 6.).

Према очекивањима и досадашњим сазнањима наши резултати могу потврдити да се испитанице са ХТ статистички значајно разликују од група здравих испитаника према свим лабораторијским карактеристикама, која су се односила на потврђивање дијагнозе ХТ и то у концентрацији тиреостимулирајућег хормона (TSH), слободном тироксину (FT4) и антителима на тироидну пероксидазу (anti TPO). Овај податак сматрамо научно доказаним да испитаници са ХТ имају повећан ниво антитела на штитасту жлезду, повећан или нормална ниво тиреостимулирајућег хормона и смањен или нормалан ниво слободног хормона штитасте жлезде, тироксина (Табеле 4. и 7.).

Статистички значајне разлике постоје и у антропометријским карактеристикама између група свих испитаница са ХТ и група њихових здравих најближих сродника. Разлике су значајне у поређењу телесне тежине, висине и обима струка али не и у индексу телесне масе где су сви испитаници припадали категорији прекомерна телесна маса ( $BMI=26$  или  $26.1$ ). Група коју чине све испитаници са ХТ има ниже антропометриске мере у односу на групу њихови здравих сродника, браћу или сестре (Табела 5.).

Овакве резултате можемо тумачити и да је у групи здравих најближих сродника било 50% испитаника мушког пола, па самим тим постоје физички различите карактеристике према антропометриским параметрима за мушкарце и жене. Ово можемо потврдити и чињеницом да нема статистички значајне разлике у антропометриским карактеристикама између испитаница са ХТ и њихове контролне групе, коју су чиниле здраве испитанице из опште популације изједначене по полу и годинама живота.

Наше испитиване четири групе испитаника нису се статистички значајно разликовале, биле су уједначене према просечним годинама живота (Табела 9.). Највећи просек година живота имала је група испитаница са ХТ хипотиреозом ( $43.02\pm 11.38$ ), а најмању просечне године живота имала је група испитаница са ХТ еутиреозом ( $37.29\pm 7.31$ ).

## 5.2. Доминантан афективни темперамент у испитиваним групама

Од посебног интереса за наше истраживање било је испитивање доминантних афективних темпраманата (АТ), према скору на TEMPS-A скалом, код свих испитаника а у складу са нашим циљем испитивали смо и разлике у доминантним АТ између свих група у истраживању било да је то група испитаница са хипотироидним ХТ (ХТ-Х) или група испитаница са еутироидним ХТ (ХТ-Е) или група испитаника најближих здравих сродника (ЗС) испитаница са ХТ или контролна група. Претраживањем литературе нисмо пронашли који су то доминантни АТ код пацијента са ХТ, како се они разликују од њихових најближих здравих сродника али и контролне групе здравих испитаника изједначених према полу и годинама живота.

Прво смо сагледали који су то доминантни темпераменти између две групе испитаница са ХТ. Наши резултати открили су да је доминантни АТ, према скору на TEMPS-A скалом, код наше две групе испитаница са ХТ се не разликује између себе и да ове две групе имају исте доминантне АТ (Табела 10.). Код групе испитаница са ХТ-Х доминантани АТ су били хипертимични, анксиозно когнитивни, а затим аксиозно соматски и циклотимични АТ. Код групе испитаница са ХТ-Е доминантани АТ су били хипертимични, анксиозно когнитивни, а затим циклотимични АТ. Ове две групе испитаница са ХТ су се разликовале од својих здравих сродника у свим АТ изузев депресивом и иритабилном (раздражљивом) који су имали најнижи скор код свих испитиваних група (Табела 10.).

Када се сагледају ови и резултати код свих наших испитаница са Хашимото тиреоидитисом (ХТ) доминантан АТ је хипертимични ( $0.68 \pm 0.24$ ) (Табела 11.). Следећи доминантни АТ према висини скора, на коришћеној TEMPS-A скали, код групе свих испитаница са ХТ, је анксиозно когнитивни АТ ( $0.61 \pm 0.33$ ). Након тога висок скор на TEMPS-A скали код наше групе свих испитаница са ХТ имали смо за циклотимични АТ ( $0.46 \pm 0.36$ ), који је веома приближно заступљен као и анксиозно соматски АТ ( $0.45 \pm 0.25$ ). Најниже скорови код групе свих наших испитаница са ХТ, према TEMPS-A скали, остварени су за иритабилни ( $0.18 \pm 0.16$ ) и депресивни АТ ( $0.11 \pm 0.18$ ) (Табела 11.). Према Аксикаловој теорији, особе са израженим цртама хипертимичног афективног темперамента, као што имају све наше испитанице са ХТ, можемо окарактерисати са особинама које се одликују ведрином, веселим расположењем, оптимизмом, енергичношћу и са претераним самопоуздање, односно ове особине се и не сматрају обликом психопатологије (56, 67).

### *Разлике у афективном темпераменту између група испитаница са ХТ и њихових здравих најближих сродника*

Истраживање смо засновали на резултатима који показују да се за АТ процењује да има биолошку или наследну особину на којој се заснива личност, која је одговорна за индивидуалне разлике између особа (58, 61, 146). Желели смо да испитамо колико се разликује АТ између особа које су биолошки, генетски сличне и имају исту наследне биолошке предиспозиције и основу, а које се разликују према томе да ли су оболели од ХТ или су здраве особе, без проблема са обољењем штитасте жлезде. У нашем истраживању, здрави најближи сродници пацијената са ХТ статистички се значајно разликују, односно, постоје индивидуалне разлике у АТ између ових оболелих и њихових најближих здравих сродника, браће и сестара.

Према нашим резултатима истраживања код испитаника из групе најближих здравих сродника, браће или сестра наших испитаница са ХТ доминантни стил АТ је хипертимични (0.79), док су сви остали стилним темперамента веома мање изражени на свим подскалама за АТ, према TEMPS-A скали. Поред хипертимичног, веће скорове

имали су анксиозно конгитивни ( $0.35\pm 0.36$ ) и анксиозно соматски ( $0.3\pm 0.29$ ) стил АТ (Табела 11.).

Када сагледамо наше резултате уочавамо да је за хипертимични АТ постојао највиши скор у обе упоређиване групе, код групе свих новооткривених испитаница са ХТ и групе ЗС, браће или сестара али је овај АТ значајно више заступљен код групе здравих најближих сродника у односу на групу свих испитаница са ХТ. Други доминантни АТ, мерени TEMPS-A скалом, који се значајно разликују између ових испитиваних група су депресивни, циклотимични, анксиозно конгитивни и анксиозно соматски АТ. Ови АТ су имали више скорове на субскалама TEMPS-A скале код групе свих испитаника са ХТ, па можемо предпоставити да су ови АТ више заступљени у овој групи испитаника у односу на групу њихових здравих најближих сродника (Табела 11).

Хипертимични афективни темперамент је најзаступљенији темперамент међу општом популацијом а у нашем резултатима доминира код оболелих од ХТ и њихових здравих најближих сродника. Наши резултати у складу су са другим истраживањима где је потврђена доминантна заступљеност хипертимичног АТ (65, 67, 75, 80, 147).

Такође, наши резултати указују да се све наше испитанице са ХТ и њихови здрави најближи сродници статистички значајно разликују према свим АТ изузев иритабилног (Табела 10.). Овај стил АТ, према скору TEMPS-A скале, заступљен је у веома ниским скоровима код наших испитаника у овим испитиваним групама ( $0.18\pm 0.16$  код групе свих испитаника са ХТ и  $0.23\pm 0.22$  код групе здравих сродника) (Табела 11.). Према нашим резултатима, испитанице са ХТ у односу на своје најближе здраве рођаке се не разликују у особинама као што су забринутост, песимизам, неодлучност и несигурност, повученост, стидљивост и умор. Сматра се да су особе са више израженим овим стилем АТ темперамента склоне негативним доживљајима (68). Према нашим резултатима, можемо указати ако се сагледавају особине АТ, да испитаници из група испитаница са ХТ и групе њихових најближих здравих сродника, браћа/сестре намају овакве особине личности.

Слично као и у нашим резултатима, имамо и резултате метаанализе *Solmi* и сарадника указују да су скорови на хипертимичном темпераменту увек били већи код најближих сродника, браће и сестара, као и у контролним групама испитаника у односу на клиничке групе испитаника у којима су били пацијенти са различитим поремећајима понашања (146). Према резултатима ове метаанализе, циклотимични, иритабилни и анксиозни афективни темпераменти имали су веће скорове код пацијената са поремећајима понашања у односу на њихове здраве најближе сроднике (146).

Сматра се да се црте темперамента међусобно преплићу и не постоји јасна граница између различитих стилова афективног темперамента (80, 148). Такође, према дијагностичким приручницима за менталне болести Америчког удружења психијатара наводи се да различити темпераменти нису независни једни од других (149).

Супротно од наших резултата, неке студије указују на резултате да доминантни АТ код женских особа има значајно већи скор, мерено TEMPS-A скалом, на депресивној, анксиозној и циклотимичној подскали за АТ (62).

Претраживањем литературе дошли смо до резултата других истраживања који су супротни од наших добијених резултата код групе испитаника са новоткривеним ХТ (150, 151, 152, 153). Супротни нашим резултатима о доминантном АТ су резултати код испитаника са реуматским артритисом код којих су највише заступљени депресивни и иритабилни АТ (150), код пацијента са суицидалним понашањем код којих, према TEMPS-A скали постоје виши скорови за депресивни, циклотимични и анксиозни АТ али и нижи скорови за хипертимични АТ (151). Код испитаника са прекомерном гојазношћу за женске испитанике пронађени су виши скорови за анксиозни и депресивни стил АТ (152). Супротне резултате о доминацији АТ имамо код

истраживања у одраслој популацији у Јапану у коме су *Mitsui* и сарадници утврђивали знатно веће резултате на TEMPS-A субскали депресивног, раздражљивог и анксиозног АТ (153).

У нашем истраживању, анксиозно конгитивни АТ је високо заступљен код група свих испитаница са ХТ. Преме Аксикаловој теорији, наше испитанице које имају више скорови на субскали, TEMPS-A скале, за анксиозни АТ можемо описати да су особе склоније претераним бригама, посебно према члановима породице, забринуте због својих животних догађања, могућим или садашњим спољашњим опасностима како за себе тако и за друге друге (56,76). Сматра се да због тога осећају сталну менталну и физичку напетост која може да прерасте у телесни симптом (56, 76, 80, 82).

Такође, код наше групе свих испитаница са ХТ постоји висок скор и на субскали за анксиозно соматски АТ, према TEMPS-a скали. Према овим резултатима можемо предпоставити да наши испитаници са новооткривеним ХТ који имају високе скорове на овој субскали карактерише постојање анксиозности. Према резултата ранијих истраживања потврђено је да особе које имају високе скорове за анксиозно соматски темперамент карактерише постојање соматских симптома анксиозности (138).

Према анализи резултата које смо добили у нашем истраживању у упоређивању групе свих испитаница са ХТ и групе ЗС, запажамо да су испитаници из групе ЗС статистички значајно имали више скорове за хипертимични АТ, мерено TEMPS-A скалом, у односу њихове сестре код којих је откривен ХТ. Према нашим резултатима, најближи сродници, браћа или сестре испитаница са ХТ, имају веће скорове за хипертимични АТ, односно имају карактеристичне особине личности које су описане као самоуверене, успешне, прилагодљиве и орјентисане на постигнуће (67). Овакви резултати могу указати да постоји различит профил АТ код испитаница са новооткривеним ХТ и њихових најближих, здравих сродника, браће и сестара, као и да та разлика може да буде и због полних разлика између њих.

У другим истраживањима у које су укључени и испитаници мушког пола анализом резултата долазимо до сазнања да је постоји универзално важећа карактеристика АТ према полу. Тако да имамо податке да су мушкарци постигли значајно већи резултат у поређењу са женама за хипертимични и иритабилини АТ, док жене су имале значајно веће резултате за циклотимични, депресивни и анксиозни АТ (138, 149). Овакви подаци могу се повезати и са нашим истраживањем где смо у групи здравих најближих сродника имали и испитанике мушког пола, половину од укупног броја из ове испитиване групе. Новије студије указују да поједине структуре мозга се под утицајем хормона различито развијају и да током његовог развоја долази до поменуте разлике између полова у АТ (73, 152, 154).

### ***Разлике у афективном темпераменту између група испитаница са ХТ и контролне групе***

У нашем истраживању када смо упоређивали групу испитаница са ХТ, прву групу са ХТ хипертиреозом, другу групу са ХТ еутиреозом са четвртом групом у нашем истраживању, контролном групом, здравим испитаницима из опште популације, изједначену према полу и годинама живота са прве две групе испитаника уочили смо другачију расподелу, разлику у доминантним АТ између испитиваних група са свим испитаницама са ХТ и групе здравих сродника.

Анализом резултата поређења доминантних АТ између испитаника са ХТ и контроле групе пронашли смо да је доминантни АТ хипертимични ( $0.74 \pm 0.26$  према  $0.71 \pm 0.26$ ), који је најмање заступљен у групи испитаника са ХТ хипотиреозом ( $0.67 \pm 0.24$ ) (Табела 12.). Код контролне групе испитаника следећи доминантни афективни темпераменти, са највећим просечним скоровима према TEMPS-A скали, су анксиозно конгитивни



( $0.56 \pm 0.33$ ) и анксиозно соматски ( $0.28 \pm 0.3$ ) АТ. Код групе испитаница са ХТ еутиреозом доминантни АТ, поред хипертимичног, су анксиозно конгитивни и циклотимични АТ што је слично као и у групи испитаница са ХТ хипотиреозом, али нема статистички значајне разлике. Више скорове на субскалама TEMPS-A скале за циклотимични, анксиозно конгитивни и анксиозно соматски АТ постоје код групе испитаница са ХТ, али није постојала статистички значајна разлика са контролном групом испитаника. Најмање заступљени АТ код ових испитиваних група су депресивни и иритабилни АТ што представља исте резултате као када смо упоређивали групе испитаница са ХТ и групу њихових здравих најближих сродника.

Када сагледамо наше резултате примећујемо статистички значајну разлику у поређењу наших група свих испитаница са ХТ са контролном групом испитаника, здраве испитанике изједначене према полу и годинама живота код циклотимичног АТ који има већи скор код испитаница са ХТ, мерено TEMPS-A скалом (Табела 13.). Овакви резултати се веома разликују од других наших резултата поређења испитаника са ХТ и њихових здравих сродника, када су се статистички значајно разликовали у свим стиливима АТ.

У складу са резултатима можемо претпоставити да се оболели од ХТ, у односу на контролну групу, здраве испитанике из популације, изједначене према полу и годинама живота, разликују према особинама АТ које карактеришу различита расположења од летаргије до еуфорије, нестабилности у енергији од хиперсомније до смањене потребе за сном, од песимистичног размишљања до оптимистичног. Поред тога, наше испитанице са ХТ код којих је изражен овај темперамент у односу на контролну групу можемо окарактерисати да имају наизменично периоде високе и ниске професионалне и креативне продуктивности, затим емоционалне нестабилности, односно необјашњиво плакање која се смењује са изузетном радости, брзим промена расположења, интентивнијим испољавањем емоција, као и од наизменичног интравертног ослањања на себе до неспутане потребе за ослањањем на друге људи, односно карактерише их социјално повлачење наизменично са неспутаном друштвеношћу (56, 67, 77).

Према Аксикалу, циклотимични АТ карактеришу особина афективне нестабилности коју карактерише брза промена осећања, енергије и социјалних односа односно активности у друштвеном животу (56, 80). Такође, према његовој теорији, особе које имају изражене црте овог АТ описују се као особе које су импулсивне, несталне, са лабилним расположењем, брзим променама расположења и енергије од високог до ниског, односно налазе се између поларно супротних емоционалних стања, између депресије и хипертимије, али не задовољавају критеријуме за симптоме манично депресивне болести (56, 67).

Наши резултати се разликују од резултата из истраживања спроведеном код испитаника са анкилозирајућим спондилитисом и њихове контролне групе, здравих испитаника, када је пронађено да нема статистички значајне разлике у дистрибуцији на субскалама за депресивни, анксиозни и циклотимични АТ, мереним TEMPS-A скалом. У овом истраживању имамо и сличне нашим резултатима где су скорови на овим субскалама АТ били виши код оболелих испитаника у односу на њихову контролну групу (155).

Супротно од наших резултата имамо у истраживању спроведеном код испитаника са иритабилним болестима црева, где је примећена значајно већа заступљеност депресивног, циклотимичног и анксиозног АТ код испитаника са овим обољењем у односу на њихову контролну групу (68).

Такође, у истраживању АТ код испитаника са псоријазом, где су сви испитаници били женског пола, имамо другачије резултате у доминантним стиливима АТ, мереног TEMPS-A скалом. Испитаници су остварили веће скорове у депресивном и анксиозном

стилу АТ али нису пронађене статистички значајне разлике у стиловима АТ између ових оболелих и њихове контролне групе (156).

Претраживањем доступне литературе није пронађен ниједан објављен рад који у свом узорку има новооткривене испитанице са ХТ нити проналазимо који је то доминантан АТ код ових испитаница. Можемо рећи да није до сада одређиван и упоређиван доминантни АТ код пацијената са ХТ, као ни колико се они разликују код оболелих са ХТ од доминантних АТ њихових здравих најближих сродника, као ни контролне групе, здравих испитаника из опште популације. Резултати нашег истраживања због свега овога имају допринос у новим научним чињеницама везано за АТ и пацијенте са ХТ.

Наше истраживање потврђује хипотезу да постоје разлике између доминантних АТ код пацијената са ХТ и АТ код њихових здравих најближих сродника, као и доминантних АТ код контролне групе, здравих испитаника из опште популације, уједначених према полу и годинама живота са испитаницама оболелим од ХТ.

### 5.3. Анализа резултата повезаности различитих стилова афективних темперамената са психосоматским симптомима код пацијената са Хашимото тиреоидитисом

Важан део нашег истраживања односио се на повезаност афективних темперамената (АТ), према TEMPS-А скали са психосоматским симптомима код свих испитаника оболелих од ХТ. Са DASS скалом процењивали смо израженост депресивности, анксиозности, стреса, а 4DSQ скале мерили смо нивое са стресом повезане соматизације (дистрес, депресивност, анксиозност и соматизацију). Сагледавали смо групу испитаница са хипотироидним ХТ, оне који су имали смањену, хипотироидну функцију и другу групу испитаница, са еутироидним ХТ, оне који су имали нормалну, еутироидну функцију штитасте жлезде. Дошли смо до резултата о карактеристичној и различитој повезаности АТ и психосоматских симптома за ове две групе испитаника. Такође, пронашли смо да поједини АТ могу допринети појави психосоматских симптома код оболелих од ХТ, независно од функције штитасте жлезде.

У нашем истраживању пошли смо према подацима из литературе да АТ нису патолошка стања, али могу да представљају адаптивне предиспозиције чија дисрегулација може довести до патолошких поремећаја расположења, односно представљају предиспозицију за развој афективних поремећаја (62, 64, 149, 157). Сагледавањем предходних истраживања сазнајемо да доминантни АТ може утицати на доживљај стреса и на његове последице, може одредити на који ће начин особа одреаговати на стресоре и стресне ситуације, односно како ће се изборити са њима (147, 158, 159, 160). Узети заједно наши резултати указују да код испитаница из прве групе, са хипотироидним ХТ, постоји статистички значајна умерена позитивна корелација депресивног и циклотимичног АТ са депресивности, анксиозности и стресом мерених DASS скалом, као и циклотимичног и анксиозно конгитивног АТ са нивоом изражених психосоматских симптома према 4DSQ скали (Табела 14.).

Преме нашим резултатима, код групе испитаница са хипотироидним ХТ иако има најнижи скор депресивни АТ ( $0.11 \pm 0.19$ ), статистички је значајно позитивно повезан са свим негативним емоцијама према DASS скали и психосоматским симптомима према 4DSQ скали. Према *Walsh и сарадницима* особе са депресивним АТ се карактеришу летаргијом и дубоким осећајем туге као што су песимистичан став, ниско самопоуздање, скептичност, са израженом љутњом према другима, забринути, склони осећају кривице, као и друге неповољне индивидуалне особине које карактеришу особе са овим темпераментом (75). У резултатима претходних истраживања код испитаника са дијабетесом уочавамо да је депресивни АТ повезан са лошом метаболичком контролом (161).

