

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

INSTITUT RUĐER BOŠKOVIĆ, ZAGREB

Interdisciplinarni doktorski studij Zaštita prirode i okoliša

Marija Dundović

UTJECAJ KOLIČINE JODA U VODI I PREHRAMBENIM IZVORIMA NA
REPRODUKTIVNI POTENCIJAL PAROVA U POSTUPKU MEDICINSKI
POMOGNUTE OPLODNJE U ISTOČNOJ HRVATSKOJ

Doktorski rad

OSIJEK, 2025.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

INSTITUT RUĐER BOŠKOVIĆ, ZAGREB

Interdisciplinarni doktorski studij Zaštita prirode i okoliša

Marija Dundović

UTJECAJ KOLIČINE JODA U VODI I PREHRAMBENIM IZVORIMA NA
REPRODUKTIVNI POTENCIJAL PAROVA U POSTUPKU MEDICINSKI
POMOGNUTE OPLODNJE U ISTOČNOJ HRVATSKOJ

Doktorski rad

OSIJEK, 2025.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Doktorski rad

Institut Ruder Bošković, Zagreb

Doktorski studij Zaštita prirode i okoliša

Znanstveno područje: Interdisciplinarno područje znanosti

Znanstvena polja: biologija, kemija

UTJECAJ KOLIČINE JODA U VODI I PREHRAMBENIM IZVORIMA NA REPRODUKTIVNI POTENCIJAL PAROVA U POSTUPKU MDICINSKI POMOGNUTE OPLODNJE U ISTOČNOJ HRVATSKOJ

Marija Dundović, mag.biol.

Doktorski rad je izrađen u Laboratoriju za humanu reprodukciju i medicinski pomognutu oplodnju (Zavod za humanu reprodukciju i medicinski pomognutu oplodnju, Klinika za ginekologiju i opstetriciju) u Kliničkom bolničkom centru Osijek i na Katedri za prehranu, Prehrambeno-tehnološki fakultet, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera Osijek.

Mentor: prof. dr. sc. Ines Banjari

Komentor: doc. dr. sc. Marina Ferenac Kiš

Sažetak doktorskog rada:

Jod je biofilni element prisutan u svim sastavnicama okoliša koji ima važnu ulogu za zdravlje čovjeka, uključujući reprodukciju. U ovom istraživanju izmjerena je koncentracija joda u uzorcima vodovodne vode, komercijalnih voda, soli i bioloških uzoraka (urina i ejakulata) prikupljenih od parova u postupku medicinski pomognute oplodnje (MPO) u svrhu utvrđivanja povezanosti joda s reproduktivnim potencijalom parova. Koncentracija joda se u vodovodnoj vodi kretala od 36,6 do 50,41 µg/L, dok su komercijalne vode imale značajno nižu koncentraciju joda (25,6 do 34,04 µg/L). Koncentracija joda u solima se kretala od svega 0,17 do 22,42 mg/kg, a čak 28,6% uzoraka nakon 14 dana nije sadržavao jod. Urinarna koncentracija joda je bila niska kod 25,0% žena i 19,1% muškaraca, a visoka kod 2,9% žena i 4,4% muškaraca. Prehrambeni unos joda značajno utječe na neke parametre kvalitete spermiograma i oocita, kao i oplodnje. Žene s visokim odgovorom na MPO imale su statistički značajno najniži unos joda iz vode. Prehrambeni unos joda se multivarijantnom linearnom regresijom pokazao važnim prediktorom za broj oocita, postotak oplodnje, postotak blastocisti, postotak kvalitetnih blastocisti te postotak dobrih zametaka u diobi. Rezultati nedvojbeno potvrđuju potrebu praćenja statusa joda kod parova u postupcima MPO-a kako bi se poboljšali ishodi postupaka, a čime se indirektno djeluje na troškove u zdravstvu i kvalitetu života parova koji se bore s neplodnošću.

Broj stranica: 88

Broj slika: 11

Broj tablica: 25

Broj grafikona: 5

Broj literaturnih navoda: 178

Jezik izvornika: hrvatski

Ključne riječi: jod, plodnost, okoliš

Datum obrane:

Povjerenstvo za obranu:

1.