Код анализирамо наше испитанике са хипотироидним ХТ код којих је циклотимични АТ је заступљен у значајном скору ( $0.44 \pm 0.36$ ) а према нашим резултатима овај АТ је статистички значајно умерено позитивно повезан са свим негативним емоционалним стањима, мерено DASS скалом (Табела 14.), тј. статистички значајно умерено, позитивно повезан са свим психосоматским симптомима мереним 4DSQ скалом (Табела 15.).

Наше истраживање је показало да код испитанице са хипотироидним ХТ, које имају изражен циклотимични АТ који карактеришу нестабилне, раздражљиве, напете и забринуте особине, са наизменичним промена расположења, импулсивно и нестабилно реаговање, испољавање негативних емоција у свакодневном животу, односно своје окружење сматрају угрожавајуће и захтевним (67, 75, 162), имају више изражене психосоматске симптоме, односно развоју виши ниво депресивности, анксиозности и стреса.

Овакви резултати су у складу са другим истраживањима, према којима се сматра да особе са више израженим циклотимичним АТ имају повишену реактивност на стрес, односно поремећаје расположења (75), негативни афект, ризично понашање и синдром изграња на послу (82, 147), као и лошији квалитет живота (64). У литератури се сусрећемо да доминантан циклотимичан АТ код испитаника са повишеним крвним притиском је повезан са кардиоваскуларним ризиком, односно срчаним тегобама (163). Наши резултати у складу су са литературом да сталне промене расположења из јако позитивног у јако негативно расположење, код особа са циклотимичним АТ, захтева више животне енергије код појединаца и може довести до настанка поремећаја расположења, односно циклотимична диспозиција личности повезана је са високим ризиком за појаву соматских симптома (82, 164, 165, 166).

У другим истраживањима циклотимични АТ је повезан са биполарним поремећајима и поремећајима личности, као и са булимијом и алкохолизмом (167). За овај темперамент се сматра да може бити фактор који доприноси настанку гојазности и хиперсомнији (62). Потребно је истаћи да смо нашим истраживањем пронашли код испитаника са хипотироидним ХТ да постоји тренд умерено негативне повезаности хипертимичним АТ са нивоом негативних емоционалних стања, мерену DASS скалом али нема статистичку значајност. Хипертимични стил АТ има највиши скор на скали TEMPS-A код наших испитаника са хипотироидним ХТ, али овај стил АТ нема заштитну улогу за депресивност, анксиозност и стрес мерено DASS скалом, али постоји значајна негативна повезаност овог стила АТ са дестресом и депресивношћу, мерено путем 4DSQ скале (Табела 15.). Умерена негативна повезаност хипертимичног АТ са дистресом и депресивношћу указује да код наших испитаника, који имају највеће скорове за овај АТ биће мање изражени симптоми стреса и депресивности.

Наши резултати могли би да представљају поларизацију између доминантних афективних темперамената и испитиваних негативних емоционалних стања и психосоматских симптома. Са једне стране највећи скор за наше испитанике је код хипертимичног АТ који карактеришу позитивне особине, као што су оптимизам и самопоуздање, а који нема повезаност са негативним емоционалним стањима код испитаника са хипотироидним ХТ. Са друге стране, остали АТ, мерени TEMPS-A скалом, имају значајну умерену позитивну повезаност са депресивношћу, анксиозношћу и стресом код ових испитаника.

Наши резултати у складу су са резултатима других истраживања где проналасимо податке да се хипертимични темперамент може описати као АТ који показује екстравертност и висок ниво животне енергије а особе са овим темпераментом имају бољи квалитет живота и боље се могу носити са соматским проблемима (64, 65). У појединим истраживањима уочено је да хипертимични АТ, представља најпожељнији стил темперамента у односу на друге стилове темперамента који су више повезани са поремећајима расположења и соматским болестима (64). Такође, за хипертимични стил АТ се претпоставља да има позитиван маркер, заштитни фактор за развој психосоматских поремећаја, делује заштитнички од настанка стреса (75), а особе са већим скоровима за хипертимични АТ могу боље да се изборе са соматским проблемима (164) и имају мање изражену депресију (168). Према *Walsh и сарадницима* особе са хипертимичним стилем АТ имају склоност да имају позитивне емоције и позитивну перцепцију свакодневног живота. Овакво посматрање, сматрају аутори штити особе са овим темпераментом од деловања стресних ситуација јер их особа не доживљава угрожавајуће (75).

Према Аксикаловим темпераментима, негативна емоционална реакција карактерише све стилове АТ изузев хипертимичног па је могуће очекивати да ће особе са вишим скоровима на свим осталим стиловима АТ развити симптоме стреса, депресивности и

анксиозности (67, 169). Такође, према подацима које проналазимо у литератури да особе са израженим различитим АТ, свим другим АТ изузев хипертимичног, испољавају забринутост, песимизам, неодлучност, несигурност, повученост, стидљивост и умор (170).

Такође, код групе испитаница са хипотироидном ХТ када се посматра повезаност особина АТ и психосоматских симптома, односно ако су више изражени иритабилни и оба анксиозна стила АТ постоји статистички значајна повезитивна повезаност са високим скоровима за симптоме анксиозности и стреса, према DASS скали. Према ранијим истраживањима, особе са циклотимичним и анксиозним АТ су склоне негативним доживљајима, забринутости, песимизму, неодлучности и несигурности (168). Сличне резултате проналазимо и код испитаника са спондилитисом, иритабилном болести црева, код болесника у палијативном збрињавању где су виши скорови на субскалама за депресивним, циклотимичним и анксиозним АТ повезани са депресијом и анксиозношћу (68, 155, 171).

Значајно је напоменути да нема статистички значајне повезаности иритабилног АТ са психосоматским симптомима ни са једном од субскала на 4DSQ скали код наших испитаника са новооткривеним хипотироидним ХТ (Табела 15.). Према појединим ауторима одсуство повезаности иритабилног АТ са психосоматским симптомима потиче од недостатка јасне и прецизне диференцијације овог стила АТ. У литератури проналазимо да се овај стил АТ дефинише као мешавина карактеристика депресивног, циклотимичног и хипертимичног стила АТ (172). Овај АТ, поред депресивног АТ, има најмањи скор код ових наших испитаника.

Израженост анксиозно когнитивног АТ, код наших испитаника је  $0.62 \pm 0.34$ , према TEMPS-A скали, који карактерише претерана размишљања брига и забринутост како за себе тако и за њему блиске особе, затим песимизам, напетост, уплашеност, несигурност и пасивност може код наших испитаника са израженим овим темпераментом да доведе до равоја анксиозности и стреса, као и свих психосоматских симптома јер пронашли смо значану умерену позитивна повезаност анксиозно когнитивног АТ са свим субскалама 4DSQ скале. Према нашим резултатима утврдили смо да ће се код испитаника са хипотироидним ХТ, код којих је овај стил АТ затупљен у вишим скоровима развити виши ниво психосоматских симптома мерено путем 4DSQ скале. Наши резултати у складу су са објашњењима да особе које имају доминацију овог АТ веома често осећају физичку и психичку напетост, имају склоност ка претераној бризи и код њих не постоји могућност опуштања што доводи до појаве соматских симптома (80). Наши резултати су у складу са литературом указују да су особе са депресивним, анксиозним и циклотимичним АТ склоне негативним доживљајима свог окружења и развојем негативних емотивних стања (68, 80, 155).

Слично нашим резултатима имамо и у ранијим истраживањима када је откривено да је анксиозни АТ повезан са несаницом и анксиозности (76), као и са анксиозним и депресивним поремећајима у појединим обољењима (75, 80, 82).

Узимајући у обзир све наведено можемо нагласити да што су виши скорови на скали TEMPS-A за депресивни, циклотимични и анксиозно когнитивни АТ постоји већа повезаност са вишим нивоом психосоматских симптома код испитаница са хипотироидним ХТ. Овакви резултати сугеришу да би поједини АТ могао бити фактор ризика за појаву психосоматских симптома код пацијената са хипотироидним ХТ.

Сличне нашим резултатима имамо у истраживању спроведеном у Јапану, код 728 испитаника, програмера од двадесете до четрдесете године живота, где је пронађено да циклотимични и анксиозни АТ имају важан утицај на појаву симптома депресије (173), док код медицинских сестара и службеника у јавним службама, ови АТ су повезани са вишим нивоом стреса и изгарања на послу. Резултати

овог истраживања, такође, указују да анксиозни АТ у екстремном скору поприма облик анксиозног поремећаја (169).

Резултати у нашем истраживању слични су са резултатима које сусрећемо у клиничком истраживању, где постоји значајна повезаност циклотимичним, депресивним, анксиозним и иритабилним АТ, према TEMPS-A скали, са менталним поремећајима. Анксиозни АТ је значајно утицао на појаву анксиозности и депресије код испитиваних, док је хипертимични АТ имао је заштитни утицај на већину менталних поремећаја (82). Према нашим резултатима потребно је посебну пажњу обратити на новооткривене пацијенткиње са хипотироидним ХТ које имају више скорове за циклотимичан АТ и анксиозно когнитивни АТ јер поред тога што имају оптерећеност са смањеном функцијом штитасте жлезде и присуством повећаног нивоа антитела на штитасту жлезду њихов доминантно АТ је повезан са више израженим негативним емотивним стањима и већим нивоом психосоматских симптома, односно имају већи ризик да развију бројне симптоме дистреса, депресије, анксиозности и соматизације ако се сагледа присуство АТ.

Подела свих испитаника са ХТ на две групе испитаника, једну групу са хипотироидним ХТ и другу групу са еутироидним ХТ била је карактеристична за наше истраживање. Наши резултати су открили да промена функције штитасте жлезде код испитаника са ХТ, доводи до различите повезаност доминантних стилова АТ и психосоматских симптома. Као и код наших испитаника, постоје разлике између група са иритабилним болестима црева, како у доминантним стиливима АТ тако и у њиховој различитој повезаности са психосоматских поремећајима (68).

Према резултатима нашег истраживања, код испитаника са еутироидним ХТ, нема значајне корелације у свим АТ са психосоматским симптомима, односно постоји значајна умерена позитивна повезаност иритабилног АТ са стресом према DASS скали и високих скоровима за циклотимични АТ са анксиозности, мереном 4DSQ скалом. Циклотимични АТ код испитаника са еутироидним ХТ нема статистички значајну повезаности са психосоматским симптомима мереним путем скале DASS, али је умерено повезан само са анксиозношћу мереном путем 4DSQ скале.

Као што смо већ нагласили постоје разлике између група оболелих са ХТ, у повезаности АТ са психосоматским симптомима на шта нам указују резултати и за хипертимични АТ, који нема значајну повезаности са психосоматским симптомима код испитаника са еутироидним ХТ.

Разлика између група са хипотироидним ХТ и групе са еутироидним ХТ у нашем истраживању постоји у повезаности доминантног анксиозно когнитивног АТ и психосоматских симптома. Овај АТ код испитаника са еутироидним ХТ има веома висок скор 0.59 (0.32), али нема његове повезаности са нивоом негативних емотивних стања мерених скалом DASS, док је статистички значајно умерено позитивно повезан, према 4DSQ скали са дистресом, депресивношћу и анксиозношћу, али не и са соматизацијом. Сличне резултате као и код нас имамо и у другим истраживањима где је анксиозни АТ био је повезан са стресним догађајима код жена (163).

У нашем истраживању пронашли смо да код испитаника са еутироидним ХТ са израженим анксиозно соматски АТ није значајно повезан са психосоматским симптомима, мерено скалама DASS и 4DSQ. На основу ових резултата можемо да предпоставимо да када наши испитаници имају изражене психосоматске симптоме то им је због основне болести, односно оптерећености присуства антитела на штитасту жлезду али не и због доминантног АТ. Наши резултати су у складу са ранијим истраживањима где смо видели да АТ нису суштинске предиспозиције која може довести до афективне патологије (64).

Наши резултати, нису очекивани, али указују да су испитаници са еутироидним ХТ, према АТ, мање осетљиви на поремећаје расположења у односу на испитанике који такође имају ХТ хипотиреозу, ако се сагледају АТ. Иако нисмо уочили значајно одступање између ове две групе испитаника у доминантним АТ примећујемо различиту повезаност АТ и психосоматских симптома између две групе оболелих од ХТ. Овакве налазе можемо преписати и мањем броју испитаника са еутироидним ХТ али и недостатком других истраживања у упоређивању и описивању издвојених група испитаника са еутироидним ХТ и хипотироидним ХТ. Потребена су детаљнија истраживања, посебно она које се фокусирају на еутироидни и хипотироидни ХТ одвојено и са већим бројем испитаника.

Према сагледавањем нама доступне литературе, нисмо успели да пронађемо објављене резултате истраживања који испитују повезаност доминантних АТ и психосоматских симптома на узорку новооболелих са ХТ који смо ми истраживали. Наши резултати дају велики допринос препознавању повезаности АТ и појаве психосоматских симптома како код оних пацијената који имају хипотироидни ХТ, тако и оних који имају еутироидни ХТ, јер наводе на разлике у повезаности АТ и психосоматских симптома код ова два облика ХТ.

Одбацује се хипотеза да постоји повезаност одређеног АТ са нижим или вишим скоровима на ДАС и 4DSQ скали код пацијената са ХТ.

#### 5.4. Анализа разлика у психосоматским симптомима између група у истраживању

У складу са задацима наше истраживање односило се једним делом и на истраживање интезитета непријатних емоционалних стања према скоровима DASS скале и нивоа психосоматских симптома путем 4DSQ скале код све четири испитиване групе. Испитивали смо колика је разлика у изражености депресивности, анксиозности и стреса, као и психосоматских симптома код свих испитаница са ХТ, код њихових најближих здравих сродника и контролне групе, здравих особа из опште популације изједначених према полу и годинама живота са свим испитаницама који имају ХТ. Сазнали смо да између група испитаника са ХТ и других групама у истраживању, здравих сродника и контролне групе у изражености, постоје разлике у изражености симптома стреса, депресивности, анксиозности и соматизације.

Када анализирамо наше резултате група испитаника са новооткривеним ХТ у односу на своје најближе здраве сроднике, браћу или сестре се значајно разликује у нивоу свих психосоматских симптомима, према DASS и 4DSQ скалама (Табеле 18. и 19.). Наши испитаници са ХТ имају благо изражену анксиозност и стрес, мерено путем DASS скале и значајно се разликују од својих здравих сродника у свим негативним емоционалним стањима (Табела 18.).

Такође, ниво психосоматских симптома код ових испитаника са ХТ је благо повишен за дистрес и соматизацију према скоровима на 4DSQ скали и значајно се разликује у свим психосоматским симптомима у односу на њихове здраве сроднике (Табела 19.).

Према нашим резултатима које смо добили када смо сврстали у категорије учесталости појаве психосоматских симптома код новооболелих од ХТ и њихових најближих сродника, браће или сестара уочили смо да 12.8% испитаница са ХТ има благу или умерену депресивност, да скоро једна трећина наших испитаница (27.1%) има одступања од нормалног нивоа анксиозности, док 14.3% има благо до умерену изражен ниво стреса, мерено путем DASS скале (Табела 20.). Можемо приметити да нема значајне разлике према учесталости појаве симптома анксиозности између наших испитаница са ХТ и њихових здравих најближих сродника, према скоровима за DASS скалу (Табела 20.). Када анализирамо ове резултате видимо да су новооткривени пацијенти са ХТ додатно оптерећени негативним емоционалним стањима у односу на њихове здраве најближе сроднике, браћу или сестре.

Према категорији учесталости између групе свих испитаника са ХТ и њихових здравих најближих сродника, браће или сестара постоји статистички значајна разлика у дистресу, депресивности и соматизацији, али нема статистички значајне разлике у односу на учесталост анксиозности, мерено путем 4DSQ скале. Забрињавају резултати којима се оцртава да скоро половима испитаника са ХТ има умерен до изражен дистрес (48.5%), код једне петине (20%) испитаника са ХТ постоје умерено до изражено симптоми депресије, а две трећине ових испитаника има изражену соматизацију (68.6%), односно највећи број испитаника 44.3% има умерено изражену соматизацију (Табела 21.).

Када смо упоредили *испитанике са новооткривеним ХТ и контролну групу* здраве испитанике изједначене са оболелим од ХТ према полу и узрасту, утврдили смо да нема значајне разлике у психосоматским симптомима изузев у учесталости стреса, према скору за DASS скалу, односно дистреса, мереног 4DSQ скалом. Овакви резултати различити су у односу на статистички значајне разлике са најближим сродницима, браћом и сестрама испитаника са ХТ.

У нашем истраживању дошли смо до података да према категоријама 4DSQ скале, учесталост психосоматских симптома између оболелих са ХТ и контролне групе се



статистички значано разликује у израженом дистресу и депресивности. Већа учесталост дистреса је код оболелих са ХТ (48.6%) док је контролне групе изражен чак код једне трећине испитанка (31.4%) што није занемарљив податак. Можемо претпоставити да је већи ниво стреса код ове две групе наших испитаника, проузрокован доданим околностима, с обзиром да је истраживање спроведено у ванредним условима за време епидемије корона вирусом. Познато је, из многих истраживања, да различити психосоцијални фактори трауме, несрећне животне ситуације, стрес свакодневног живота, ванредне ситуације, као и различите особине личности могу утицати на појаву и погоршање психичких обољења.

Наши резултати су у складу са другим истраживањима где се ниво стреса код новооткривених са ХТ статистички значајно разликује од контролне групе, здравих испитаника, како у нивоу тако и у учесталости што потврђује да су пацијенти са ХТ додатно оптерећени стресом (92, 96).

Слично нашим резултатима имамо код *Fjaellegaard* и *sарадници* који у свом истраживању сматрају да повишен ниво анти ТРО не може да се користи као показатељ за симптоме депресије у општој популацији. У резултатима њиховог истраживања, као и у нашим резултатима, нису пронашли значајну разлику између еутироидних и са субклиничким хипотиреоидним ХТ у симптомима за депресију (174).

Наши испитаници са ХТ нису се статистички значајно разликовали од контролне групе према учесталости анксиозности која је више заступљена код испитаника са ХТ у односу на контролну групу, здраве особе из опште популације изједначене према полу и годинама живота. Утврдили смо повишен, умерено и благ, ниво анксиозности код обе испитиване групе према DASS и 4DSQ скали (Табеле 22. и 23.). Наши резултати се разликују од резултата других истраживања према којима испитаници са ХТ имају већи ризик да развију тешку анксиозност у односу на здраве испитанике (43, 92).

Резултати већине ранијих истраживања са којим се сусрећемо у литератури су супротни у односу на наше резултате истраживања. Супротно нашим резултатима имамо у резултатима код *Јусевић-Ћић* и *његових сарадника* који који указују да су оболели са еутироидним ХТ склони развијају симптоме депресије (175). Сличне резултате имамо и у студији *Kirima* и *sарадника* где су испитаници са еутироидним ХТ имали већи скор депресивности у односу на здраве испитанике (95). Код истраживања *van de Ven* и *sарадника* који указује да и само присуство анти ТРО може бити разлог за постојање депресије (176).

Код оболелих са хипотиреозом пронађено је да ови испитаници имају већу вероватноћу да развију симптоме анксиозности и депресије у односу на контролну групу, здраве испитанике. У овим истраживањима *Andrade Junior* и *sарадници* открили су да у исто време постоји анксиозност и депресија који су пет пута чешће срећу код ових оболелих него у контролној групи, присуство симптома анксиозности је три пута чешће код испитиваних са хипотиреозом него у контролној групи, док је преваленца депресивних симптома била 75% већа код оболелих али без статистичке значајне разлике у односу на контролну групу (177).

Према *Siegmann* и *sарадницима* постоје веће могућности за развој симптома депресије и анксиозних поремећаја код оболелих са хипотироидним ХТ у односу на контролну групу (24), као и у другим истраживањима према којима се сматра да и само обољење штитасте жлезде са или без присуства антитела за штитасту жлезду предствља ризик за настанак анксиозности и депресије (178).

*Yalcin* и *sарадници* су открили да и сама аутоимуност може утицати на појаву психичких симптома (43). *Giyas Ayhan* и *sарадници* открили су да испитаници са еутироидним ХТ имају статистички значајна разлику у погледу велике депресије, поремећаја расположења и анксиозности у односу на контролну групу (122, 179).

Резултати спроведене експерименталне студије су једним делом различити од наших резултата. У овој студији коју су спровели *Sai* и његови сарадници на мишевима са еутироидним ХТ доказано је да ХТ изазива неурупалу и мења повезану сигнализацију серотонина у фронталном кортексу, односно делу мозга који се сматра да конторлише емоционално понашање. Ови резултати су потврдили ефекат ХТ на емоционалну функцију, мишеви са еутироидним ХТ су имали више анксиозно и депресивно понашање у односу на контролу групу (13).