2.

3.

4.

Doktorski rad je pohranjen u: Nacionalnoj i sveučilišnoj knjižnici Zagreb, Ul. Hrvatske bratske zajednice 4, Zagreb; Gradskoj i sveučilišnoj knjižnici Osijek, Europska avenija 24, Osijek; Sveučilištu Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Trg sv. Trojstva 3, Osijek.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Josip Juraj Strossmayer University of Osijek

PhD thesis

Ruder Bošković Institute, Zagreb

Doctoral Study of Environmental Protection and Nature Conservation

Scientific Area: Interdisciplinary area of science

Scientific Fields: biology, chemistry

INFLUENCE OF AMOUNT OF IODINE IN WATER AND FOOD SOURCES ON THE REPRODUCTIVE POTENTIAL OF COUPLES UNDERGOING MEDICALLY ASSISTED FERTILIZATION IN EASTERN CROATIA

Marija Dundović

Thesis performed at Laboratory for human reproduction and medically assisted reproduction (Institute for human reproduction and medically assisted fertilization, Clinic for gynaecology and obstetrics), Clinical Hospital Centre Osijek and Subdepartment for Nutrition, Faculty of Food Technology, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek.

Supervisor: PhD Ines Banjari, full professor

Co-Supervisor: PhD Marina Ferenac Kiš, assistant professor

Summary:

Iodine is a biophilic element present in all components of the environment that plays an important role in human health, including reproduction. In this research, iodine concentration was measured in samples of tap water, commercial water, salt and biological samples (urine and ejaculate) collected from couples undergoing medically assisted fertilization (MAR) to determine the connection between iodine and the couples' reproductive potential. Iodine concentration in tap water ranged from 36.6 to 50.41 µg/L, while commercial waters had a significantly lower iodine concentration (25.6 to 34.04 µg/L). The concentration of iodine in the salts ranged from only 0.17 to 22.42 mg/kg, and even 28.6% of the samples did not contain iodine after 14 days. Urinary iodine concentration was low in 25.0% of women and 19.1% of men, and high in 2.9% of women and 4.4% of men. Dietary iodine intake significantly affects some parameters of sperm and oocyte quality, as well as fertilization. Women with a high response to MAR had a statistically significantly lower intake of iodine from water. Dietary iodine intake was shown by multivariate linear regression to be an important predictor of the number of oocytes, fertilization rate, blastocyst rate, quality blastocyst rate, and good embryos in division. The results undoubtedly confirm the need to monitor iodine status in couples undergoing MAR procedures to improve the outcomes of the procedures, which indirectly affects healthcare costs and the quality of life of couples struggling with infertility.

Number of pages: 88

Number of figures: 11

Number of charts: 5

Number of tables: 25

Number of references: 178

Original in: Croatian

Key words: iodine, fertility, environment

Date of the thesis defence:

Reviewers:

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

Thesis deposited in: National and University Library in Zagreb, Hrvatske bratske zajednice street 4, Zagreb; City and University Library of Osijek, Europska avenija 24, Osijek; Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Trg sv. Trojstva 3, Osijek.

Zahvala

Zahvaljujem mentorici prof. dr. sc. Ines Banjari i komentorici doc. dr. sc. Marini Ferenac Kiš na pomoći, savjetima, strpljenju i iznimnom vremenu koje su mi posvetile. Bez vas ne bi bilo ni ovog rada.

Posebno hvala Lari na pomoći prilikom skupljanja uzorka i izrade ovog rada.

Hvala mojim kolegicama i kolegama na poslu u Zavodu za humanu reprodukciju i medicinski pomognutu oplodnju, KBC Osijek na strpljenju i pomoći.

Također zahvaljujem svom Ivanu, svim priateljima i obitelji na iznimnoj podršci i pozitivnim mislima kroz ovo višegodišnje istraživanje.