Анализом наших резултата уочавамо да нема значајне разлике у соматизацији између ове две групе испитаника, са ХТ и контролне групе, али је она веома изражена у обе групе испитаника. Наши резултати показују да код групе са ХТ соматизација је умерено изражена код 68.6% испитаника, док је код контролне групе, здравих испитаника соматизација умерено до веома изражена и присутна код 62.9% испитаника. Већина испитаника са ХТ и из контролне групе додатно је оптерећена симптомима за соматизацију.

Овакви наши резултати су у складу са другим истраживањима где се наводи да психосоматски симптоми могу бити последица соматизације као одговор на физичке и психичке стресоре код оболелих од хипотиреоидизма (180, 175). Потребно је обратити пажњу на соматизацију код оболелих са ХТ јер према ранијим сазнањима она представља склоност доживљаја соматског стреса као одговору на психолошки стрес (180). Такође, соматизација је најчешће повезана са појавом анксиозности и депресије (133). У ранијим истраживањима у код пацијената у примарној здравственој заштити откривено је да соматизација доприноси њиховом већем обољевању и инвалидитету него анксиозни и депресивни поремећаји (126).

Слично као и у нашем истраживању у истраживању *Müssig* и сарадници код испитаника са еутироидним ХТ проналазе лошије резултате у соматизацији и депресији. Они сматрају да је присуство високих ТРО антитела повезано са лошим физичким и психичким здрављем (181). Слично нашим резултатима имао и у резултатима истраживања у проспективној кохортној студији, код испитаника женског пола са еутироидним ХТ. Тада је пронађено да жене са ХТ имају фактор ризика који доприноси хроничном умору, раздражљивости и нервози (182).

У другим истраживањима код већином женских испитаника са еутироидним ХТ (95%) имале су више резултате за тахикардију и анксиозност што потврђује да ХТ има негативан ефекат на здравствено стање појединца независно од функције штитасте жлезде (183).

Резултати нашег истраживања указују да је важно правовремено препознавање соматизације код новооткривених пацијената са ХТ због избегавања додатних дијагностичких поступака као и због психичког функционисања ових пацијенткиња са ХТ. Оптерећеност соматизацијом код свих група испитаника у истраживању нам указује да је потребно холистичко посматрање оболелих са ХТ да би се на време уочиле тегобе са којима се они могу суочити.

Потврђује се хипотеза да постоје статистички значајне разлике у психосоматским симптомима код испитаника са ХТ и њихових најближих здравих сродника.

Одбацује се део хипотезе да су статистички значајне разлике у психосоматских симптомима код испитаника са ХТ и контролне групе, здравих испитаника из опште популације, изједначених са оболелима према полу и годинама живота јер постоји статистички значајна разлика у нивоу стреса, мереног DASS скалом и нивоу дистреса, према скору за 4DSQ скалу, али не и скору за депресију, анксиозност и соматизацију.

## 5.5. Анализа разлика психосматских симптома код пацијената са Хашимото тиреоидитиса на почетку болести и на контролном прегледу

Према нашим сазнањима ово је прво истраживање које је испитивало повезаност различитих АТ са психосоматским симптомима на почетку болести и на контролном прегледу, након започетког узимања терапије и постизања еутироидног стања или након праћењу функције штитасте жлезде код групе испитаника са еутироидним ХТ. Такође, наши резултати односили су се на испитивање нивоа психосоматских симптома на почетку болести и на контролном прегледу када смо пронашли да постоје статистички значајне разлике у нивоу психосоматских симптома када је болест откривена и на контролном прегледу. Ово прелиминарно истраживање психосоматских симптома код испитаника са ХТ подразумева индивидуални и мултидисциплинарни приступ код овог обољења који процењује особеност АТ и његову повезаност са стресом, депресивношћу, анксиозношћу и соматизацијом.

У нашем истраживању пронашли смо да поједини АТ, мерени TEMPS-A скалом, на почетку болести нису значано повезани са психосоматским симптомима. Са трајањем болести, на контролном прегледу, након постизања еутироидног стања, када се прати функција штитасте жлезде имамо различиту повезаност АТ са психосоматским симптомима код испитаника са ХТ. На почетку када је откривена болест код испитаника са ХТ депресивни, циклотимични и анксиозно конгитивни АТ су статистички значајно, благо до умерено, позитивно повезани са свим емоционално негативним симптомима, према DASS скали. Такође, на почетку болести код свих наших испитаника са ХТ није било повезаности депресије, анксиозности и стреса са иритабилним АТ (Табела 26.).

У нашем истраживању на почетку болести према 4DSQ скали, утврдили смо повезаност свих АТ са дистресом повезаним са соматизацијом, изузев иритабилног АТ који нема статистички значајну повезаност са нивоом психосоматских симптома код свих испитаника са ХТ. Хипертимичним АТ има значајну благу негативну повезаност са дистресом, депресијом и анксиозношћу али не и са соматизацијом код новооткривених пацијената са ХТ. Утврдили смо да су симптоми соматизације на почетку болести значајно благо позитивно повезани са циклотимичним, анксиозно конгитивним и анксиозно соматским АТ, мереном скалом TEMPS-A (Табела 27.).

Анализом наших резултата, код свих испитаника са ХТ, на контролном прегледу циклотимични и анксиозно конгитивни АТ су повезани са повећаним нивоом психосоматских симптома мерено 4DSQ скалом. На контролном прегледу код испитаника са ХТ пронашли смо да нема повезаности хипертимичног АТ са свим емоционално негативним симптомима, према DASS скали, као ни повезаности са свим психосоматским симптомима, мерено 4DSQ скалом (Табеле 28. и 29.).

Утврдили смо да доминантан стил АТ код наших испитаника са ХТ, хипертимични, има слабу негативну повезаност са депресијом и стресом на почетку болести, али није статистички значајно повезан са појавом негативним емоционалним стањима на контролном прегледу, након узимања терапије и постизања еутироидног стања код групе испитаника са хипотироидним ХТ или праћења функције штитасте жлезде код наше групе испитаника са еутироидним ХТ. Сходно томе, можемо нагласити да код наших испитаника са ХТ овај темперамент има заштитну улогу према настанку симптома депресије и стреса, као и у другим ранијим истраживањима (68, 82, 153).

Према нашим резултатима присуство психосоматских симптома на почетку болести, када је болест откривена и када је започето лечење или је само одређено праћење болесница са еутироидним ХТ, примећујемо према скоровима коришћених скала да постоји блага до умерена израженост у нивоу негативних емоционалних стања и психосоматских симптома (Табеле 30. и 31.). Можемо потврдити да све наше

испитаници са ХТ имају коморбидитет али немају веома изражене психосоматске симптоме поред основне болести.

Када анализирамо емоционално негативне симптоме, према DASS скали, код свих наших испитаница код којих је дијагностикован ХТ, уочавамо да је примена терапије утицала на постизање ремисије у симптомима стреса, од благо израженог до изражених у оквиру нормалних вредности за стрес, али не и код анксиозности која је на почетку болести била умерено изражена да би се на контролном прегледу статистички значајно смањила, али и даље постоје благо изражени симптоми, односно није било потпуно опоравка у нивоу симптома анксиозности.

Наши резултати слични су са доказима из других истраживања да је повећан ниво анксиозности код ХТ а као објашњење се наводи да је аутоимуност фактор ризика за развој анксиозности (13, 158). У другим истраживањима проназимо податке да ХТ може довести до неуроинфламације која је праћена емоционалним поремећајима, као и да хипотиреоза доводи до неуропсихијатријских обољења укључујући депресију и анксиозност (13). У другим истраживањима код испитаника са ХТ пронађено је да депресивност иде заједно са анксиозности, за коју се сматра да је повезана са вишим концентрацијама TSH у серуму (24, 177).

Код наших испитаника са хипотироидним ХТ на почетку болести постоји благо изражен стрес, према DASS скали и дистрес према 4DSQ скали (Табеле 32. и 33.). Након праћења или примене терапије код ових наших испитаника ниво стреса се смањило, имао је вредности у нормалним границама према скору за коришћене скале.

Постоје докази о удруживању поремећаја штитне жлезде са стресом, односно да промене функције штитасте жлезде могу бити повезане са стресом (44, 184), односно да стрес може бити повезан са ТРО антителима (185). Можемо се сложити према наведеним подацима из литературе да је оболеле са хипотироидним ХТ потребно посматрати свеобухватно кроз утврђивања физичког/клиничког и менталног/психичког здравља.

Анализирајући само групу испитаника са хипотироидним ХТ, резултати нам откривају да се скорови за депресивност налазе у оквиру нормалних вредности, према DASS скали, да наши испитаници са новооткривеним хипотироидним ХТ немају изражене симптоме депресивности на почетку болести као ни на контролном прегледу. У разматрању наших резултата истраживања који су делимично у складу са досадашњим истраживањима нисмо доказали да је хипотироидни ХТ фактор ризика за развој депресије, у узорку који смо истраживали а који није имао психијатријску историју.

Досадашња клиничка истраживања сугерисала су на различите резултате када је присуство депресије, анксиозности и стреса код оболелих од ХТ, што зависи од клиничких карактеристика испитиване популације (са смањеном или нормалном функцијом штитасте жлезде код ХТ), као и од начина процене симптома, односно употребе различитих инструмената за процену менталних и психичких симптома код ових оболелих. Већина истраживања сугерише да је значајан проценат присутних поремећаја расположења код пацијената са ХТ.

Повезаност ХТ и депресије је контраверзна тема. Резултати већине студије упућују да је аутоимуност штитасте жлезде повезана са депресијом. Сазнајемо да је склоност депресији постојала код присуства антитела ТРО без обзира на функцију штитасте жлезде, односно да сама аутоимуност може утицати на појаву депресије (175).

Наши резултати су сличне и у ранијим истраживањима, када у популационој студији *Engim* и *saradnika* није пронађена статистички значајна повезаност између постојања ХТ и присуства депресије или анксиозног поремећаја (100). Такође, према метаанализи, *Vode* и *saradnika*, аутори сматрају да присуство аутоимуности само по себи не мора бити покретачки узрочник за коморбидитет са депресијом (186, 187). У другом истраживању у заједници у којем *Delitala* и *saradnika* нису пронашли линеарну

повезаност између аутоимуности штитасте жлезде, са повишеним ТРО антителима и симптома депресије. Резултати тог истраживања указују на везу у облику слова U између FT4 и депресивног расположења: појединци унутар најнижег и највишег квантила FT4 пријавили су више симптома депресије и соматских тегоба у поређењу са групом у средњем квантилу (44).

Наши резултати су у супротности са већином других истраживања где је потврђено да смањена функција штитасте жлезде доводи до депресије и анксиозности (49, 88). Према метаанализи *Siegmann и сарадника* аутори закључују да је присутност аутоимуног тиреоидитиса повезано с депресијом и анксиозношћу. Аутори наглашавају да различити облици ХТ еутиреоидни, субклинички хипотиреоидни и потврђени хипотиреоидни ХТ били повезани с депресијом и анксиозношћу. У овом истраживању аутори закључују, према *National Comorbidity Survey* да годишње 24% оболелих са ХТ има депресију а чак 42% доживи анксиозни поремећај (24). На основу ових података можемо предпоставити да се појединци могу разликовати у зависности од своје подложности развоју депресивности, али не и због присуства ХТ.

Претраживањем литературе пронашли смо бројне студије које су испитивале присутност еутиреоидног ХТ и његове везе са депресијом. Највећи број студија наглашава да само присуство повишених вредности антитела на тиреопероксидазу има повезаност са депресијом (29, 34, 98), представља већи ризик за настанак анксиозности и депресије (92, 188) и утиче на смањење квалитет живота болесника (189).

Посматрајући наше резултате према 4DSQ скали, код оболелих са ХТ уочавамо да је дистрес и соматизација значајно умерено изражен на почетку болести, али се статистички значано смањило на контролном прегледу, када је дошло да стабилизације стреса који је у нормалном скору, али симптоми за соматизацију су остали умерено изражени (Табела 30.). Сличне резултате са нашим, у истраживањима када долази до побољшања симптома на контролном прегледу након узимања терапије, срећемо и у ранијим истраживањима.

Наше истраживање у складу је са другим истраживањима код испитаница са хипотироидним ХТ, где постоји изражена анксиозност и стрес, као и соматизација код ових оболелих статистички се значано смањила и стабилизовала на контролном прегледу. Наши испитаници, у групи са хипотироидним ХТ који су узимали терапију за надокнаду хормона штитасте жлезде имали су ниво психосоматских симптома у нормалним вредностима на контролном прегледу, према скала DASS и 4DSQ (Табеле 30. и 31.). Постоји статистички значајна разлика у нивоу изражености дистреса, анксиозности и соматизације на контролном прегледу код испитаника који су узимали терапију, надокнаду хормона за штитасту жлезду, због њене смањене функције (Табела 33.).

На основу ових резултата можемо потврдити ранија истраживања да опоравак у параметарским вредностима хормона и очување функције штитасте жлезде утиче на нормализацију психосоматског стања код пацијената са хипотироидним ХТ, односно као и у другим истраживањима долази до смањење неуропсихијатријских манифестација које су проузроковане смањеним нивоом хормона за штитасту жлезду (190).

У нашим резултатима које смо добили испитујући категорије према DASS и 4DSQ скали примећујемо значајан опоравак, односно смањену учесталост психосоматских симптома код испитаница са хипотироидним ХТ (Табела 34. и 35.). Када је у питању учесталост депресије код оболелих са хипотироидним ХТ на почетку болести, пре примене терапије, 17%, према DASS скали или 20.7% испитаника према 4DSQ скали је имало симптоме у граници са нормалним вредностима или благе или умерено изражене вредности депресије. Након примене терапије учесталост испитаника који су имали симптоме депресије је смањена на 9.4%, према DASS скали или 13.2%, према 4DSQ

скали што указује да оболели са смањеном функцијом штитасте жлезде код ХТ ублажују ове симптоме и нису оптерећени са депресијом. Највећи број испитаника 83%, према DASS скали и 79.2% испитаника, према 4DSQ скали је имало нормалан ниво депресивних симптома.

Када је у питању учесталост анксиозности, код испитаника са хипотироидним ХТ, пре примене терапије код 1/3 (32.1%) испитаника је имала благу, умерену и израженост анксиозност, према DASS скали или 17%, према 4DSQ скали. Након примене левотирокса, као адекватне терапије за надознаду хормона штитасте жлезде симптоми анксиозности су имали мању учесталост. Највећи број испитаника са хипотироидним ХТ (67.9% према DASS скали и 83% према 4DSQ скали) нема симптоме анксиозности. Према нашим резултатима симптоми дистреса и соматизације, према скоровима за 4DSQ скалу су се статистички значајно смањили код пацијената са хипотироидним ХТ. Морамо се посебно осврнути на податак да су симптоми соматизације код само једне четвртине испитиваних са ХТ били у границама нормале на почетку болести. На контролном прегледу, када су успостављене референтне вредности параметара који се прате, чак 50.9% испитаника су имали соматизацију у границама нормалних вредности, према 4DSQ скали (Табела 35.). На основу наших резултата примећујемо да је половина наших испитаника са хипотироидном ХТ и даље оптерећена соматским симптомима, поред основне болести због које се лече.

Према нашим резултатима можемо указати да су испитаници са ХТ најчешће имали соматске симптоме и да озбиљност ових симптома не престаје ни након узимања терапије код хипофункције код ХТ, ни након праћења шест месеци након дијагнозе ХТ. Резултати нашег истраживања су у складу са другим истраживањима где постоји само делимичан одговор на терапију код самог аутоимуног обољења, као и да код њих и даље постоји смањен квалитет живота, негативна перцепција здравља (102, 191), значајно лошији резултати за анксиозност и депресију у односу на контролну групу, односно показују трајна оштећења општег функционисања (192, 193, 194), имају упорне физичке тегобе као што је умор (8, 190) и даље имају преостале промене расположења и соматске тегобе, које не реагују на лечење (158), заправо болују од психосоматских болести која је проузрокована са физичким и психичким стресорима (176, 191). Као главни разлог истрајности соматских симптома након узимања терапије у ранијим истраживањима се наводи присуство аутоимуног процеса код ХТ (50). У прегледном раду *Groenewegen и сарадника* уочили смо да постоје студије које су утврдиле да поред лечења са левотироксином од 5 до 10% испитаника са ХТ има трајне симптоме који могу бити повезани са аутоимуношћу (29).

У студији *Abbott и сарадници* су доказали да је потребно смањити системску упалу у организму (смањење просечног Ц реактивног протеина (CRP) и белих крвних зрнаца) и смањити оптерећеност симптомима хроничног умора, суве коже, губитка косе, хроничне раздражљивости и нервозе, који нарушавају квалитет живота. Према резултатима њиховог истраживања, након примене мултидисциплинарног програма и промене начина живота и исхране долази до побољшања стања пацијента са ХТ (31).

Соматски симптоми могу збунити или прекрити симптоме ХТ, могу повећати ризик и негативно утицати на прогнозу код ове болести. Овакви резултати упућује на проблем код новооткривених пацијената са ХТ, којима је потребно додатно објаснити постојање соматизације да би се спроводило адекватно праћење и лечење код свих оболелих од ХТ, односно потребан је холистички приступ сваком појединцу.

Битно је да здравствени радници препознају соматизацију на почетку болести повезану са здравственим тегобама које имају због свог обољења ХТ, како би се што раније започело са адекватном помоћи овим појединцима, односно пружањем емоционалних интервенција, саветовања и подршке. Потребно је предузети додатне мере за смањење

соматских симптома код болесника са ХТ. Адекватна и на време пружена емоционална помоћ појединцима утицала би да се избеже са скривеним психичким тегобама и са основном болести, а самим тим би спречили настанак психичких проблема и развој хроничних психосоматских стања и погоршања основне болести (180, 191).

Промене које могу настати у сегменту стреса, анксиозности, депресије и соматизације код пацијената са ХТ наводе на чињеницу да је потребно посебно обратити пажњу на психосоматске симптоме на почетку болести, када је болест дијагностикована и предузети одговарајуће интервенције како би помогли оболелима са ХТ. На контролном прегледу посебно је важно обратити пажњу на соматизацију код оболелих са хипотироидним ХТ и поступати у складу са тегобама на које указују пацијенти са ХТ.

Потврђује се хипотеза да постоји статистички значајна разлика у побољшању психосоматских симптома према скорова на DASS и 4DSQ скали код оболелих са ХТ различитих темперамента пре и након увођења терапије тј. након постизања еутироидног стања.

## 5.6. Анализа резултата повезаности афективног темперамента са индексом телесне масе код пацијената са Хашимото тиреоидитисом

У складу са нашим циљевима истраживања анализирали смо индекс телесне масе (ВМІ) код испитаника са ХТ, како се он разликује у односу на различите АТ, односно како је он повезан са различитим афективним темпераментима.

Према нашим резултатима сазнали смо да су наше испитанице са ХТ, било да су имале смањену или нормалну функцију штитасте жлезде, према ВМІ припадају категорији за идеалну телесну масу код 47.2% испитаница са хипотироидним ХТ, а свега 3.8% је имало претерану гојазност. Идеалну телесну масу је имало 70.6% испитаница са еутироидним ХТ (Табела 36.).

Можемо рећи да је велик број испитаница са ХТ имао идеалну или прекомерну телесну масу док је нешто већи проценат у овој категорији био и за њихове здраве сроднике као и у контролној групи, популацији здравих испитаника. Вредности ВМІ биле су сличне у свим испитиваним групама. Наши испитаници из групе најближих здравих сродника били су у већем броју у категорији за прекомерну телесну масу (43.2%).

У нашој као и у другим истраживањима највећи број испитаника са ХТ нашао се у категорији са идеалном телесном масом (96).

Просечне вредност ВМІ код наших испитаника са хипотироидним ХТ су  $26.6 \pm 5.2$ , што је различито код испитаника са еутироидним ХТ где је просечна вредност  $ВМІ = 23.8 \pm 4.6$ . Према подацима из литературе сазнајемо да је смањена функција штитасте жлезде повезана са смањеним метаболизмом који карактерише смањена потрошња енергије у миновању, повећање телесне тежине, као и повишен ниво холестерола (195). Хормони штитасте жлезде утичу на термогенезу, метаболизам протеина, угљених хидрата и масти а дисфункција ове жлезде доводи до хипертензије, метабиличког синдрома, хипергликемије и дислипидемије. Повезаност у нивоу хормона штитасте жлезде и гојазности пронађено је у неколико студија (196-200).