Ovaj rad posvećujem svojoj majci Spomenki bez čije snage ne bih nikada stigla do svog konačnog cilja i svojoj kćeri Dunji kojoj želim istu snagu na njenom životnom putu.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Ciljevi istraživanja	2
1.2. Hipoteze	2
2. PREGLED LITERATURE	3
2.1. Jod u okolišu	3
2.1.1. Biogeokemijski ciklus joda	3
2.1.2. Antropogeni utjecaj na ciklus kruženja joda	5
2.1.3. Izvori joda u prehrani čovjeka.....	7
2.2. Uloga joda u ljudskom organizmu	9
2.2.1. Uloga u stvaranju hormona štitnjače.....	9
2.2.2. Programi jodiranja soli.....	12
2.3. Utjecaj joda na reprodukciju čovjeka.....	14
2.3.1. Unos joda na ishod trudnoće	14
2.3.2. Utjecaj na žensku plodnost	15
2.3.3. Utjecaj na mušku plodnost.....	16
3. MATERIJALI I METODE	17
3.1. Ispitanici.....	17
3.2. Uzorci.....	18
3.3. Mjerjenje koncentracije joda.....	18
3.4. Protokol kontrolirane ovarijske hiperstimulacije (prema ESHRE, 2019).....	20
3.5. Analiza kvalitete gameta i zametaka.....	20
3.6. Upitnici	25
3.7. Statistička analiza.....	26
3.7.1. Jačina istraživanja	26
3.7.2. Statističke metode	26
4. REZULTATI.....	27
4.1. Analiza uzorka vodovodne vode, komercijalnih voda i konzumne soli.....	27
4.1.1. Vodovodna voda	27
4.1.2. Komercijalne vode	30
4.1.3. Soli	31
4.2. Analiza bioloških uzorka.....	32
4.3. Prehrambeni unos joda.....	36
4.4. Ispitivanje uloge joda na reproduktivni potencijal parova.....	40
5. RASPRAVA	46

5.1. Koncentracija joda u uzorcima vodovodne vode, komercijalnih voda i konzumne soli.....	46
5.2. Koncentracija joda u biološkim uzorcima.....	51
5.3. Prehrambeni unos joda.....	54
5.4. Ispitivanje uloge joda na reproduktivni potencijal parova.....	56
6. ZAKLJUČCI.....	60
7. LITERATURA	62
8. PRILOZI	79
8.1. Popis priloga	79
8.1.1. Prilog 1 – obrazac za spermogram.....	80
8.1.2. Prilog 2 - Embriološki obrazac	81
8.1.3. Prilog 3 - Opći upitnik	83
8.1.4. Prilog 4 – sFFQ upitnik.....	87
8.2. Popis tablica.....	90
8.3. Popis grafikona i slika.....	92
9. ŽIVOTOPIS	93

Popis kratica

AFC – broj antralnih folikula

AMH – antiMullerov hormon

DIT – dijodtirozin

EFSA – Europska agencija za unos hrane

ESHRE – Europsko društvo za ljudsku reprodukciju i embriologiju

FSH – folikulostimulirajući hormon

GV – germinativni vezukul

ITM – indeks tjelesne mase

KOH – kontrolirana ovarijska hiperstimulacija

M1 – metafaza 1

M2 – metafaza 2

MIT – monojodtirozin

MPO – medicinski pomognuta oplodnja

PN – pronukleusi

RH – Republika Hrvatska

ROS – slobodni kisikovi radikali

sFFQ - semikvantitativni upitnik o učestalosti konzumacije hrane koja je bogata jodom

T3 – trijodtironin

T4 – tiroksin

Tg – tireoglobulin

TH – hormoni štitnjače

TSH – tireostimulirajući hormon

USI – Unverzalni program jodiranja soli

WHO – Svjetska zdravstvena organizacija

β -HCG – humani korionski gonadotropin

1. UVOD

Jod je halogeni element u čvrstom stanju koji vrlo lako sublimira već pri sobnoj temperaturi. S obzirom na sposobnost sublimacije, jod lako prelazi iz područja najveće koncentracije (mora i oceani) u područja gdje ga ima manje (tla i zrak) (Amachi, 2008). Dio je sastavnica okoliša te u hranidbeni lanac ulazi iz pedosfere i hidrosfere (Velasco i sur., 2018). Jod je rijetko u okolišu prisutan u elementarnom stanju te je najčešće prisutan u obliku jodida (I⁻) ili jodata (IO₃⁻) te organskih oblika (npr. metil jodid CH₃I). Alge i bakterije su ključne u redukciji anorganskog jodida i joda u organske oblike koji prelaskom u atmosferu oksidiraju u elementarni jod koji se oksidira pomoću ozona u reaktivni IO radikal koji odlazi dalje prema deponiranju u mora i oceane i u tla gdje ga preuzimaju organizmi s obzirom da je jod biofilni element koji je prisutan u organizmima različitih taksonomskih svojstava (alge, beskralježnjaci i kralježnjaci) (Amachi, 2008). Važan je čimbenik u atmosferskoj fotokemiji gdje uzrokuje redukciju troposferskog ozona i smanjuje globalne razine troposferskog ozona za 15% (Carpenter i sur., 2021). Prema Liu i sur., (2025) koncentracija jodida je povišena u morima i oceanima veći dio Zemljine povijesti te pojavom oksidirajuće atmosfere prije 2,4 milijarde godina dolazi do povećanog unosa joda iz mora i oceana u atmosferu i pojave periodičkih destabilizacija atmosferskog ozona koje su se događale do ranog Fanerozoika te je time geokemijski ciklus joda uvelike utjecao na razvoj života na Zemlji, posebno na kopnu.

Koncentracija joda u vodi i tlu direktno odražava njegovo kruženje u okolišu i indirektan je indeks zagađenja okoliša, što uključuje i unos jodida i jodata od strane ljudi (Ying-li Lu i sur., 2005). Konvencionalnom poljoprivredom osiromašuje se nutritivni sastav proizvedene hrane uključujući smanjenje prirodnog jodida i jodata u hrani (Bhardwaj i sur., 2024), a glavnina konvencionalne poljoprivredne proizvodnje u Hrvatskoj odvija se u istočnoj Hrvatskoj.

Trenutačni podaci pokazuju da je između 2003. i 2017. postignuto značajno poboljšanje statusa joda kod ljudi, prvenstveno zahvaljujući programima jodiranja soli. Sada 89% svjetske populacije koristi jodiranu sol (UNICEF, 2022.). Hrvatska je imala problem endemske gušavosti zbog kojega je 50-tih godina prošlog stoljeća uvedeno obavezno obogaćivanje soli te se od tada Hrvatska smatra zemljom s dostatnim unosom joda. Nakon unosa u tijelo, jod se pretvara u jodid te se u tom obliku izlučuje iz organizma (International labour office, 1983). Više od 90% joda unesenog hranom izlučuje se urinom pa se njegov sadržaj smatra vrijednim biomarkerom za status joda. Jasan zdravstveni i ekonomski napredak između 1993. i 2019. vidljiv je nakon uvođenja programa jodiranja soli, iako nešto niži u Europi u usporedbi s drugim regijama Svjetske zdravstvene organizacije (Gorstein i sur., 2020).

Preniska i previsoka koncentracija joda (promatrana kroz urinarnu koncentraciju) negativno utječe na zdravlje, posebice štitnjaču (Farebrother i sur., 2019) koja upravlja brojnim funkcijama u tijelu, uključujući reprodukciju. Poremećaji štitnjače najučestaliji su među ženama najvećeg reproduktivnog potencijala i u trudnoći. Istraživanje provedeno na trudnicama s područja Republike Hrvatske (RH) utvrdilo je deficit joda kod njih 44% (Borić, 2016). Također, istraživanja na svjetskoj razini pokazuju da je reproduktivni potencijal parova