Наши резултати супротни су од резултата других истраживања где са променом функције штитасте жлезде долази и до промена у ВМІ (47). Предходно истраживање спроведено у Грчкој код здраве популације, која је имала нормалну функцију штитасте жлезде потврдило је да постоји статистички значајна позитивна корелација између ВМІ и хормона за штитасту жлезду. Према резултатима овог истраживања поремећаји функције штитасте жлезде могу повећати телесну тежину и довести до гојазности. Потврђено је да нормална функција штитасте жлезде може бити повезана са ВМІ, односно примарни поремећај рада штитасте жлезде доводи секундарно до промена у ВМІ (196).

Резултати из друге студије, спроведеној у Данској код преко 4600 испитаника потврђују предходне резултате, који нам указују да су повишене вредности нивоа ТSH у серуму повезане са појавом гојазности код испитаника са нормалном функцијом штитасте жлезде (197). У студији *Ди и сарадника* код средње гојазних испитаника, корелациском анализом дошло се до резултата да су нивои FT4 у серуму негативно повезани са ТSH вредностима које су негативно повезане са ВМІ (198).

Наши резултати показали су да нема повезаност АТ са ВМІ код испитаница са ХТ, нисмо пронашли ниједну димензију АТ са значајном повезаности на почетку болести, односно пре узимања прописане терапије. Интересантан је податак да постоји тренд негативне повезаности ВМІ са депресивним, циклотимичним, иритабилним и анксиозно конгитивним АТ али без статистичке значајности (Табела 37.).

У нашем истраживању пронашли смо статистички значајну благу позитивну корелацију ВМІ код испитаника са ХТ и анксиозно соматског стила АТ на контролном прегледу, тј. након узимања терапије за смањену функцију штитасте жлезде или након праћена код



еутироидних новооткривених пацијената са ХТ. Овакав резултат се разликује у ранијем истраживању када се наглашава да је циклотимични АТ повезан са гојазношћу (62).

Према ранијем истраживању код оболелих са анксиозном неурозом утврђено је да када је више изражен депресивни и анксиозни АТ код ових испитаника јавља се нижи ВМІ. Према резултатима ове студије потврђују се и раније тврдње да постоји повезаност између анксиозних особина АТ и присутности промењене исхране код испитаника са психопатологијом исхране (199).

Наши налази су супротни са резултатима других студија према којима већа вредност ВМІ корелира са већом експресијом хипертимичног АТ и мањом експресијом циклотимичног АТ (200).

Наше истраживање је показало да се поред стабиловања вредности ТSH и FT4 код пацијената са ХТ, статистички значајно смањила и вредност ВМІ код наших испитиваних са ХТ (Табела 38.). Слични резултати као код нас пронађени су у студији код хипотироидног ХТ, када су сви испитаници имали су прекомерну телесну масу ( $26.7 \pm 3.36$ ). Код ових испитаника, након лечења и нормализације функције штитасте жлезде постоје статистички значајне промене у ВМІ, али је он остао у категорији прекомерне телесне масе (201).

Наши резултати супротни су са резултатима рандомизоване клиничке студије *Krysiak и Okopien* код испитаница са ХТ када се вредности ВМІ, које су биле у категорији прекомерне телесне тежине нису се значајно промениле након узимања терапије ( $26.3 \pm 2.1$  на почетку болести и  $26.6 \pm 2.1$  након шест месеци од узмања терапије) (55).

Резултати наше студије супротни су са резултатима истраживања *Pandrc и сарадника* код испитаника са субклиничким ХТ, код којих је укључена терапија левотироксином, није било статистички значајне разлике у ВМІ на почетку лечења и три месеца након постизања еутиroidног стања код ових испитаника (202).

Делимично се потврђује хипотеза да не постоји повезаност АТ и ВМІ код оболелих од ХТ на почетку болести. На контролном прегледу постоји блага позитивна повезаност са анксиозно соматским АТ са ВМІ. Одбацује се хипотеза да нема разлике у одређеним показатељима здравственог стања - ВМІ код новооткривених пацијената са ХТ, на почетку болести и након постизања референтних вредности које се прате, на контролном прегледу. Постоји статистички значајна разлика у ВМІ код свих испитаника са ХТ на почетку болести и на контролном прегледу.

## **5.7. Анализа разлика у психосоматским симптомима код испитаника са Хашимото тиреоидитисом према социодемографским карактеристикама**

Испитивање повезаности социодемографских карактеристика код свих испитаника са ХТ и психосоматских симптома у складу са нашим циљевима било је од посебног интереса за наше истраживање. У нашој земљи до сада немамо идентификовано како одређене социодемографске карактеристике могу утицати на појаву психосоматских симптома код испитаника са ХТ. Ови подаци могу помоћи лекарима који се баве лечењем оболелих од ХТ да препознавању болеснице које су под ризиком да развију психосоматске симптоме зависно од одређених социодемографских карактеристика.

Сагледали смо постојање разлике у испољавању психосоматских симптома, код оболелих са Хашимото тиреоидитисом, према социодемографским карактеристикама. Утврдили смо да према годинама живота, нивоу образовања, годинама радног статуса у оквиру професионалног статуса и емоционалном статусу код оствареног родитељства постоји статистички значајна разлика међу новооткривеним пацијентима са ХТ, а да према месту становања, брачном статусу као емотивном статус наших испитаница, професионалном радном односу и економском статусу нема разлике у нивоу испољености психосоматских симптома код испитиваних са ХТ. У нашем истраживању, анализом скорова на DASS и 4DSQ скалама, дошли смо до сазнања да су одређене социодемографске карактеристике повезане са испољавањем повишених психосоматских симптома код оболелих са ХТ.

*Анализом наших резултата када су у питању израженост психосоматских симптома према годинама живота* открили смо да су они били умерено повишени код ових оболелих, као и да постоји статистички значајна разлика у испољавању симптома анксиозности код оболелих од ХТ. Старији пацијенти са ХТ додатно су оптерећени психосоматским симптомима и испољавају виши ниво анксиозности, јер су имали веће одступање од нормалне вредности, према резултатима скорова на DASS скали, који су се налазили у категорији умерено изражене анксиозности. Све испитанице у нашем истраживању, додатно су оптерећене умерено израженим симптомима соматизације, постоје одступања према скору на 4DSQ скали, али није постојала статистички значајна разлика између млађих и старијих група у истраживању. Потребно је свеобухватно сагледавати оболеле са ХТ које су старије од 40 година према свим психосоматским симптомима, јер резултати нашег истраживања указују да су године живота ризик за настанак психосоматских симптома код њих, као и да имају значајан утицај на озбиљност симптома стреса и анксиозности. Лоша психосоматска адаптација код старијих пацијената са ХТ може да буде последица болести, али и других физичких, психичких и социјалних, спољашњих фактора на које је потребно обратити пажњу.

У резултатима нашег истраживања дошли смо до сазнања да код оболелих од ХТ имамо одступања у свим психосоматским симптомима према различитим старосним категоријама. Утврдили смо да године животе имају утицај на озбиљност симптома депресивности, анксиозности и стреса код испитаница са ХТ у старосној категорији од 50 до 59 година живота. Наши резултати супротни су од резултата других истраживања где је пронађен већи ниво депресије код млађих испитаника (178, 204) и где није било повезаности година живота са скором на DASS скали (205). Симптоми анксиозности одступали су од нормалних код оболелих од 40 до 59 година живота, док симптоми стреса нису одступали у најмлађој старосној категорији од 20 до 29 година, али су код свих осталих старосних категорија били благо изражени. Према нашим резултатима ниво стреса се повећава са годинама живота. Већи ниво анксиозности старијих од 40

година вероватно је повезан са другачијим сагледавањем да постоје животне ситуације на које не могу утицати. Овакви резултати би могли да буде значајни податак за клиничаре који би обратили пажњу да код старијих оболелих од ХТ поред основне болести постоји и додатно оптерећене са симптомима стреса, што би требало имати у виду приликом лечења ових болесница.

Можемо приметити да старије испитанице немају емотивну зрелост, нити су заштићене од психосоматских симптома код ХТ, односно године живота представљају ризик за развој стреса и анксиозности код пацијената са ХТ. Претпостављамо и да су хормонске промене које се дешавају у овим годинама живота код жена, настанак менопаузе могу проузроковати појаву о симптома стреса и анксиозности уз обољење ХТ.

*Када је у питању средина у којој живе наше испитанице*, према нашим резултатима није постојала статистички значајна разлика између оболелих са ХТ које живе у приградском насељу или селу у односу на оне оболеле које живе у граду. Утврдили смо да постоје одступања у нивоу симптома стреса, анксиозности и соматизације код свих оболелих од ХТ независно из које средине долазе, односно симптоми дистреса, соматизације, према 4DSQ скали, анксиозности и стреса према DASS скали били су већи код испитаница које долазе из градске средине у односу на оне које долазе из села или приградског насеља, али није било статистички значајне разлике. Према другим истраживањима, код испитаника са имуноинфламаторном болести психијатриски коморбидитет, посебно депресија и анксиозност су израженији код оних испитаника који живе у граду и имају нижи социоекономски статус (203).

Наше истраживање је показало, када се сагледа *ниво образовања* да су израженији психосоматски симптоми код оболелих са ХТ са мањим нивоом образовања, односно код оних који имају основно и средње образовање у односу на оне који имају више и високо образовање. Нижи ниво образовања значајно је повезан са појавом симптома соматизације и анксиозности у односу на оне који имају више образовање. Наши налази у складу су са другим истраживањима где је нижи ниво образовања код оболелих жена чешће јавља анксиозност него код оних који су вишег нивоа образовања. Овакав резултат може бити повезан и са конгитивном проценом сазнањем о обољењу које им је дијагностиковано код различитог нивоа образовања. Нижи ниво образовања је повезан и са соматским симптомима и у другим истраживањима (128).

Друго истраживање спроведено код нас пронашло је исте резултате као и код нас. У том истраживању високо образовање је у значајној корелацији са бољим општим здравственим стањем у пацијената са обољењем штитасте жлезде (204).

Образовани људи поседују више информација о заштити свог физичког и психичког здравља, бољи су у организацији свакодневног живота тако да можемо предпоставити да је то разлог зашто имају нижи ниво појаве психичких симптома. Потребно је више пажње усмерити на пацијенте са ХТ са нижим нивоом образовања у постојању више изражених психосоматских симптома.

*Узимајући у обзир брачни статус и остваривање родитељства као емоционални статус наших испитаника са ХТ* пронашли смо да постоји значајна разлика у појави симптома депресије и анксиозности код новооткривених испитаница са ХТ које су имале децу, односно које су имале више скорове на овим субскалама у односу на оне укључене испитанице које немају децу. Према нашим резултатима брачни статус код пацијената са ХТ нема статистички значајну разлику између група које живе саме (разведене, удовице) у односу на оне које су у браку. Породична средина није значајан фактор у смањењу психосоматских симптома код испитаница са ХТ. У нашим резултатима имамо повећану анксиозност, односно бригу, узнемиреност и соматизацију, као и симптоме депресије више заступљене код оних који имају породицу у односу на оне који живе сами, али она није статистички значајна. Наши резултати слични су другом

истраживању код нас када је утврђено да испитанице са ХТ које живе саме, укључујући удовице и разведене, показале су боље здравља од испитаница који живе у браку (204). Можемо да истакнемо да је родитељство повезано са појавом свих психосоматских симптома код оболелих са ХТ. Постоји статистички значајна разлика између група испитаница које имају децу, остварено родитељство и групе испитаница које немају децу у анксиозности и депресивности. Мислимо да су испитанице када су откриле да имају ХТ а које имају децу више оптерећене шта ће се дешавати са њиховом децом која зависе од њих. Такође, сазнали смо да испитанице које нису остварене као мајке су имале умерено повећене скорове на субскалама дистреса, соматизације и стреса, али без статистички значајне разлике са онима које су имале децу.

*Када само сагледали резултате истраживања према професионалном статусу испитаница са ХТ*, имали су две групе података. Једну групу података која се односила на запосленост/незапосленост и друга група која се односила на године радног стажа, више или мање од 15 година радног стажа. У нашем истраживању није пронађена статистички значајна разлика у појави психосоматских симптома код пацијената са ХТ било да су у радном односу или нису запослене, у пензији. Пацијенткиње са ХТ који су запослене имале су више изражене симптоме дистреса, стреса и депресије, док су испитанице без посла имале умерено изражену соматизацију и анксиозност, која је била већа у односу на оне које имају посао. Статус запослености код оболелих од ХТ не доприноси смањењу психосоматских симптома већ представљају фактор који доприноси развоју стреса и депресије. Незапосленост код наших испитаница са ХТ је фактор ризика за настанак анксиозности и соматских симптома.

Према резултатима нашег истраживања појава благо и умерено повишених психосоматских симптома код пацијената са ХТ у односу на године радног стажа, статистици је значајно различита у соматизацији и анксиозности код оних који имају више од 15 година радног стажа у односу на оне који имају до 15 година радног стажа. Можемо потврдити да постоји негативни аспект дужег запослења код оболелих са ХТ, односно више година радног стажа представља ризик за појаву анксиозности и соматизације код пацијената са ХТ. Могуће је да ови пацијенти имају веће емоционалне проблеме због посла, изложенији су значајнијој количини стреса, узнемиреност или напетости због радних обавеза или имају мање ентузијазма на пословном плану након више година професионалног ангажовања па су им изражене тегобе анксиозности и соматизације, статистички значајно више у односу према онима са мање радног стажа.

Према економском статусу код наших испитаника није било значајне статистичке разлике између оних који имају примања изнад просека, са просечним примањима и оних који су имале примања испод просека. Материјални статус није битна одредница за појаву психосоматских симптома код пацијената са новооткривеним ХТ, за разлику од других истраживања (203).

Потврђују се хипотезе да различите године живота код пацијената са ХТ имају различити скор постигнут на DASS и 4DSQ скалама, односно млађи испитаници имају боље психосоматско стање у односу на старије пацијенте са ХТ.

Потврђује се хипотеза да смо пронашли испитанике које су женског пола и имају ХТ, али нисмо успели да пронађемо новооткривене испитанике мушког пола са ХТ.

Потврђује се хипотеза да нема статистички значајне разлике између пацијената са различитим местом становања. Они испитаници, пацијенти са ХТ који живе у селу или граду се статистици значајно не разликују у односу на скорове постигнуте на DASS и 4DSQ скалама.

Одбацују се хипотезе за образовни ниво код пацијената са ХТ. Према нашим резултатима постоји статистички значајне разлике код испитаница са ХТ и нижим

нивоом образовања и испитаница са ХТ и високим образовањем у односу на скор постигнут на DASS и 4DSQ скалама.

Потврђују се хипотезе код група испитаника са ХТ према емоционалном статусу када се сагледају испитанице са ХТ које су у браку и групе које немају емотивног партнера статистички значајно се не разликују у односу на постигнути скор на DASS и 4DSQ скалама. Делимично се прихвата хипотеза која се односи на емоционални статус ако се сагледа оствареност родитељства као део емоционалног статуса где су испитанице са ХТ које имају децу и које су остварене као родитељи статистички значано разликују у нивоу депресије и анксиозности у односу на испитанице са ХТ које немају децу.

Делимично се потврђује хипотеза према радном статусу да се испитанице са ХТ према подели на групу запослених и групу незапослених немају статистички значајне разлике у односу на постигнути скор на DASS и 4DSQ скалама. Статистички значајне разлике постоје у годинама радног стажа где они испитаници са ХТ који имају више радног стажа имају веће скорове за анксиозност и соматизацију на коришћеним скалама.

Одбације се хипотеза која наших испитаница са ХТ да се разликују према економском статусу. Пацијенти са ХТ која имају испод просечних примања, са просечним и изнад просечним примањима се не разликују у односу на постигнути скор на DASS и 4DSQ скалама.

## 6. ЗАКЉУЧЦИ

### 6.1. Закључци и предлог мера

На основу дефинисаних циљева истраживања и анализирања резултата добијених у нашем истраживању, долазимо до следећих закључака:

- Испитаници са ХТ, било да су припадали групи са смањеном или групи са нормалном функцијом штитасте жлезде, као ни испитаници из здравих група, групе најближих здравих сродника (браће/сестара) и контролне групе, нису се статистички значајно разликовали између себе према социодемографским карактеристикама. Резултати указују да су испитиване групе биле хомогене. Све четири групе испитаника биле су пажљиво одабране, изједначене према социодемографским карактеристикама.
- Код испитиваних са ХТ према просечним вредностима скорова на подскалама TEMPS-A скале имају највећи скор за хипертимични АТ, а најмањи скор је на субскали за депресивни АТ.
- Постоје разлике у погледу доминантног АТ између новооткривених оболелих од ХТ и њихових најближих здравих сродника (браће и сестара) са којим се статистички значајно разликују у свим стиливима АТ изузев иритабилног АТ који је имао веома мали скор код свих наших испитаника.
- У погледу разлика на скоровима за АТ између новооткривених пацијената са ХТ и контролне групе, здравих испитаника из опште популације изједначених према полу и годинама живота, статистички значајна разлика је само код циклотимичног АТ.
- Није постојала статистички значајна разлика на скоровима за одређени АТ између новооткривених пацијената са ХТ са хипотиреоидитисом и еутироидитисом, према TEMPS-A скали. У обе групе испитаница доминирао је хипертимични стил АТ са дискретно нижим вредностима скором код испитаника са хипотироидним ХТ.
- Постоје разлике у повезаности доминантног стила АТ и психосоматских симптома када се упореде две групе испитаника, са хипотироидним и еутироидним ХТ. Промена функције штитасте жлезде код новооткривених пацијената са ХТ доводи до различите повезаност доминантних АТ са психосоматским симптомима. Код пацијената са хипотироидним ХТ постоји статистички значајна умерена позитивна повезаност депресивног и циклотимичног АТ са свим негативним емоционалним стањима, депресијом, анксиозношћу и стресом мереном DASS скалом, али не и њихове повезаности са хипертимичним АТ. Такође, код ових пацијената са ХТ што је више заступљен циклотимични и анксиозно когнитивни АТ долази до повећаног нивоа свих психосоматских симптома, мереним 4DSQ скалом. Пронашли смо различиту повезаност АТ и психосоматских симптома код пацијената са еутироидним ХТ, код којих нема статистички значајне повезаности ниједног стила АТ са депресивношћу, анксиозности и стресом мерених DASS скалом. Код пацијанта са еутироидним ХТ што је више заступљен анксиозно когнитивни АТ више ће бити изражен дистрес, депресивност и анксиозност. Испитанице са еутироидним ХТ, према АТ, су мање осетљиве на поремећаје расположења у односу на испитанице који имају ХТ али са смањеном функцијом штитасте жлезде.
- Статистички значајне разлике постоје у свим психосоматским симптомима код пацијената са ХТ и њихових најближих здравих сродника према DASS и 4DSQ скалама. Пацијенти са ХТ значајно се разликују од својих најближих здравих сродника (браће/сестара) у свим психосоматским симптомима који су више изражени код оболелих од ХТ, док према учесталости нема разлике у израженој анксиозности између ове две групе испитаника. Новооткривени пацијенти са ХТ

имају већи ризик да развију симптоме депресије, анксиозности и стреса у односу на њихове најближе сроднике, здраву браће или сестре.