u postupku liječenja neplodnosti povezan s unosom joda (Mathews i sur., 2021; Partal-Lorente i sur., 2017). Neplodnost je bolest koju karakterizira nepostojanje kliničke trudnoće nakon 12 mjeseci redovitim i nezaštićenim spolnih odnosa, a čimbenici koji utječu na plodnost oba spola su hipogonadotropni hipogonadizam, hiperprolaktinemija, poremećaji cilijarne funkcije, cistična fibroza, infekcije, sistemske bolesti i čimbenici/bolesti povezani s načinom života (Vander Borgh i Wyns, 2018). Kvaliteta spermograma kod muškaraca opada u posljednjih 50 godina, a zabilježeno je sveukupno smanjenje koncentracije spermija od 32,5% (Sengupta i sur., 2018). Neplodnost je veliki problem u suvremenom svijetu, a gotovo 50% svih problema s neplodnošću uzrokovano je muškim faktorom (Kumar i Singh, 2015).

Do danas u RH nisu provedena istraživanja koja su promatrala prehrambeni unos joda, što je istaknuto kao potreba u zadnjem velikom projektu usmjerenom na status joda nekih populacijskih skupina (Kusić, 2012). Također, ne postoje istraživanja u RH, ali ni u svijetu o utjecaju joda (iz okoliša i hrane) na reproduktivni potencijal parova koji su u postupku medicinski pomognute oplodnje (MPO).

1.1. Ciljevi istraživanja

- 1) Izmjeriti koncentraciju joda u komercijalno dostupnim uzorcima soli i vode za piće iz sustava javne vodoopskrbe i flaširanih voda koju konzumiraju parovi u postupku MPO-a
- 2) Procijeniti ukupan unos joda hranom, solju i vodom (koji predstavlja ukupan prehrambeni unos joda) kod parova u postupku MPO-a i njegovu poveznicu s koncentracijom joda u urinu parova i sjemenoj tekućini muškaraca u postupku MPO-a
- 3) Izmjeriti koncentraciju joda u urinu parova i sjemenoj tekućini muškaraca te utvrditi prevalenciju niskog i visokog statusa joda kod parova u postupku MPO-a
- 4) Ispitati povezanost statusa joda (promatranog kao visoka ili niska koncentracija joda u urinu) na reproduktivni potencijal parova u postupku MPO-a.

1.2. Hipoteze

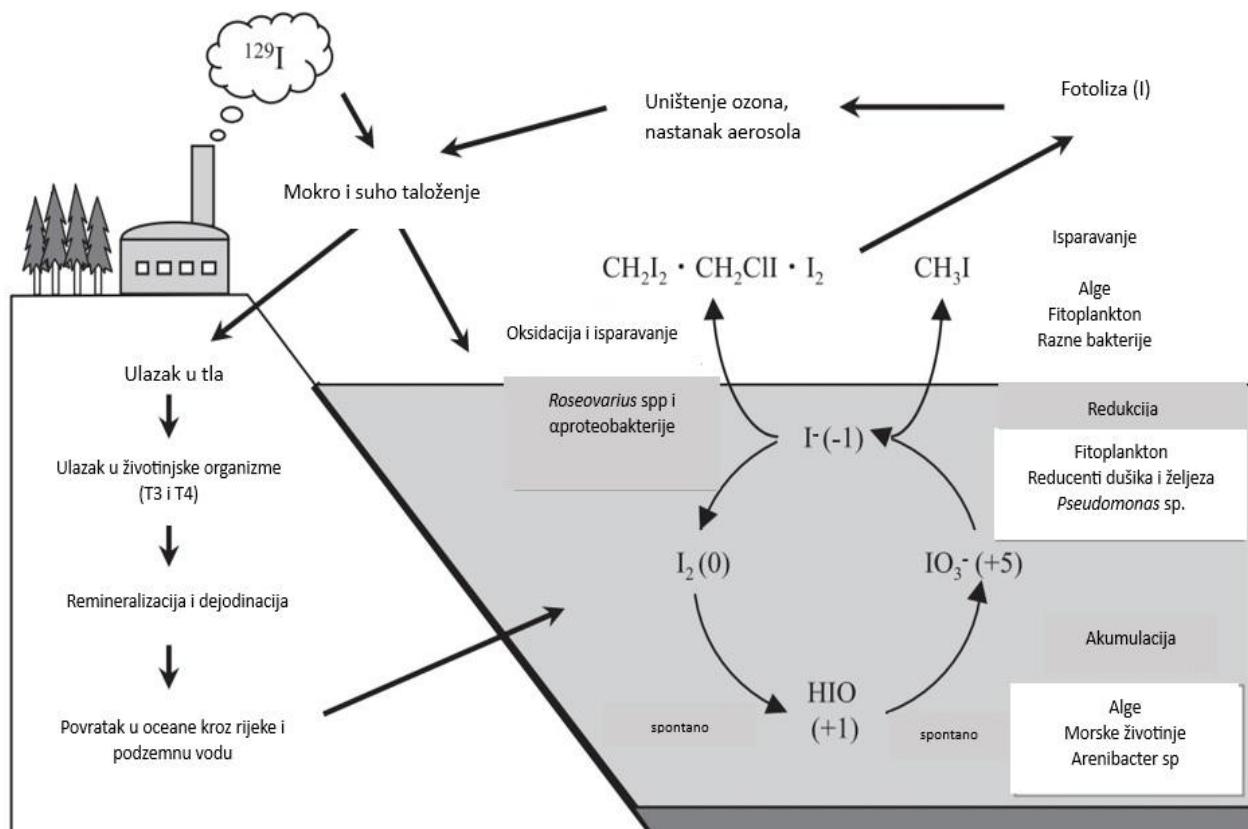
- 1) Jod konzumiran iz hrane i pitke vode utječe na status joda promatran kroz urinarnu koncentraciju joda parova u postupku MPO-a
- 2) Poremećeni status joda u organizmu, promatran kao preniska ili previsoka koncentracija joda u urinu, prisutan je kod minimalno trećine parova u postupku MPO-a
- 3) Status joda u organizmu, promatran kao preniska ili previsoka koncentracija joda u urinu žena, negativno utječe na kvalitetu spolnih stanica i ranih zametaka u stimuliranom postupku MPO-a

2. PREGLED LITERATURE

2.1. Jod u okolišu

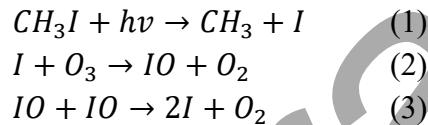
2.1.1. Biogeokemijski ciklus joda

Jod (I) je halogeni element koji, unatoč manjoj kemijskoj aktivnosti od ostalih halogena, tvori kemijske spojeve s većinom elemenata i te spojeve nalazimo u sastavnicama okoliša - atmosferi, hidrosferi, litosferi i biosferi (Li i sur., 2021). Efekti glacijacije, poplava i ispiranja u tlo su uzrok neravnomjerne geografske raspodjele joda u okolišu te su razlog akumulacije joda u obalnim područjima i morima (Sanyaolu i sur., 2021). Živi organizmi proizvode mnogo različitih organohalogenih spojeva, ali biološka aktivnost dominira samo biogeokemijskim ciklusom joda (**Slika 1**). Osim toga, jod je jedini halogen koji se pojavljuje u više od jednog oksidacijskog stanja u morskoj vodi zbog pretvorbe, najčešće putem fitoplanktona. Biološka proizvodnja metil jodida (CH_3I) oslobađa jod u atmosferu zajedno s čestičnim jodom koji se oslobađa vulkanskom aktivnošću u plinovitom obliku te se atmosferski jod vraća u morsku vodu putem padalina na površinu oceana ili na tlo gdje se skuplja u podzemnoj vodi i vraća se putem rijeka ponovno u mora i oceane. Organizmi (alge, morske životinje, bakterije) kontroliraju unos joda iz morske vode u organsku tvar i njegov kasniji prijenos u sedimente (Goldsmith, 2007). U kemijskim spojevima jod dolazi u oksidacijskim stanjima -1 , 0 , $+1$, $+3$, $+5$, $+7$ i kao organski jod. U vodi je jod prisutan kao jodid (I^-) i jodat (IO_3^-), u zraku kao čestični jod, anorganski plinoviti jod i organski plinoviti jod. Različita oksidacijska stanja i biološka prisutnost pridonose složenosti biogeokemijskog kruženja joda (Li i sur., 2021).