- Статистички значајна разлика између испитаница са ХТ у односу на контролну групу, здравих испитаница изједначених према полу и годинама живота присутна је у нивоу стреса. Пацијенти са новооткривеним ХТ се не разликују значајно од своје контролне групе, здравих особа из опште популације у нивоу депресивности, анксиозности и соматизације. Значајна разлика постоји у нивоу стреса према DASS и дистреса 4DSQ скалама који су више изражени у групи пацијанта са ХТ.
- Према анализи добијених резултата проналасимо да смањен ниво хормона штитасте жлезде и присуство повишених вредности антитела на штитасту жлезду, које имамо код пацијената са хипотироидним ХТ, утиче на повишен ниво психосоматских симптома на почетку болести пре узимања терапије, па је неопходно обратити пажњу на свеобухватно сагледавање ових пацијената. На контролном прегледу, након увођења терапије тј. након постизања еутироидног стања код наших испитаница са ХТ дошло је до стабилизације психосоматских симптома према скорова на DASS и 4DSQ скали али и даље изражених симптома за соматизацију.
- Сагледавањем резултата из нашег истраживања и разумевањем изражености психосоматских симптома код пацијената са ХТ сматрамо да је потребно додатно усмерити пажњу на жене код којих је откривен ХТ јер су оптерећене емоционалним проблемима услед утицаја ХТ на физичко и ментално здравље. Потребно је у даљим истраживањима обратити пажњу на доживљај непријатних телесних симптома код жена са ХТ и испитати потребу за додатним терапијским могућностима усмерним на побољшање здравља и смањења симптома соматизације код новооткривених пацијената са ХТ.
- Статистички значајна разлика постоји у лабораторијским вредностима TSH, FT4 и BMI, код наших испитаница са ХТ, када је болест откривена и на контролном прегледу када смо открили статистички значајно побољшање свих показатеља здравља. Концентрација TSH и FT4 у крви испитаница је била у границама нормалних вредности, док су средње вредности за BMI код испитиване групе са ХТ остале исте, тј. биле су у категорији прекомерна телесна маса.
- Постоје статистички значајне разлике код испитаница са ХТ у односу на скорове 4DSQ и DASS скала према годинама живота, радном искуству, нивоу образовања и код испитаница које имају децу у односу на испитанице са ХТ које нису имале децу. Потребно је више пажње усредсредити на пацијенте са ХТ које имају више година живота, веће радно искуство, као и пацијентима са ХТ које имају децу и нижи ниво образовања и пружити им циљану подршку која би утицала на подстицање ових пацијената да превазиђу своја негативна расположења и изражене психосоматске симптоме. Млађи испитаници имају боље вредности на скалама за праћење психосоматског стања, док испитанице старије од 40 година имају више изражене симптоме анксиозности. Постоји статистички значајне разлике између испитаница са ХТ и нижег нивоа образовања и високо образованих у односу на скор постигнут на 4DSQ и DASS скалама. Статистички значајне разлике постоје у годинама радног стажа где оне испитанице са ХТ које имају више радног стажа имају изражене психосоматске симптоме на скалама коришћеним у истраживању.
- Сматрамо да је веома пожељно наставити испитивање психосоматских симптома код новооткривених са ХТ јер нам добијени резултати дају више смерова инересовања него готових јасних одговора. Ова тема сагледавања АТ, психосоматских симптома код оболелих од ХТ заслужује већу пажњу истраживача али и стручњака из области психијатрије и ендокринологије, јер новооткривени оболели од ХТ имају различите афективне темпераменте како са најближим сродницима, браћом и сестрама, тако и

са контролном групом, здравим испитаницима, такође и њихову различитост повезаност са психосоматским симптомима, као и изражене симптоме соматизације који могу погоршати његово физичко али и психичко здравље.

## 6.2. Предности истраживања

Наше истраживање има више предности:

- Бројна истраживања су показала повезаност ХТ са поремећајем емоција, али до сада није спроведено истраживање за одређивање и упоређивање карактеристичног афективног темперамента код пацијенткиња са ХТ, као и афективног темперамента њихових здравих најближих сродника, браће или сестара, као и контролне групе, здравих испитаника из опште популације уједначених са оболелима од ХТ према полу и годинама живота.
- Како смо у истраживању користили скале DASS и 4DSQ које су могле пружити процену негативних емоционалних стања депресивности, анксиозности и стреса или психосоматског дистреса повезаног са депресивности, анксиозношћу и соматизацијом, имали смо могућност да ова дводимензионална процена у четири групе испитаника детаљно прецизира и употпуни слику психосоматских симптома код пацијената са ХТ.
- Постојањем строгих критеријума за улазак у истраживање можемо са сигурношћу потврдити да се добијени резултати искучиво односе на психосоматске симптоме код новооткривених оболелих од ХТ, који су имали повишене вредности антитела за штитасту жлезду и код којих је уз лабораториске резултате, клинички и ултразвучни преглед дијагностикован ХТ са смањеном или нормалном функцијом штитасте жлезде.
- У истраживање су укључени здрави најближи сродници браћа или сестре оболелих од ХТ што нам омогућава осликавање разлика код генетски сличних, блиских особа, између ове две групе испитаника, како у стилу афективног темперамента тако и у психосоматским симптомима.
- Према нашим сазнањима ово је прва студија која истражује доминантни афективни темперамент код пацијената са ХТ и његову повезаност са психосоматским симптомима код хипотироидних и еутироидних оболелих са ХТ. Наши резултати дали су значајне увиде у афективну предиспозицију и психосоматско стање код пацијената са ХТ.
- Новине које доноси ово истраживање односе се на утврђивање нивоа соматизације код жена са новооткривеним ХТ на почетку болести и на контролном прегледу, односно које су праћене или лечене током одређеног периода. Добијеним резултатима смо потврдили и додали досадашњим сазнањима код новооткривених пацијената са ХТ о присуству њихових психосоматских симптома.
- Сажимањем резултата добијених истраживањем које је подразумевало праћење болесника на почетку болести и на контролном прегледу након постизања референтних вредности које се прате код пацијената са хипотироидним ХТ дали смо допринос сагледавању обољење ХТ, утврдили смо могућност појаве психосоматских симптома на почетку болести али и њиховог смањења на контролном прегледу са задржавањем вишег нивоа за соматизацију. Наши резултати сугеришу да је мултидисциплинаран приступ важан за праћење и лечење психосоматских симптома код жена са новооткривеним ХТ.
- Овај рад представља полазну основу за мултидисциплинарни тераписки приступ ХТ. Подаци из истраживања могу послужити како оболелима са ХТ тако и лекарима



специјалистима психијатрије и ендокринологије који су укључени у праћење и лечење оболелих са ХТ у свакодневној клиничкој пракси. Наши резултати могу помоћи клиничарима да информишу жене са ХТ о очекиваним деловањима лечења надохнадом хормона штитасте жлезде, као и у циљу индивидуализације плана лечења код жена са ХТ.

- Није нам познато ниједно слично истраживање на ову тему како у нашој земљи тако и у свету па је наше истраживање како по сложености тако и по јединствености додатно доприноси развоју научних сазнања за пацијенте са ХТ.

### 6.3. Ограничење истраживања

Ово истраживање има неколико ограничења:

- Прво, с обзиром да је у питању опсервациона студија контрола случај у којој смо испитивали поређења између различитих група оболелих, њиховог афективног темперамента и психосоматских симптома у истраживању поречног пресека нисмо могли прецизирати никакав узрочно последични закључак осим статистичког предвиђања.
- Друго ограничење везано је за коришћење инструмената самопроцене, за које је познато да имају ограничене психометријске вредности услед субјективности одговарања. С тим у вези, можемо поменути да при испитивању испитивач је објашњавао нејасне чињенице испитаницима, разјаснио дилеме око одређивања прецизности одговора, што говори у прилог поузданости резултата добијених са скала које су коришћене у истраживању.
- Још једно важно ограничење везано за коришћење упитника самопроцене TEMPS-A скале. Тврдње на овој скали једноставно одражавају одговоре на менталне поремећаје, мере исте варијабле. У нашем истраживању, истраживач је детаљно објаснио испитаницима да се ставке односе на осећања током живота. Већина испитаника је изјавила да се њихови одговори на TEMPS-A скали, исправно односе на то како су се они осећали од своје осамнаесте године живота, што указује да су њихови одговори више повезани са њиховим особинама него са тренутним стањима.
- Наше истраживање, као и многа ранија истраживања имају мањи број испитаника, па се на њима не може спровести генерализација добијених чињеница, али би нам истраживања са већим бројем испитаника помогла у прегледу повезаности ХТ са стресом, депресијом, анксиозношћу и соматизацијом. Будућа истраживања би могла истражити већи број испитаника са ХТ да би се код њих регистровале најчешће емоционалне и физичке жалбе, како би добијени резултати могли бити генерализовани за све већи број оболелих жена са ХТ са којима се сусрећемо у популацији.
- Испитивање је спроведено код испитаника који су се циљано обратили ендокринологу на преглед због различитих симптома које су осећали, па на добијене резултате може утицати пристрасност у одабиру узрока.
- Ограничење наше студије се односе и на не укључивање испитаника мушког пола са ХТ. Због мале учесталости ове болести у мушкој популацији нисмо успели да пронађемо овакве испитанике.

## LITERATURA

1. Brčić L, Barić A, Gračan S, Torlak V, Brekalo M, Škrabić V. et al. Genome-wide association analysis suggests novel loci underlying thyroid antibodies in Hashimoto's thyroiditis. *Sci* 2019; 9:5360. doi: 10.1038/s41598-019-41850-6.
2. Mincer DL, Jialal I. Hashimoto Thyroiditis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls, 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459262/>.
3. Ragusa F, Fallahi P, Elia G, Gonnella D, Paparo SR, Giusti C, Churilov LP, Ferrari SM, Antonelli A. Hashimotos' thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019; 33(6):101367. doi: 10.1016/j.beem.2019.101367. PMID: 31812326.
4. Guldvog I, Reitsma LC, Johnsen L, Lauzike A, Gibbs C, Carlsen E, Lende TH, Narvestad JK, Omdal R, Kvaloy JT, Hoff G, Bernklev T, Soiland H. Thyroidectomy versus medical management for euthyroid patients with hashimoto disease and persisting symptoms: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2019; 170:453–64. doi: 10.7326/M18-0284.
5. Wiersinga WM. Hashimoto's Thyroiditis. In: Vitti P, Hegedüs L. *Thyroid Diseases. Endocrinology.* Springer, Cham, 2018. doi: 10.1007/978-3-319-45013-1\_7.
6. Hoogendoorn HE, Hermus RA, de Vegt F, Ross HA, Verbeek LMA, Kiemeny L, Swinkels WD, Sweep F, den Heijer M. Thyroid Function and Prevalence of Anti-Thyroperoxidase Antibodies in a Population with Borderline Sufficient Iodine Intake: Influences of Age and Sex, *Clinical Chemistry* 2006; 52(1):104–111. doi: 10.1373/clinchem.2005.055194.
7. Hashimoto H. Zur Kenntniss der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (Struma). *Archiv für klinische Chirurgi.* 1912; 9:219-48. In: Younger DS. Hashimoto's Thyroiditis and Encephalopathy. *World Journal of Neuroscience*, 2017; 7(3). ISSN Print: 2162-2000. ISSN Online: 2162-2019.
8. Jordan B, Uer O, Buchholz T, Spens A, Zierz S. Physical fatigability and muscle pain in patients with Hashimoto thyroiditis. *J Neurol.* 2021; 268(7):2441-9. doi: 10.1007/s00415-020-10394-5.
9. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: Clinical and diagnostic criteria. *Autoimmunity Reviews* 2014; 13(4-5):391-7. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.007.
10. Zaletel K, Gaberšček S. Hashimoto's Thyroiditis: From Genes to the Disease. *Curr Genomics.* 2011;12(8):576-88. doi: 10.2174/138920211798120763. PMID: 22654557; PMCID: PMC3271310.
11. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, Grimley Evans J, Hasan DM, Rodgers H, Tunbridge F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1995;43(1):55-68. doi: 10.1111/j.1365-2265.1995.tb01894.x. PMID: 7641412.
12. Jóźków P, Lwow F, Słowińska-Lisowska M, Mędraś M. Trends in the prevalence of autoimmune thyroiditis in the leading private health-care provider in Poland. *Adv Clin Exp Med.* 2017; 26(3):497-503. doi: 10.17219/acem/60862. PMID: 28791826.
13. Cai YJ, Wang F, Chen ZX, Li L, Fan H, Wu ZB, Ge JF, Hu W, Wang QN, Zhu DF. Hashimoto's thyroiditis induces neuroinflammation and emotional alterations in euthyroid mice. *J Neuroinflammation.* 2018; 15(1):299. doi: 10.1186/s12974-018-1341-z. PMID: 30373627; PMCID: PMC6206655.
14. Antonelli A, Ferrari SM, Corrado A, Di Domenicantonio A, Fallahi P. Autoimmune thyroid disorders. *Autoimmun Rev.* 2015; 14(2):174-180. doi: 10.1016/j.autrev.2014.10.016. PMID: 25461470.

15. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(2):489-99. doi: 10.1210/jcem.87.2.8182. PMID: 11836274.
16. Pedersen IB, Laurberg P, Knudsen N, Jorgensen T, Perrild H, Ovesen L, et al. An increased incidence of over thyrotoxicosis after iodine fortification of salt in Denmark: a prospective population study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92:3122-7. PMID:17504896.
17. Huber A, Menconi F, Corathers S, Jacobson EM, Tomer Y. Joint genetic susceptibility to type 1 diabetes and autoimmune thyroiditis: from epidemiology to mechanisms. *Endocr Rev.* 2008; 29(6):697-725. doi: 10.1210/er.2008-0015. PMID: 18776148; PMCID: PMC2583387.
18. Đurica S, Trbojević B, Milošević D., Marković N. Autoimunska bolest tireoideje - klinički oblici ispoljavanja. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*, 2005; 16-24.
19. Pelúcio L, Nardi AE, Ornelas AC, Levitan M. Psychiatric disorders and quality of life in patients with hypothyroidism: a narrative review. *J Depress Anxiety*, 2016; 5(3): 241. doi: 10.4172/2167-1044.1000241.
20. Wiersinga WM. Hashimoto's Thyroiditis. In: Vitti P, Hegedüs L. *Thyroid Diseases*. Endocrinology. Springer, Cham, 2018. doi: 10.1007/978-3-319-45013-1\_7.
21. Martino G, Caputo A, Vicario CM, Feldt-Rasmussen U, Watt T, Quattropiani MC, Benvenega S, Vita R. Alexithymia, Emotional Distress, and Perceived Quality of Life in Patients With Hashimoto's Thyroiditis. *Front Psychol.* 2021; 11; 12:667237. doi: 10.3389/fpsyg.2021.667237. PMID: 34045997; PMCID: PMC8144453.
22. Brix TH, Hegedüs L, Gardas A, Banga JP, Nielsen CH. Monozygotic twin pairs discordant for Hashimoto's thyroiditis share a high proportion of thyroid peroxidase autoantibodies to the immunodominant region A. Further evidence for genetic transmission of epitopic "fingerprints". *Autoimmunity.* 2011; 44(3):188-94. doi: 10.3109/08916934.2010.518575.
23. Garber RJ, Cobin HR, Gharib H, Hennessey VJ, Klein I, Mechanick IJ, Pessah-Pollack R, Singer AP, Woeber AK. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association American Association of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association. *Endocr Pract.* 2012; 18(6):988-1028. doi: 10.4158/EP12280.GL. Erratum in: *Endocr Pract.* 2013; 19(1):175. PMID: 23246686.
24. Siegmann EM, Müller HHO, Luecke C, Philipsen A, Kornhuber J, Grömer TW. Association of Depression and Anxiety Disorders With Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2018; 75(6):577-84. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2018.0190. PMID: 29800939; PMCID: PMC6137529.
25. Bocchetta A, Traccis F, Mosca E, Serra A, Tamburini G, Loviselli A. Bipolar disorder and antithyroid antibodies: review and case series. *Int J Bipolar Disord.* 2016; 4(1):5. doi: 10.1186/s40345-016-0046-4. PMID: 26869176; PMCID: PMC4751106.
26. McLeod DS, Cooper DS. The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity. *Endocrine.* 2012; 42(2):252-65. doi: 10.1007/s12020-012-9703-2. PMID: 22644837
27. Leyhe T, Müssig K. Cognitive and affective dysfunctions in autoimmune thyroiditis. *Brain, Behavior, and Immunity.* 2014; 41:261-6. ISSN 0889-1591. doi:10.1016/j.bbi.2014.03.008.
28. Jameson J, Mandel SJ, Weetman AP. Disorders of the Thyroid Gland. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19e. McGraw Hill; 2014. Available from: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1130&sectionid=79751787>.

29. Groenewegen KL, Mooij CF, van Trotsenburg ASP. Persisting symptoms in patients with Hashimoto's disease despite normal thyroid hormone levels: Does thyroid autoimmunity play a role? A systematic review. *J Transl Autoimmun.* 2021; 4:100101. doi: 10.1016/j.jtauto.2021.100101. PMID: 34027377; PMCID: PMC8122172.
30. Franco JS, Amaya-Amaya J, Anaya JM. Thyroid disease and autoimmune diseases. In: Anaya JM, Shoenfeld Y, Rojas-Villarraga A, et al., editors. *Autoimmunity: From Bench to Bedside* [Internet]. Bogota (Colombia): El Rosario University Press 2013; Chapter 30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459466/>.
31. Abbott RD, Sadowski A, Alt AG. Efficacy of the Autoimmune Protocol Diet as Part of a Multi-disciplinary, Supported Lifestyle Intervention for Hashimoto's Thyroiditis. *Cureus.* 2019; 11(4):e4556. doi:10.7759/cureus.4556.
32. Mikoś H, Mikoś M, Obara-Moszyńska M, Niedziela M. The role of the immune system and cytokines involved in the pathogenesis of autoimmune thyroid disease (AITD). *Endokrynol Pol.* 2014; 65(2):150-5. doi: 10.5603/EP.2014.0021. PMID: 24802739.
33. Davies FT, Ross SD, Mulder EJ. Pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis (chronic autoimmune thyroiditis) [Internet]. Available from: <https://www.medilib.ir/uptodate/show/7854>.
34. Kotkowska Z, Strzelecki D. Depression and Autoimmune Hypothyroidism-Their Relationship and the Effects of Treating Psychiatric and Thyroid Disorders on Changes in Clinical and Biochemical Parameters Including BDNF and Other Cytokines-A Systematic Review. *Pharmaceuticals (Basel).* 2022; 15(4):391. doi:10.3390/ph15040391.
35. Konca Degertekin C, Aktas Yilmaz B, Balos Toruner F, Kalkanci A, Turhan Iyidir O, Fidan I, Yesilyurt E, Cakır N, Kustimur S, Arslan M. Circulating Th17 Cytokine Levels Are Altered in Hashimoto's Thyroiditis. *Cytokine.* 2016; 80:13–17. doi: 10.1016/j.cyto.2016.02.011.
36. Bülow Pedersen I, Laurberg P, Knudsen N, Jørgensen T, Perrild H, Ovesen L, Rasmussen LB. A population study of the association between thyroid autoantibodies in serum and abnormalities in thyroid function and structure. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005; 62(6):713-20. doi: 10.1111/j.1365-2265.2005.02284.x. PMID: 15943834.
37. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160:526–34. doi: 10.1001/archinte.160.4.526. PMID: 10695693.
38. Prummel FM, Wiersinga MW. Thyroid peroxidase autoantibodies in euthyroid subjects. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2005; 19(1):1-15. ISSN 1521-690X. doi.org/10.1016/j.beem.2004.11.003. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521690X04000818>.
39. Roos A, Links PT, de Jong-van den Berg TWL, Gans OBR, Wolffenbuttel HRB, Bakker JLS. Thyroid peroxidase antibodies, levels of thyroid stimulating hormone and development of hypothyroidism in euthyroid subjects. *European Journal of Internal Medicine.* 2010; 21(6): 555-9. ISSN 0953-6205. doi: 10.1016/j.ejim.2010.09.001. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0953620510001846>.
40. Trbojević B, Đurica S. Diagnosis of autoimmune thyroid disease. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo.* 2005; 133:Suppl. 1:25-33. doi:10.2298/SARH05S1025T.
41. Watt T, Cramon P, Hegedus L, Bjorner JB, Bonnema SJ, Rasmussen AR, Feldt-Rasmussen U, Groenvold M. The thyroid-related quality of life measure ThyPRO has good responsiveness and ability to detect relevant treatment effects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99:3708–17. doi: 10.1210/jc.2014-1322. PMID: 25004246.
42. Yuan J, Sun C, Jiang S, Lu Y, Zhang Y, Gao XH, Wu Y, Chen HD. The Prevalence of Thyroid Disorders in Patients With Vitiligo: A Systematic Review and Meta-

- Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019; 9:803. doi:10.3389/fendo.2018.00803 PMID: 30697190; PMCID: PMC6340922.
43. Yalcin MM, Altinova AE, Cavnar B, Bolayir B, Akturk M, Arslan E, Ozkan C, Cakir N, Toruner FB. Is thyroid autoimmunity itself associated with psychological well-being in euthyroid Hashimoto's thyroiditis? *Journals free access* 2017; 64(4):425-9. doi:10.1507/endocrj.EJ16-0418.
  44. van Zuuren EJ, Albusta AY, Fedorowicz Z, Carter B, Pijl H. Selenium supplementation for Hashimoto's thyroiditis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013; 2013(6):CD010223. doi: 10.1002/14651858.CD010223.pub2.
  45. Jurado-Flores M, Warda F, Mooradian A. Pathophysiology and Clinical Features of Neuropsychiatric Manifestations of Thyroid Disease. *Journal of the Endocrine Society*, 2022; 6:(2). doi: 10.1210/jendso/bvab194.
  46. Bauer M, Goetz T, Glenn T, Whybrow PC. The thyroid-brain interaction in thyroid disorders and mood disorders. *J Neuroendocrinol*. 2008; 20(10):1101-14. doi: 10.1111/j.1365-2826.2008.01774.x. PMID: 18673409.
  47. Milionis A, Milionis C. Correlation between body mass index and thyroid function in euthyroid individuals in Greece. *International Scholarly Research Notices*, 2013. doi: 10.1155/2013/651494.
  48. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, Cooper DS, Kim BW, Peeters RP, Rosenthal MS, Sawka AM; American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*. 2014; 24(12):1670-751. doi: 10.1089/thy.2014.0028. PMID: 25266247; PMCID: PMC4267409.
  49. Delitala AP, Terracciano A, Fiorillo E, Orrù V, Schlessinger D, Cucca F. Depressive symptoms, thyroid hormone and autoimmunity in a population-based cohort from Sardinia. *J Affect Disord*. 2016; 191:82-7. doi:10.1016/j.jad.2015.11.019.
  50. Brown BT, Graham PL, Bonello R, Pollard H. A biopsychosocial approach to primary hypothyroidism: treatment and harms data from a randomized controlled trial. *Chiropr Man Therap*. 2015; 23:24. doi: 10.1186/s12998-015-0068-5. PMID: 26301086; PMCID: PMC4545871.
  51. Републичка стручна комисија за израду и имплементацију водича добре клиничке праксе, Министарство здравља Републике Србије. Национални водич добре клиничке праксе за дијагностиковање и лечење тироидних нодуса и диферентованог тироидног карцинома. Београд: Министарство здравља Републике Србије, 2013. ISBN 978-86-83607-89-1.
  52. Krysiak R, Okopien B. The effect of levothyroxine and selenomethionine on lymphocyte and monocyte cytokine release in women with Hashimoto's thyroiditis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2011; 96(7): 2206-15. doi: 10.1210/jc.2010-2986.
  53. Pirola I, Gandossi E, Agosti B, Delbarba A, Cappelli C. Selenium supplementation could restore euthyroidism in subclinical hypothyroid patients with autoimmune thyroiditis. *Endokrynol Pol*. 2016; 67(6):567-571. doi: 10.5603/EP.2016.0064. PMID: 28042649.
  54. Esposito D, Rotondi M, Accardo G, Vallone G, Conzo G, et al. Influence of short-term selenium supplementation on the natural course of Hashimoto's thyroiditis: clinical results of a blinded placebo-controlled randomized prospective trial. *J Endocrinol Invest* 2017; 40:83-9. doi: 10.1007/s40618-016-0535-4.
  55. Gois C, Akiskal H, Akiskal K, Figueira ML. The relationship between temperament, diabetes and depression, *Jl of Affec Diso*. 2012; 142:S67-S71. ISSN 0165-0327. doi:10.1016/S0165-0327(12)70010-1.

56. Akiskal HS, Akiskal KK, Haykal R, Mannings JS, Connor P. TEMPS-A: progress towards validation of a self-rated clinical version of the Temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire. *J Affect Disord.* 2005; 85:45-52. doi: 10.1016/j.jad.2004.12.001.
57. Klajn I, Šipka M. *Veliki rečnik stranih reči i izraza.* Novi Sad:Prometej. 2012. ISBN 978-86-515-0717-8.
58. Trofimova IN. The interlocking between functional aspects of activities and a neurochemical model of adult temperament. In: Arnold, M.C. (Ed.) *Temperaments: Individual Differences, Social and Environmental Temperament researchers,* 2016. pp. 77-148.
59. Рот Н. *Психологија личности.* Београд:Завод за уџбенике, 2014. ISBN 978-86-17-18619-5.
60. Ратковић Д. *Утицај темпарамента на настанак и развој зависности од опијата (Докторска дисертација).* Нови Сад: Универзитет Нови Сад, Медицински факултет; 2017.
61. Gonda X, Vázquez GH. Theoretical and clinical overview of affective temperaments in mood disorders. *Psicodebate.* 2014. 14(2):39-58. doi: 10.18682/pd.v14i2.355.
62. Rihmer Z, Akiskal KK, Rihmer A, Akiskal HS. Current research on affective temperaments. *Current opinion in psychiatry.* 2010; 23(1):12-8. doi: 10.1097/YCO.0b013e32833299d4.
63. Kretschmer E. *Physique and Character.* London: Kegan, Paul, Trench, Trubner and Co, 1936. Available from: [https://books.google.rs/books?hl=sr&lr=&id=ZbrbAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Kretschmer+E.+Physique+and+Character.+London:+Kegan,+Paul,+Trench,+Trubner+and+Co,+1936..&ots=OOZLhCgK-G&sig=scBcGDbKdxZT9ITqiS9bDS5wCr0&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.rs/books?hl=sr&lr=&id=ZbrbAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Kretschmer+E.+Physique+and+Character.+London:+Kegan,+Paul,+Trench,+Trubner+and+Co,+1936..&ots=OOZLhCgK-G&sig=scBcGDbKdxZT9ITqiS9bDS5wCr0&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false).
64. Rovai L, Maremmani AG, Rugani F, Bacciardi S, Pacini M, Dell'Osso L, Akiskal HS, Maremmani I. Do Akiskal & Mallya's affective temperaments belong to the domain of pathology or to that of normality? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013; 17(15):2065-79. PMID: 23884828.
65. Hinić D, Akiskal SH, Akiskal KK, Jović J, Ignjatović Ristić D. Validation of the Temps-A in university student population in Serbia. *Journal of Affective Disorders* 2013; 149(1-3):146-51. doi: 10.1016/j.jad.2013.01.015.
66. Lara DR, Pinto O, Akiskal KK, Akiskal HS. Toward an integrative model of the spectrum of mood, behavioural and personality disorders based on fear and anger traits: I. Clinical implications. *J Affect Disord.* 2006; 94:67-87. doi: 10.1016/j.jad.2006.02.025. PMID: 16730070.
67. Akiskal HS, Akiskal KK. Cyclothymic, hyperthymic and depressive temperaments as sub affective variants of mood disorders. In: Tasman A, Riba MB, editors. *Annual Reviews Washington DC:11. American Psychiatric Press review of psychiatry;* 1992. pp.1143-62.
68. Bieliński M, Lesiewska N, Bielińska J, Liebert A, Mieczkowski A, Sopońska-Brzozczyk P, Brzozczyk B, Kłopocka M, Borkowska A. Affective temperament in inflammatory bowel diseases: Another brick in the wall of differentiation. *PLoS One.* 2018; 13(11):e0205606. doi: 10.1371/journal.pone.0205606. PMID: 30383791; PMCID: PMC6211668.
69. Akiskal HS. Toward a definition of generalized anxiety disorder as an anxious temperament type. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1998; 98(393):66-73. doi: 10.1111/j.1600-0447.1998.tb05969.x. PMID: 9777050.

70. Akiskal HS. Proposal for a depressive personality (temperament). In: Tyrer P, Stein G, eds. *Personality Disorders Reviewed*. London: Gaskell, Royal College of Psychiatrists; 1993:165-79.
71. Akiskal HS, Rosenthal RH, Rosenthal TL, Kashgarian M, Khani MK, Puzantian VR. Differentiation of primary affective illness from situational, symptomatic, and secondary depressions. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36:635-43. doi: 10.1001/archpsyc.1979.01780060025002. PMID: 444017.
72. Akiskal HS. Dysthymia, cyclothymia and related chronic subthreshold mood disorders. In: Gelder M, Lopez-Ibor J, Andreasen N, eds. *New Oxford Textbook of Psychiatry*. London: Oxford University Press; 2000:736-49.
73. Fountoulakis KN, Gonda X. Modeling human temperament and character on the basis of combined theoretical approaches. *Ann Gen Psychiatry*. 2019; 18:21. doi: 10.1186/s12991-019-0247-1.
74. Akiskal HS. Psychopharmacologic and psychotherapeutic strategies in intermittent and chronic affective conditions. In: Montgomery S, Rouillon P, eds. *Long-Term Treatment of Depression*. London: J. Wiley & Sons; 1992:245-63.
75. Walsh MA, Brown LH, Barrantes-Vidal N, Kwapil TR. The expression of affective temperaments in daily life. *J Affect Disord*. 2013; 145(2):179-86. doi: 10.1016/j.jad.2012.07.026. PMID: 22921479.
76. Deguchi Y, Iwasaki S, Ishimoto H, Ogawa K, Fukuda Y, Nitta T, Mitake T, Nogi Y, Inoue K. Relationships between temperaments, occupational stress, and insomnia among Japanese workers. *PLoS One*. 2017; 12(4):e0175346. doi: 10.1371/journal.pone.0175346. PMID: 28407025; PMCID: PMC5391062.
77. Akiskal HS, Djenderedjian AH, Rosenthal RH, Khani MK. Cyclothymic disorder: validating criteria for inclusion in the bipolar affective group. *Am J Psychiatry*. 1977; 134:1227-1233.
78. Jovičić M. Povezanost dimenzija ličnosti, temperamenta i suicidalnosti kod pacijenata sa dijagnozom bipolarnog afektivnog poremećaja, depresije i shizofrenije. Kragujevac: Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka; 2019.
79. Akiskal HS. Delineating irritable-choleric and hyperthymic temperaments as variants of cyclothymia. *J Person Disord*. 1992; 6:326-42. doi: 10.1521/pedi.1992.6.4.326
80. Debinska-Krajewska D, Rybakowski J. The Temperament Evaluation of Memphis, Pisa and San Diego Autoquestionnaire (TEMPS-A)-an important tool to study affective temperaments. *Psychiatr Pol* 2014; 48.2: 261-76. PMID: 25016764
81. Possl J, von Zerssen D. A case history analysis of the 'manic type' and the 'melancholic type' of premorbid personality in affectively ill patients. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci*. 1990; 23:347-55. doi: 10.1007/BF01734540.
82. Karam EG, Salamoun MM, Yerezian JS, Mneimneh ZN, Karam AN, Fayyad J, Hantouche E, Akiskal K, Akiskal HS. The role of anxious and hyperthymic temperaments in mental disorders: a national epidemiologic study. *World Psychiatry* 2010; 9(2):103-10. doi: 10.1002/j.2051-5545.2010.tb00287.x. PMID: 20671899; PMCID: PMC2911090.
83. Kalra S, Verma K, Balhara YPS. Thyro-stress. *Indian J Endocrinol Metab*. 2017; 21(4):632-3. doi: 10.4103/ijem.IJEM\_136\_17. PMID: 28670550; PMCID: PMC5477454.
84. Nardi EA, Ornales Maia, AC, Levitan NM. Psychiatric disorders and quality of life in patients with hypothyroidism: A Narrative review. *J Depress Anxiety* 2016; 5(3):241. doi: 10.4172/2167-1044.1000241.
85. Pedersen IB, Laurberg P, Knudsen N, Jorgensen T, Perrild H, Ovesen L, et al. An increased incidence of over thyopthyroidism after iodine fortification of salt in Denmark:

- a prospective population study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92:3122–3127. doi: 10.1210/jc.2007-0732. PMID:17504896.
86. Quinque EM, Villringer A, Kratzsch J, Karger S. Patient-reported outcomes in adequately treated hypothyroidism—insights from the German versions of ThyDQoL, ThySRQ and ThyTSQ. *Health Qual Life Outcomes* 2013; 11:68. doi: 10.1186/1477-7525-11-68.
  87. Kelderman-Bolk N, Visser TJ, Tijssen JG, Berghout A. Quality of life in patients with primary hypothyroidism related to BMI. *Eur J Endocrinol* 2015; 173:507–15. doi: 10.1530/EJE-15-0395.
  88. Ittermann T, Völzke H, Baumeister SE, Appel K, Grabe HJ. Diagnosed thyroid disorders are associated with depression and anxiety. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2015; 50(9):1417-25. doi: 10.1007/s00127-015-1043-0. PMID: 25777685. Available from: <http://sci-hub.cc/http://link.springer.com/article/10.1007/s00127-015-1043-0>.
  89. Joffe RT. Hypothalamic-pituitary-thyroid axis. In Rubin RT. & Pfaff DW, Hormone/behavior relations of clinical importance. *Endocrine systems interacting with brain and behaviour.* Elsevier Inc, Oxford, 2009:69-84.
  90. Benros ME, Waltoft BL, Nordentoft M, Ostergaard SD, Eaton WW, Krogh J, et al. Autoimmune diseases and severe infections as risk factors for mood disorders: a nationwide study. *JAMA Psychiatry.* 2013; 70(8):812–20. doi: 1696348 [pii] 10.1001/jamapsychiatry.2013.1111.
  91. Constant EL, de Volder AG, Ivanoiu A, Bol A, Labar D, Seghers A, Cosnard G, Melin J, Daumerie C. Cerebral blood flow and glucose metabolism in hypothyroidism: a positron emission tomography study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86(8):3864–70. doi: 10.1210/jcem.86.8.7749. PMID: 11502825.
  92. Carta MG, Loviselli A, Hardoy MC, Massa S, Cadeddu M, Sardu C, Carpiello B, Dell'Osso L, Mariotti S. The link between thyroid autoimmunity (antithyroid peroxidase autoantibodies) with anxiety and mood disorders in the community: a field of interest for public health in the future. *BMC Psychiatry.* 2004; 4:25. doi: 10.1186/1471-244X-4-25. PMID: 15317653; PMCID: PMC516779.
  93. Massolt ET, Effraimidis G, Korevaar TI, Wiersinga WM, Visser WE, Peeters RP, Drexhage HA. Aberrant Levels of Hematopoietic/Neuronal Growth and Differentiation Factors in Euthyroid Women at Risk for Autoimmune Thyroid Disease. *PLoS One.* 2016; 11(4):e0153892. doi:10.1371/journal.pone.0153892. PMID: 27092550; PMCID: PMC4836766.
  94. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry.* 2005; 62(6):617-27. doi: 10.1001/archpsyc.62.6.617.
  95. Kirim S, Keskek SÖ, Köksal F, Haydardedeoglu FE, Bozkirli E, Toledano Y. Depression in Patients with Euthyroid Chronic Autoimmune Thyroiditis. *Endocrine J.* 2012; 59:705–8. doi: 10.1507/endocrj.EJ12-0035.
  96. Markomanolaki ZS, Tigani X, Siamatras T, et al. Stress Management in Women with Hashimoto's thyroiditis: A Randomized Controlled Trial. *J Mol Biochem.* 2019; 8(1):3-12. PMID: 31404454; PMCID: PMC6688766.
  97. van de Ven AC. Towards an Optimal TSH Level: Different Goals for Different Outcomes and for Different Populations [dissertation]? Nijmegen, the Netherlands: Radboud Universiteit Nijmegen; 2016.
  98. Hage MP, Azar ST. The link between thyroid function and depression. *J Thyroid Res.* 2012; 2012:590648. doi: 10.1155/2012/590648.
  99. Hall RCW, Hall RC. Anxiety and endocrine disease. *Semin Clin Neuropsychiatry.* 1999; 4(2):72-83. doi: 10.1053/SCNP00400072. PMID: 10378951.



100. Engum A, Bjøro T, Mykletun A, Dahl AA. Thyroid autoimmunity, depression and anxiety; are there any connections? an epidemiological study of a large population. *J Psychosom Res.* 2005; 59(5):263-8. doi: 10.1016/j.jpsychores.2005.04.002. PMID: 16253615.
101. Aslan S, Ersoy R, Kuruoglu AC, Karakoc A, Cakir N. Psychiatric symptoms and diagnoses in thyroid disorders: a cross-sectional study. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2005; 9(3):187-92. doi: 10.1080/13651500510029129.
102. Fava GA, Cosci F, Sonino N. Current Psychosomatic Practice. *Psychother Psychosom.* 2017; 86(1):13-30. doi: 10.1159/000448856. PMID: 27884006.
103. Wei D, Liu Y, Zhuang K, Jieyu L, Jie M, Jiangzhou S, Qunlin C, Wenjing Y, Jiang Q. Brain Structures Associated With Individual Differences in Somatic Symptoms and Emotional Distress in a Healthy Sample. *Front Hum Neurosci.* 2020; 14:492990. doi:10.3389/fnhum.2020.492990. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2020.492990>. ISSN=1662-5161.
104. Schildkrout B. *Masquerading Symptoms: Uncovering Physical Illnesses That Present as Psychological Problem.* Hoboken, New Jersey; John Wiley & Sons, Inc 2014; ISBN 987-0-470-89065-3.
105. Selye H. *The stress of life.* McGraw-Hill, 1956.
106. Damian L, Ghiciuc CM, Dima-Cozma LC, Ungureanu MC, Cozma S, Patacchioli FR, Lupusoru CE. No definitive evidence for a connection between autoimmune thyroid diseases and stress in women. *Neuro Endocrinol Lett.* 2016;37(3):155-162. PMID: 27618605. ISSN: 2354-4716.
107. Budtz-Lilly A, Schröder A, Rask MT, Fink P, Vestergaard M, Rosendal M. Bodily distress syndrome: a new diagnosis for functional disorders in primary care?. *BMC family practice* 2015; 16:1-10. doi: 10.1186/s12875-015-0393-8.
108. Stojanovich L. Stress and autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2010; 9(5):A271-6. doi: 10.1016/j.autrev.2009.11.014. 20097. PMID: 19931651.
109. Mizokami T, Wu Li A, El-Kaissi S, Jack Wall RJ. Stress and thyroid autoimmunity. *Thyroid* 2004, 14(12):1047-55. doi: 10.1089/thy.2004.14.1047.
110. Terluin B, van Marwijk HW, Adèr HJ, de Vet HC, Penninx BW, Hermens ML, van Boeijen CA, van Balkom AJ, van der Klink JJ, Stalman WA. The Four-Dimensional Symptom Questionnaire (4DSQ): a validation study of a multidimensional self-report questionnaire to assess distress, depression, anxiety and somatization. *BMC Psychiatry* 2006; 6:34 doi: 10.1186/1471-244X-6-34. PMID: 16925825; PMCID: PMC1590008.
111. Cassano P, Fava M. Depression and public health: an overview. *J Psychosom Res.* 2002; 53(4):849-57. doi: 10.1016/s0022-3999(02)00304-5. PMID: 12377293.
112. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition: DSM-5* American Psychiatric Association, 2013. ISBN(S):9780890425558.
113. Batut IZJZS. *Međunarodna statistička klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema. Deseta revizija.* Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut”, 2013. ISBN 978-86-7358-055-5.
114. Dattani S, Ritchie H, Roser M. *Mental Health.* Published online at Our World In Data.org, 2021. Available from: <https://ourworldindata.org/mental-health#anxiety-disorders> (Accessed 17.06.2022).
115. Institute of Health Metrics and Evaluation. *Global Health Data Exchange (GHDx).* Available from: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/d780dffbe8a381b25e1416884959e88b> (Accessed 17.05.2022).
116. *World Health Organization International statistical classification of diseases and related health problems – 10th revision, edition 2010.* ISBN 978-86-7358-055-5.

117. Nuguru SP, Rachakonda S, Sripathi S, Khan MI, Patel N, Meda RT. Hypothyroidism and Depression: A Narrative Review. *Cureus*. 2022; 14(8):e28201. doi:10.7759/cureus.28201.
118. Gunnarsson T, Sjöberg S, Eriksson M, Nordin C. Depressive symptoms in hypothyroid disorder with some observations on biochemical correlates. *Neuropsychobiology*. 2001; 43:70–4. doi: 10.1159/000054869.
119. Јашовић-Гашић М, Лечић-Тошевић Д. Психијатрија. Београд: Универзитет у Београду, Медицински факултет, 2007.
120. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization; 2017. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf>.
121. Ficher S, Ehler U. Hypothalamic–pituitary–thyroid (HPT) axis functioning in anxiety disorders. A systematic review. *Depression and anxiety*, 2018; 35.1: 98-110. doi: 10.1002/da.22692.
122. Ayhan MG, Uguz F, Askin R, Gonen MS. The prevalence of depression and anxiety disorders in patients with euthyroid Hashimoto’s thyroiditis: a comparative study. *General hospital psychiatry*. 2014; 36(1):95-8. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2013.10.002. PMID: 24211158.
123. Yıldız M, Şahin Ş, Batmaz S, Songur E, Kutlutürk F. The relationship between depression, anxiety, personality traits and coping strategies of patients with euthyroid Hashimoto's Thyroiditis. *The European Journal of Psychiatry*. 2017; 31(3):113-8. doi: 10.1016/j.ejpsy.2017.06.001.
124. Karakiewicz-Krawczyk K, Knyszyńska A, Wieder-Huszla S, Zabielska P, Włodarska J, Jurczak A. A preliminary assessment of the impact of women’s susceptibility to Hashimoto’s thyroiditis on the occurrence of anxiety and depressive disorders. *Arch Psych Psych* 2022; 24(1):65–72. doi: 10.12740/APP/139475.
125. Hall RCW. Anxiety and endocrine disease. In: *Seminars in clinical neuropsychiatry*. WB SAUNDERS COMPANY, 1999. p. 72-83.
126. van der Leeuw G, Gerrits MJ, Terluin B, Numans ME, van der Feltz-Cornelis CM, van der Horst HE, Penninx BW, van Marwijk HW. The association between somatization and disability in primary care patients. *J Psychosom Res*. 2015; 79(2):117-22. doi: 10.1016/j.jpsychores.2015.03.001. PMID: 25824596.
127. Clarke DM, Smith GC. Somatisation. What is it? *Aust Fam Physician*. 2000; 29(2):109-13. PMID: 10743263.
128. Zheng F, Duan Y, Li J, Lai L, Zhong Z, Hu M, Ding S. Somatic symptoms and their association with anxiety and depression in Chinese patients with cardiac neurosis. *Journal of International Medical Research* 2019; 47(10): 4920-8. doi:10.1177/0300060519869711.
129. Obimakinde AM, Ladipo MM, Irabor AE. Symptomatology and comorbidity of somatization disorder amongst general outpatients attending a family medicine clinic in South West Nigeria. *Ann Ib Postgrad Med*. 2014; 12: 96–102. PMID: 26069465; PMCID: PMC4415392.
130. Wortman MS, Lucassen PL, van Ravesteijn HJ, Bor H, Assendelft PJ, Lucas C, Olde Hartman TC. Brief multimodal psychosomatic therapy in patients with medically unexplained symptoms: feasibility and treatment effects. *Fam Pract*. 2016; 33(4):346-53. doi: 10.1093/fampra/cmw023. PMID: 27075027.
131. Kroenke K, Jackson JL, Chamberlin J. Depressive and anxiety disorders in patients presenting with physical complaints: clinical predictors and outcome. *Am J Med*. 1997;103(5):339-47. doi: 10.1016/s0002-9343(97)00241-6. PMID: 9375700.

132. Simon GE., Vonkorff M. Somatization and psychiatric disorder in the NIMH Epidemiologic Catchment area study. *Am J Psychiatr* 1991; 148: 1494–500. doi: 10.1176/ajp.148.11.1494. PMID: 1928462.
133. Lipowski ZJ. Somatization: the concept and its clinical application. *Am J Psychiatry*. 1988;145(11):1358-68. doi: 10.1176/ajp.145.11.1358. PMID: 3056044.
134. Perez DL, Barsky AJ, Vago DR, Baslet G, Silbersweig DA. A neural circuit framework for somatosensory amplification in somatoform disorders. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2015; 27(1):e40-50. doi: 10.1176/appi.neuropsych.13070170. PMID: 25716493.
135. Edwards RR, Cahalan C, Mensing G, Smith M, Haythornthwaite JA. Pain, catastrophizing, and depression in the rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2011; 7(4):216-24. doi: 10.1038/nrrheum.2011.2. Erratum in: *Nat Rev Rheumatol*. Correction on page following 224. Erratum in: *Nat Rev Rheumatol*. 2011; 7(6):314. Calahan, Christine [corrected to Cahalan, Christine]. PMID: 21283147.
136. Thieme K, Turk DC, Flor H. Comorbid depression and anxiety in fibromyalgia syndrome: relationship to somatic and psychosocial variables. *Psychosom Med*. 2004; 66(6):837-44. doi: 10.1097/01.psy.0000146329.63158.40. PMID: 15564347.
137. Akiskal HS, Akiskal KK. TEMPS: Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego. *J Affect Disord*. 2005a;85(1-2):1-2. doi: 10.1016/j.jad.2004.12.003. PMID: 15780670.
138. Ristić-Ignjatović D, Hinić D, Bessonov D, Akiskal HS, Akiskal K, Ristić B. Towards validation of the short TEMPS-A in non-clinical adult population in Serbia. *Journal of Affective Disorders* 2014; 164:43-9. doi: 10.1016/j.jad.2014.04.005.
139. Jovanović V, Gavrilov-Jerković V, Žuljević D, Brdarić D. Psihometrijska evaluacija Skale depresivnosti, anksioznosti i stresa-21 (DASS-21) na uzorku studenata u Srbiji. *Psihologija*. 2014; 47(1):93-112. doi: 10.2298/PSI1401093J.
140. Brown TA, Chorpita BF, Korotitsch W, Barlow DH. Psychometric properties of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) in clinical samples. *Behav Res Ther*. 1997;35(1):79-89. doi: 10.1016/s0005-7967(96)00068-x. PMID: 9009048.
141. Lovibond PF, Lovibond SH. The structure of negative emotional states: comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behav Res Ther*. 1995; 33(3):335-43. doi: 10.1016/0005-7967(94)00075-u. PMID: 7726811.
142. Geraghty AW, Stuart B, Terluin B, Kendrick T, Little P, Moore M. Distinguishing between emotional distress and psychiatric disorder in primary care attenders: A cross sectional study of the four-dimensional symptom questionnaire (4DSQ). *J Affect Disord*. 2015; 184:198-204. doi: 10.1016/j.jad.2015.05.064. PMID: 26099254.
143. Akamizu T, Amino N. Hashimoto's Thyroiditis. [Updated 2017 Jul 17]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285557/>.
144. Castello R, Caputo M. Thyroid diseases and gender *Ital J Gender-Specific Med*. 2019; 5(3): 136-41 doi:10.1723/3245.32148.
145. Ahmad M, Iqbal S, Ahmad N, Khan IM. Prevalence of thyroid dysfunction in the patients visiting tertiary health care hospital, Firozabad; Uttar Pradesh. *Int J Med Sci Public Health*, 2016; 5:2143-5.
146. Solmi M, Zaninotto L, Toffanin T, Veronese N, Lin K, Stubbs B, Fornaro M, Correll CU. A comparative meta-analysis of TEMPS scores across mood disorder patients, their first-degree relatives, healthy controls, and other psychiatric disorders. *J Affect Disord*. 2016; 196:32-46. doi: 10.1016/j.jad.2016.02.013. PMID: 26897455.

147. Białczyk K, Wyszowska Z, Bieliński M. Affective Temperament is Associated with Stress Coping Strategies and Work Stress Perception Among Polish Bank Employees. *Psychol Res Behav Manag.* 2020; 31(13):1333-42. doi: 10.2147/PRBM.S280156. PMID: 33414647; PMCID: PMC7783194.
148. Karam, EG, Hantouche, EG, Salamoun MM, Mneimneh ZN. Temperament: Where Do You Set The Cutoff? *AoA* 2006; 2(1):165-9. Available from: [https://www.researchgate.net/profile/Zeina-Mneimneh/publication/268260855\\_Temperament\\_Where\\_Do\\_You\\_Set\\_The\\_Cutoff/links/568d3cec08ae78cc051411ce/Temperament-Where-Do-You-Set-The-Cutoff.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Zeina-Mneimneh/publication/268260855_Temperament_Where_Do_You_Set_The_Cutoff/links/568d3cec08ae78cc051411ce/Temperament-Where-Do-You-Set-The-Cutoff.pdf)
149. Vázquez GH, Tondo L, Mazzarini L, Gonda X. Affective temperaments in general population: a review and combined analysis from national studies. *J Affect Disord.* 2012; 139(1):18-22. doi: 10.1016/j.jad.2011.06.032. PMID: 21774989.
150. Rezvani A, Aytüre L, Arslan M, Kurt E, Eroğlu Demir S, Karacan İ. Affective temperaments in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2014; 17(1):34-8. doi: 10.1111/1756-185X.12033. PMID: 24472264.
151. Vázquez GH, Gonda X, Lolich M, Tondo L, Baldessarini RJ. Suicidal Risk and Affective Temperaments, Evaluated with the TEMPS-A Scale: A Systematic Review. *Harv Rev Psychiatry.* 2018; 26(1):8-18. doi: 10.1097/HRP.000000000000153. PMID: 29303918.
152. Borkowska A, Bieliński M, Szczęsny W, Szwed K, Tomaszewska M, Kałwa A, Lesiewska N, Junik R, Gołębiowski M, Sikora M, Tretyn A, Akiskal K, Akiskal H. Effect of the 5-HTTLPR polymorphism on affective temperament, depression and body mass index in obesity. *J Affect Disord.* 2015; 184:193-7. doi: 10.1016/j.jad.2015.05.061. PMID: 26093833.
153. Mitsui N, Nakai Y, Inoue T, Udo N, Kitagawa K, Wakatsuki Y, Kameyama R, Toyomaki A, Ito YM, Kitaichi Y, Nakagawa S, Kusumi I. Association between suicide-related ideations and affective temperaments in the Japanese general adult population. *PLoS One.* 2017; 12(6):e0179952. doi: 10.1371/journal.pone.0179952. PMID: 28640865; PMCID: PMC5481026.
154. Akiskal HS, Mendlowicz MV, Jean-Louis G, Rapaport MH, Kelsoe JR, Gillin JC, Smith TL. TEMPS-A: validation of a short version of a self-rated instrument designed to measure variations in temperament. *J Affect Disord.* 2005b; 85(1-2):45-52. doi: 10.1016/j.jad.2003.10.012. PMID: 15780675.
155. Yildirim T, Solmaz D, Emul M, Akgol G, Yalvac D, Ersoy Y. Affective temperament profile in ankylosing spondylitis patients using TEMPS-A. *J Phys Ther Sci.* 2017; 29(3):394-400. doi: 10.1589/jpts.29.394. PMID: 28356618; PMCID: PMC5360997.
156. Litaïem N, Youssef S, Jabeur K, Dhaoui MR, Doss N. Affective temperament profile in psoriasis patients in Tunisia using TEMPS-A. *J Affect Disord.* 2017; 151(1):321-4. doi: 10.1016/j.jad.2017.01.036. PMID: 28161115.
157. Strelau J, Zawadzki B. Trauma and temperament as predictors of intensity of posttraumatic stress disorder symptoms after disaster. *European Psychologist,* 2005, 10.2: 124-135. doi: 10.1027/1016-9040.10.2.124.
158. Martino G, Caputo A, Vicario CM, Feldt-Rasmussen U, Watt T, Quattropani MC, et al. Alexithymia, Emotional Distress, and Perceived Quality of Life in Patients With Hashimoto's Thyroiditis. *Front Psychol.* 2021; 11; 12:667237. doi: 10.3389/fpsyg.2021.667237. PMID: 34045997; PMCID: PMC8144453.
159. Panek M, Kuna P, Witusik A, Wujcik R, Antczak A, Pietras T. Temperament and stress coping styles in bronchial asthma patients. *Postepy Dermatol Alergol.* 2016; 33(6):469-474. doi: 10.5114/ada.2016.63886. PMID: 28035226; PMCID: PMC5183786.

160. Pompili M, Innamorati M, Gonda X, Erbuto D, Forte A, Ricci F, Lester D, Akiskal HS, Vázquez GH, Rihmer Z, Amore M, Girardi P. Characterization of patients with mood disorders for their prevalent temperament and level of hopelessness. *J Affect Disord.* 2014; 166:285-91. doi: 10.1016/j.jad.2014.05.018 PMID: 25012443.
161. Gois C, Barbosa A, Ferro A, Santos AL, Sousa F, Akiskal H, Akiskal K, Figueira ML. The role of affective temperaments in metabolic control in patients with type 2 diabetes. *J Affect Disord.* 2011; 134(1-3):52-8. doi: 10.1016/j.jad.2011.05.021. PMID: 21641045.
162. Mendlowicz MV, Jean-Louis G, Kelsoe JR, Akiskal HS. A comparison of recovered bipolar patients, healthy relatives of bipolar probands, and normal controls using the short TEMPS-A. *J Affect Disord.* 2005;85(1-2):147-51. doi: 10.1016/j.jad.2004.01.012. PMID: 15780685.
163. Eory A, Gonda X, Lang Z, Torzsa P, Kalman J Jr, Kalabay L, Rihmer Z. Personality and cardiovascular risk: association between hypertension and affective temperaments-a cross-sectional observational study in primary care settings. *Eur J Gen Pract.* 2014; 20(4):247-52. doi: 10.3109/13814788.2013.868431. PMID: 24456347.
164. Pettersson K, Brändström S, Toolanen G, Hildingsson C, Nylander PO. Temperament and character: prognostic factors in whiplash patients? *Eur Spine J.* 2004; 13(5):408-14. doi: 10.1007/s00586-004-0681-9. PMID: 15048562; PMCID: PMC3476580.
165. László A, Tabák Á, Körösi B, Eörsi D, Torzsa P, Cseppekál O, Tislér A, Reusz G, Nemcsik-Bencze Z, Gonda X, Rihmer Z, Nemcsik J. Association of affective temperaments with blood pressure and arterial stiffness in hypertensive patients: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016; 16(1):158. doi: 10.1186/s12872-016-0337-9. PMID: 27503108; PMCID: PMC4977892.
166. Vecsey-Nagy M, Szilveszter B, Kolossváry M, Boussoussou M, Vattay B, Gonda X, et al. Association between affective temperaments and severe coronary artery disease. *J Affect Disord.* 2021; 1(295):914-919. doi: 10.1016/j.jad.2021.08.063. PMID: 34706462.
167. Perugi G, Hantouche E, Vannucchi G. Diagnosis and Treatment of Cyclothymia: The "Primacy" of Temperament. *Curr Neuropharmacol.* 2017; 15(3):372-379. doi: 10.2174/1570159X14666160616120157. PMID: 28503108; PMCID: PMC5405616.
168. Džamonja-Ignjatović T, Milanović M. Psihobiološki model ličnosti - kritička analiza. *Godišnjak Fakulteta političkih nauka.* 2012; 6(7):199-213. ISSN: 1820-6700; COBISS.SRID:145774604, UDC 159.923.3:616.89.
169. Jaracz M, Rosiak I, Bertrand-Bucińska A, Jaskulski M, Nieżurawska J, Borkowska A. Affective temperament, job stress and professional burnout in nurses and civil servants. *PLoS One.* 2017; 12(6):e0176698. doi: 10.1371/journal.pone.0176698. PMID: 28586391; PMCID: PMC5460788.
170. Kesebir S, Gündoğar D, Küçüksubaşı Y, Tatlıdil Yaylacı E. The relation between affective temperament and resilience in depression: a controlled study. *J Affect Disord.* 2013; 148(2-3):352-6. doi: 10.1016/j.jad.2012.12.023. PMID: 23357656.
171. Unseld M, Vyssoki B, Bauda I, Felsner M, Adamidis F, Watzke H, Masel E, Kapusta ND. Correlation of affective temperament and psychiatric symptoms in palliative care cancer patients. *Wien Klin Wochenschr.* 2018; 130(21-22):653-658. doi: 10.1007/s00508-018-1400-6. PMID: 30350187; PMCID: PMC6244865.
172. Maremmani I, Dell'Osso L, Rovai L, Arduino G, Montagnari A, Abbenante D, Popovic D, Maremmani AG, Perugi G, Akiskal K, Akiskal HS. Discriminant and convergent validity of TEMPS-A[P] correlation with MMPI and the emotional-affective state following a stressful situation. *J Affect Disord.* 2011; 129(1-3):27-33. doi: 10.1016/j.jad.2010.06.035. PMID: 20708277.
173. Tei-Tominaga M, Akiyama T, Sakai Y. Effect of Affective Temperaments Assessed by the TEMPS-A on the Relationship between Work-Related Stressors and Depressive

- Symptoms among Workers in Their Twenties to Forties in Japan. *Depress Res Treat*. 2012; 2012:469384. doi: 10.1155/2012/469384. PMID: 22991659; PMCID: PMC3443579.
174. Fjællegaard K, Kvetny J, Allerup PN, Bech P, Ellervik C. Well-being and depression in individuals with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity - a general population study. *Nord J Psychiatry*. 2015; 69(1):73-8. doi: 10.3109/08039488.2014.929741. PMID: 24983381.
  175. Jucevičiūtė N, Žilaitienė B, Aniulienė R, Vanagienė V. The Link between Thyroid Autoimmunity, Depression and Bipolar Disorder. *Open Med (Wars)*. 2019; 16;14:52-58. doi: 10.1515/med-2019-0008. PMID: 30775452; PMCID: PMC6371203.
  176. van de Ven AC, Muntjewerff JW, Netea-Maier RT, de Vegt F, Ross HA, Sweep FC, Kiemeny LA, Vos PE, Buitelaar JK, Hermus AR, den Heijer M, Janzing JG. Association between thyroid function, thyroid autoimmunity, and state and trait factors of depression. *Acta Psychiatr Scand*. 2012; 126(5):377-84. doi: 10.1111/j.1600-0447.2012.01870.x. PMID: 22533798.
  177. Andrade Junior NE, Pires ML, Thuler LC. Sintomas depressivos e ansiosos em mulheres com hipotireoidismo [Depression and anxiety symptoms in hypothyroid women]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2010; 32(7):321-6. doi: 10.1590/s0100-72032010000700003. PMID: 21152840.
  178. Yuan L, Luan D, Xu X, Yang Q, Huang X, Zhao S, Zhang Y, Zhou Z. Altered attention networks in patients with thyroid dysfunction: A neuropsychological study. *Horm Behav*. 2020; 121:104714. doi: 10.1016/j.yhbeh.2020.104714. PMID: 32057820.
  179. Lin IC, Chen HH, Yeh SY, Lin CL, Kao CH. Risk of Depression, Chronic Morbidities, and l-Thyroxine Treatment in Hashimoto Thyroiditis in Taiwan: A Nationwide Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(6):e2842. doi: 10.1097/MD.0000000000002842. PMID: 26871858; PMCID: PMC4753954.
  180. Moncayo R, Moncayo H. Exploring the aspect of psychosomatics in hypothyroidism: the WOMED model of body-mind interactions based on musculoskeletal changes, psychological stressors, and low levels of magnesium. *Woman Psychosom. Gynaecol. Obstetr*. 2014; 1:1–11. doi: 10.1016/j.woman.2014.02.001.
  181. Müssig K, Künle A, Säuberlich AL, Weinert C, Ethofer T, Saur R, Klein R, Häring HU, Klingberg S, Gallwitz B, Leyhe T. Thyroid peroxidase antibody positivity is associated with symptomatic distress in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Brain Behav Immun*. 2012; 26(4):559-63. doi: 10.1016/j.bbi.2012.01.006. PMID: 22285302.
  182. Ott J, Promberger R, Kober F, Neuhold N, Tea M, Huber JC, Hermann M. Hashimoto's thyroiditis affects symptom load and quality of life unrelated to hypothyroidism: a prospective case-control study in women undergoing thyroidectomy for benign goiter. *Thyroid*. 2011; 21(2):161-7. doi: 10.1089/thy.2010.0191. PMID: 21186954.
  183. Grabe HJ, Völzke H, Lüdemann J, Wolff B, Schwahn C, John U, Meng W, Freyberger HJ. Mental and physical complaints in thyroid disorders in the general population. *Acta Psychiatr Scand*. 2005; 112(4):286-93. doi: 10.1111/j.1600-0447.2005.00586.x. PMID: 16156836.
  184. Yousef AA, Alanazi SRA, Alanazi FMM, Abdullah AMR, Alharbi MGT. Overview on Thyroid Disorders and Stress. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2021. 33(46A): 575-581. JPRI.71360. ISSN:2456-9119. Available from: <http://libraryaplos.com/xmlui/handle/123456789/5712>.
  185. Strieder TG, Prummel MF, Tijssen JG, Brosschot JF, Wiersinga, WM. Stress is not associated with thyroid peroxidase autoantibodies in euthyroid women. *Brain, behavior and immunity*, 2005; 19(3):203-206. doi: 10.1016/j.bbi.2004.07.003. PMID: 15797308.

186. Medici M, Direk N, Visser WE, Korevaar TI, Hofman A, Visser TJ, Tiemeier H, Peeters RP. Thyroid function within the normal range and the risk of depression: a population-based cohort study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99(4):1213-9. doi: 10.1210/jc.2013-3589. PMID: 24564323.
187. Bode H, Ivens B, Bschor T, Schwarzer G, Henssler J, Baethge C. Association of Hypothyroidism and Clinical Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2021; 78(12):1375-1383. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.2506. PMID: 34524390; PMCID: PMC8444067.
188. Karakiewicz-Krawczyk K, Knyszyńska A, Wieder-Huszla S, Zabielska P, Włodarska J, Jurczak A. A preliminary assessment of the impact of women's susceptibility to Hashimoto's thyroiditis on the occurrence of anxiety and depressive disorders. *Archives of Psychiatry & Psychotherapy,* 2022; 24(1):65-72.
189. Watt T, Hegedüs L, Bjorner JB, Groenvold M, Bonnema SJ, Rasmussen AK, Feldt-Rasmussen U. Is Thyroid Autoimmunity per se a Determinant of Quality of Life in Patients with Autoimmune Hypothyroidism? *Eur Thyroid J.* 2012; 1(3):186-92. doi: 10.1159/000342623. PMID: 24783018; PMCID: PMC3821477.
190. Feldman AZ, Shrestha RT, Hennessey JV. Neuropsychiatric manifestations of thyroid disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2013; 42(3):453-76. doi: 10.1016/j.ecl.2013.05.005. PMID: 24011880.
191. Winther KH, Cramon P, Watt T, Bjorner JB, Ekholm O, Feldt-Rasmussen U, Groenvold M, Rasmussen ÅK, Hegedüs L, Bonnema SJ. Disease-Specific as Well as Generic Quality of Life Is Widely Impacted in Autoimmune Hypothyroidism and Improves during the First Six Months of Levothyroxine Therapy. *PLoS One.* 2016; 11(6):e0156925. doi: 10.1371/journal.pone.0156925. PMID: 27257805; PMCID: PMC4892657.
192. Steiner J, Schiltz K, Stoecker W, Teegen B, Dobrowolny H, Meyer-Lotz G, Pennewitz M, Borucki K, Frodl T, Bernstein HG. Association of thyroid peroxidase antibodies with anti-neuronal surface antibodies in health, depression and schizophrenia - Complementary linkage with somatic symptoms of major depression. *Brain Behav Immun.* 2020; 90:47-54. doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.039. PMID: 32750542.
193. Djurovic M, Pereira AM, Smit JWA, Vasovic O, Damjanovic S, Jemuovic Z, Pavlovic D, Miljic D, Pekic S, Stojanovic M, Asanin M, Krljanac G, Petakov M. Cognitive functioning and quality of life in patients with Hashimoto thyroiditis on long-term levothyroxine replacement. *Endocrine.* 2018;62(1):136-143. doi: 10.1007/s12020-018-1649-6. PMID: 29959689.
194. Panicker V, Evans J, Bjørø T, Asvold BO, Dayan CM, Bjerkeset O. A paradoxical difference in relationship between anxiety, depression and thyroid function in subjects on and not on T4: findings from the HUNT study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009; 71(4):574-80. doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03521.x. PMID: 19751298.
195. Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiol Rev.* 2014; 94(2):355-82. doi: 10.1152/physrev.00030.2013. PMID: 24692351; PMCID: PMC4044302.
196. Anastasios M, Charalampos Milionis C. Correlation between body mass index and thyroid function in euthyroid individuals in Greece. *International Scholarly Research Notices* 2013. ID 651494. doi: 10.1155/2013/651494.
197. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, Bülow I, Perrild H, Ovesen L, Jørgensen T. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2005; 90(7):4019-24. doi: 10.1210/jc.2004-2225. PMID: 15870128.

198. Du FM, Kuang HY, Duan BH, Liu DN, Yu XY. Effects of thyroid hormone and depression on common components of central obesity. *J Int Med Res.* 2019; 47(7):3040-49. doi: 10.1177/0300060519851624. PMID: 31144547; PMCID: PMC6683926.
199. Marzola E, Porliod A, Panero M, De-Bacco C, Abbate-Daga G. Affective temperaments and eating psychopathology in anorexia nervosa: Which role for anxious and depressive traits? *Journal of Affective Disorders.* 2020; 266:374-80. doi: 10.1016/j.jad.2020.01.142. PMID: 32056902.
200. Lesiewska N, Borkowska A, Junik R, Kamińska A, Pulkowska-Ulfig J, Tretyn A, Bieliński M. The Association Between Affective Temperament Traits and Dopamine Genes in Obese Population. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(8):1847. doi: 10.3390/ijms20081847. PMID: 30991630; PMCID: PMC6515197.
201. Ríos-Prego M, Anibarro L, Sánchez-Sobrino P. Relationship between thyroid dysfunction and body weight: a not so evident paradigm. *Int J Gen Med.* 2019; 12:299-304. doi: 10.2147/IJGM.S206983. PMID: 31692525; PMCID: PMC6711558.
202. Pandrc MS, Ristić A, Kostovski V, Stanković M, Antić V, Milin-Lazović J, Ćirić J. The Effect of Early Substitution of Subclinical Hypothyroidism on Biochemical Blood Parameters and the Quality of Life. *J Med Biochem.* 2017; 36(2):127-36. doi: 10.1515/jomb-2017-0007. PMID: 28680356; PMCID: PMC5471645.
203. Marrie RA, Walld R, Bolton JM, Sareen J, Walker JR, Patten SB, Singer A, Lix LM, Hitchon CA, El-Gabalawy R, Katz A, Fisk JD, Bernstein CN; CIHR Team in Defining the Burden and Managing the Effects of Psychiatric Comorbidity in Chronic Immunoinflammatory Disease. Increased incidence of psychiatric disorders in immune-mediated inflammatory disease. *J Psychosom Res.* 2017; 101:17-23. doi: 10.1016/j.jpsychores.2017.07.015. PMID: 28867419.
204. Bukvić B, Sipetić S, Stanisavljević D, Diklić A, Tausanović K, Paunović I. Quality of life, anxiety and depression in patients with thyroid diseases and correlating factors. *Acta Med Mediterranea.* 2014; 30:731. Available from: <https://www.actamedicamediterranea.com/index.php/archive/2014/medica-3/quality-of-life-anxiety-and-depression-in-patients-with-thyroid-diseases-and-correlating-factors/document>
205. Said S, Jaafar SNI, Daud A, Musa R, Ahmad NNFN. Relationship between levels of thyroid stimulating hormone, age, and gender, with symptoms of depression among patients with thyroid disorders as measured by the Depression Anxiety Stress Scale 21 (DASS-21). *Enfermeria clinica,* 2018; 28(1):180-3. doi: 10.1016/S1130-8621(18)30063-9.



## ПРИЛОЗИ

### Прилог 1. TEMPS-а скала

Molimo Vas da pažljivo pročitate sledeće tvrdnje i: zaokružite T (tačno) za sve stavke koje su za Vas tačne i odnose se na veći deo Vašeg života, ili N (netačno) za sve ostale koje se ne odnose na Vas i veći deo Vašeg života. Dakle, zaokružite opciju koja najbolje opisuje način kako se Vi obično ponašate ili osećate, a ne kako se osećate baš u ovom trenutku.		
1.	T N	Ja sam tužna, nesrećna osoba.
2.	T N	Ljudi mi govore da ne umem da uvidim pozitivnu stranu stvari.
3.	T N	Mislim da stvari često krenu na loše.
4.	T N	Oduvek doživljavam samo neuspehe.
5.	T N	Ljudi mi govore da sam često pesimističan/a i da zaboravljam prethodne srećne periode.
6.	T N	Ja sam po prirodi nezadovoljna osoba.
7.	T N	Dosta se žalim.
8.	T N	Imam nagle promene raspoloženja i energije.
9.	T N	Moje raspoloženje i energija su ili visoko ili nisko, retko između.
10.	T N	Raspoloženje mi se često menja bez razloga.
11.	T N	Stalno mi se dešava da sam čas pun/a energije, a čas trom/a i usporen/a.
12.	T N	Osećanja mi često variraju od preteranog samopouzdanja do nesigurnosti u sebe.
13.	T N	Često mi se dešava da sam čas druželjubiv/a, a čas povučen/a u odnosima s drugima.
14.	T N	Ponekad mi se stvari oko mene čine pune života, a ponekad sive i beživotne.
15.	T N	Imam veliku veru u sebe.
16.	T N	Često mi se javljaju sjajne ideje.
17.	T N	Mogu da izvršim mnogo zadataka, a da se čak i ne umorim.
18.	T N	Dobar/a sam na rečima i umem da ubedim i inspirišem druge.
19.	T N	Volim da učestvujem u novim projektima, iako su rizični.
20.	T N	Jednom kada rešim da ostvarim nešto, ništa me ne može zaustaviti.
21.	T N	Potpuno sam opušten/a, čak i sa ljudima koje jedva poznajem.
22.	T N	Kada se ne slažem sa nekim, mogu da uđem u žučnu raspravu sa tom osobom.
23.	T N	Mnogo kritikujem druge.
24.	T N	Često se toliko razbesnim da sam u stanju da porazbijam sve oko sebe.
25.	T N	Kada sam ljut/a, mogao/la bih da se potučem.
26.	T N	Kada sam ljut/a, lako odbrusim ljudima.
27.	T N	Volim da zadirkujem ljude, čak i one koje jedva poznajem.
28.	T N	Moj zajedljiv humor mi ponekad stvara probleme.
29.	T N	Mogu toliko da se razbesnim da bih tada mogao/la da povredim nekoga.
30.	T N	Otkad pamtim, ja sam neko ko brine.
31.	T N	Uvek se brinem zbog svakodnevnih stvari koje drugi smatraju nevažnim.
32.	T N	Ne mogu da prestanem da brinem.
33.	T N	Mnogo ljudi mi je reklo da ne brinem toliko.
34.	T N	Kada neko kasni kući, imam strah da mu se dogodila neka nesreća.
35.	T N	Često razmišljam o tome da ću čuti loše vesti o nekom članu svoje porodice.
36.	T N	Kada sam pod stresom, ruke mi često podrhtavaju.
37.	T N	Često mi se uznemiri stomak kada sam nervozan/a.
38.	T N	Kada sam nervozan/a, dešava se da dobijem proliv.
39.	T N	Kada sam nervozan/a, često osećam mučninu.
40.	T N	Kada sam nervozan/a, idem češće u toalet.
41.	T N	Lako dobijam glavobolju kada sam pod stresom.

Прилог 2. Скала DASS

DASS 21	ИМЕ: _____	ДАТУМ: _____				
Прочитајте сваку изјаву и заокружите број 0, 1, 2 или 3, што указује на то колико је изјава који су се односили на вас током протекле недеље. Нема тачних или погрешних одговора. Не трошите превише времена на било коју изјаву. Обележавање скале:						
0 - Не односи се на мене уопште						
1 - Примењен на мене у одређеном степену или на одређено време						
2 - Примењен на мене у значајној мери, или добар део времена						
3 - Примењен ми је јако пуно, или већину времена						
Било ми је тешко да се смирим.....	0	1	2	3		
Приметио/ла сам да ми се суше уста.....	0	1	2	3		
Нисам имао/ла никакво лепо осећање.....	0	1	2	3		
Имао/ла сам потешкоћа са дисањем (рецимо, осећао/ла сам убрзано дисање, а нисам се физички заморио/ла).....	0	1	2	3		
Приметио/ла са да ми је тешко да остварим иницијативу и започињем било шта.....	0	1	2	3		
Претерано реагујем у неким ситуацијама.....	0	1	2	3		
Осетио/ла сам да се тресем (нпр. тресле су ми се руке).....	0	1	2	3		
Приметио/ла са да користим доста „нервозна енергије“.....	0	1	2	3		
Бојао/ла сам се ситуација у којима бих могао да се успаничим и направим будалу од себе.....	0	1	2	3		
Осећао/ла сам да немам чему да се надам.....	0	1	2	3		
Приметио/ла сам да се нервирам.....	0	1	2	3		
Тешко ми је да се опустим.....	0	1	2	3		
Осећао/ла сам се тужно и јадно.....	0	1	2	3		
Нервирало ми је када ме нешто прекида у ономе што радим.....	0	1	2	3		
Осећао/ла сам да сам близу панике.....	0	1	2	3		
Ништа није могло да ме заинтересује.....	0	1	2	3		
Осећао/ла сам се да као особа не вредим много.....	0	1	2	3		
Био/ла сам јако осетљив/а.....	0	1	2	3		
Осетио/ла са се уплашено без разлога.....	0	1	2	3		
Осећао/ла сам се да је живот бесмислен.....	0	1	2	3		
Д: _____ А: _____ С: _____ <b>Тотал:</b>						

Прилог 3. 4DSQ скала

**Uputstvo:**

Ispred Vas se nalazi lista pitanja o razliĉitim tegobama ili simptomima koje mnogi ljudi imaju. Svako pitanje se odnosi na tegobe ili simptome koje ste imali u toku prethodne nedelje (poslednjih 7 dana, ukljuĉujući danas). Ne raĉunaju se tegobe koje ste imali pre navedenog perioda, a niste ih imali tokom ove nedelje. Molim Vas da za svaku tegobu oznaĉite koliko ĉesto ste je imali, tako Ńto ĉete staviti **x** u kvadratiĉ kod odgovora koji je tome najpribliŹniji.

Da li ste u proteklih sedam dana patili od:	nikada	ponekad	s vremena na vreme	ĉesto	veoma ĉesto ili konstantno
1. malaksalosti ili vrtoglavice? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. bolova u miŃićima? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. nesvestice? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. bolova u vratu? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. bolova u leđima? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. pojaĉanog znojenja? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. lupanja srca? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. glavobolje? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. osećaja nadutosti u stomaku? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. zamagljenog vida ili taĉaka ispred oĉiju? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. nedostatka daha? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. muĉnine ili nervoze u stomaku? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Da li ste u proteklih sedam dana patili od:</b>					
13. bolova u stomaku ili predelu Źeluca? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. trnjenja u prstima? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. pritiska ili osećaja stezanja u grudima? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. bolova u grudima? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. osećanja depresivnosti? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. iznenadnog straha bez vidljivog razloga? ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. zabrinutosti ili brige? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. nemimog sna? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. neodreĉenog osećaja straha? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. bezvoljnosti? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. podrtavanja u prisustvu drugih ljudi? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. napada straha ili panike? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Da li ste u poslednjih sedam dana imali osećaj:	nikada	ponekad	s vremena na vreme	često	veoma često ili konstantno
25. napetosti? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. da se lako iznervirate? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. da ste uplašeni? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. da je sve besmisleno? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. da niste više sposobni ni za šta? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. da život nema smisla? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. da nemate interesovanje za ljude i stvari oko sebe?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. da ne možete više da izađete na kraj ni sa čim? ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. da bi za Vas bilo bolje da ste mrtvi? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. da ne možete više ni u čemu da uživajte? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. da ne vidite izlaz iz Vaše situacije? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. da nemate više snage da se izborite sa situacijom?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Da li ste u proteklih sedam dana:**

37. imali utisak da niste raspoloženi ni za šta? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38. imali problem da jasno razmišljate? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39. imali teškoća da zaspate? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40. imali strah da sami izađete iz kuće? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Da li ste u proteklih sedam dana:**

41. reagovali sa preteranim osećanjima? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42. bili uplašeni od stvari koje nisu zaista opasne (od malih životinja, visine, skućenih prostora)? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43. imali strah da se vozite u gradskom prevozu? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44. bili uplašeni da ćete se osramotiti pred drugima? ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45. imali doživljaj da vam pretil nepoznata opasnost? ..	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
46. razmišljali "da sam bar mrtav"? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
47. imali doživljaj da Vam se javljaju kratkotrajne slike uznemirujućih događaja koje ste ranije doživeli?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48. morali ulagati ogroman napor kako biste prestali da mislite o uznemiravajućim događajima? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49. morali da izbegavate određena mesta jer Vas plaše?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50. morali da ponavljate neke radnje određeni broj puta pre nego što ste mogli da radite nešto drugo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## **БИОГРАФИЈА**

Гордана (Вујица) Станић (рођена Живковић) рођена је 14.08.1972. године у Ужицу. Основну и средњу медицинску школу завршила је у Ужицу. Вишу медицинску школу завршила је Београду. Дипломирала је на Филозофском факултету у Београду, смер Педагогија. Мастер академске студије, другог степена на студијском програму Педагогија и стекла звање Мастер педагог. На Академији струковних студија Београд, Одсек Висока здравствена школа завршила је Специјалистичке студије област клиничке неге и стекла звање Специјалиста струковна медицинска сестра. Дипломирала је на Факултету здравствених и пословних студија Универзитета Сингидунум, Ваљево на студијском програму Сестринство и стекла звање Дипломирана медицинска сестра.

Радила је у Општој болници у Ужицу, Средњој медицинској школи у Ужицу и у Београду. Од 2014. године и даље ради у Академији струковних студија Београд Одсек Висока здравствена школа, најпре као наставник практичне наставе, а потом је 2019. године изабрана у звање наставника вештина за област Медицина, ужа научна област Здравствена нега.

Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, изборно подручје Неуронауке – подручје психијатрије, уписала је школске 2015/2016. године. Усмени докторски испит положила је 2017. године са оценом девет.

**Образац 1**

**ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Изјављујем да докторска дисертација под насловом: *РАЗЛИЧИТОСТ АФЕКТИВНОГ ТЕМПЕРАМЕНТА И ПСИХОСОМАТСКИХ СИМПТОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХАШИМОТО ТИРЕОИДИТИСОМ* представља оригинално ауторско дело настало као резултат сопственог истраживачког рада.

Овом Изјавом такође потврђујем:

- да сам једини аутор наведене докторске дисертације,
- да у наведеној докторској дисертацији нисам извршио/ла повреду ауторског нити другог права интелектуалне својине других лица,

У Крагујевцу, 2023 године,

Јордана Стамб  
потпис аутора

**Образац 2**

**ИЗЈАВА АУТОРА О ИСТОВЕТНОСТИ ШТАМПАНЕ И ЕЛЕКТРОНСКЕ ВЕРЗИЈЕ  
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Изјављујем да су штампана и електронска верзија докторске дисертације под насловом:  
**РАЗЛИЧИТОСТ АФЕКТИВНОГ ТЕМПЕРАМЕНТА И ПСИХОСОМАТСКИХ  
СИМПТОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХАШИМОТО ТИРЕОИДИТИСОМ**  
истоветне.

У Крагујевцу, 2023. године,

Јордана Сивачић  
потпис аутора

**ИЗЈАВА АУТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Ја, Гордана Станић

дозвољавам

не дозвољавам

Универзитетској библиотеци у Крагујевцу да начини два трајна умножена примерка у електронској форми докторске дисертације под насловом:

РАЗЛИЧИТОСТ АФЕКТИВНОГ ТЕМПЕРАМЕНТА И ПСИХОСОМАТСКИХ СИМПТОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХАШИМОТО ТИРЕОИДИТИСОМ и то у целини, као и да по један примерак тако умножене докторске дисертације учини трајно доступним јавности путем дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу и централног репозиторијума надлежног министарства, тако да припадници јавности могу начинити трајне умножене примерке у електронској форми наведене докторске дисертације путем *преузимања*.

Овом Изјавом такође

дозвољавам

не дозвољавам<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Уколико аутор изабере да не дозволи припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци, то не искључује право припадника јавности да наведену докторску дисертацију користе у складу са одредбама Закона о ауторском и сродним правима.



припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од следећих *Creative Commons* лиценци:

- 1) Ауторство
- 2) Ауторство - делим под истим условима
- 3) Ауторство - без прерада
- 4) Ауторство - некомерцијално
- 5) Ауторство - некомерцијално - делим под истим условима
- 6) Ауторство - некомерцијално - без прерада<sup>2</sup>

У Крагујевцу, 2023. године,

  
\_\_\_\_\_

потпис аутора

---

<sup>2</sup> Молимо ауторе који су изабрали да дозволе припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци да заокруже једну од понуђених лиценци. Детаљан садржај наведених лиценци доступан је на: <http://creativecommons.org/rs/>