Slika 1. Biogeokemijski ciklus joda (prilagođeno prema Amachi, 2008)

Najznačajnija karakteristika biogeokemijskog kruženja joda je njegovo isparavanje iz oceana u atmosferu (Amachi, 2008). Atomi joda reagiraju s okolnim ozonom i formiraju jod oksid (IO) koji se fotodisocijacijom ili reakcijama s halogenim oksidima (ClO, BrO i IO) pretvara ponovno u atome joda. Jod isparava iz morske vode u obliku organskih spojeva joda kao što su CH_3I , dijodometan (CH_2I_2), klorojodometan (CH_2ClI), jodoetan ($\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$) i jodopropan ($\text{C}_3\text{H}_7\text{I}$). Metil jodid ima najveći atmosferski omjer miješanja i značajnu ulogu u globalnom prijenosu joda te važnu ulogu u oštećenju ozona u atmosferi (Amachi, 2008). Niz lančanih reakcija koje oštećuju ozonski omotač uzrokovanih CH_3I odvija se na sljedeći način:



Metil jodid ulazi u atmosferu i dospijeva do stratosfere gdje ga UV zračenje ($h\nu$) razlaže na metan i jod (1). Jod reagira s ozonom (O_3) te nastaje jodov monoksid (IO) (2) i kisik. Jodov monoksid reagira međusobno kako bi nastao elementarni jod i kisik (3) te na taj način jod nastavlja svoje kruženje u biogeokemijskom ciklusu (Amachi, 2008).

Fizički i biogeokemijski model kruženja joda u oceanu predstavlja vrijedan alat za opisivanje i predviđanje koncentracija joda u vodama. Kako je već spomenuto, proizvodnja jodida iz jodata je vođena fitoplanktonom, a omjer joda i ugljika za proizvodnju jodida povećava se između nižih i viših geografskih širina. Prostorna distribucija promatranoj jodida najbolje se može reproducirati ako je oksidacija također povezana s nitrifikacijom, koja ima posebnu raspodjelu u vodama (Wadley i sur., 2020). Distribucija jodida proizlazi iz nekoliko međusobno povezanih fizičkih i biogeokemijskih procesa i te će promjene rezultirati promjenama površinskih koncentracija jodida. Kruženje joda u oceanu povezano je s atmosferskim ciklusom joda i ozona u globalnom biogeokemijskom ciklusu. Modelom predviđena površinska raspodjela jodida u dovoljnoj se mjeri razlikuje od one izvedene statističkim metodama predviđanja atmosferskog modela ozona i kvalitete zraka (Wadley i sur., 2020). Jedno od prvih istraživanja u Arktičkom krugu proveli su Qi i suradnici (2024) prikazujući koncentracije stabilnog i radioaktivnog joda (^{127}I i ^{129}I) u ukupnom jodu, jodidu (I^-) i jodatu (IO_3^-) u morskoj vodi iz Beaufortovog, Čukotskog i Beringovog mora. Rezultati pokazuju širok raspon omjera $^{129}\text{I}/^{127}\text{I}$ i ukupnog joda što upućuje da je ukupni omjer $^{129}\text{I}/^{127}\text{I}$ koristan alat za razumijevanje procesa miješanja vodenih masa. Gubitak joda u površinskoj morskoj vodi kvantitativno je procijenjen pomoću ^{129}I , otkrivajući da arktičke rijeke značajno doprinose emisiji joda u atmosferu. Globalno zatopljenje ubrzalo je ciklus joda u Arktičkom oceanu, pojačavajući njegov značaj u globalnom ciklusu joda (Qi i sur., 2024).

Istraživanja specijacije joda u atmosferi (aerosoli, kiša i snijeg) i kopnenoj hidrosferi (jezera) provedena na uzorcima kiše, snijega i jezerske vode na lokacijama na južnoj i sjevernoj hemisferi pokazuju da je organski vezan jod najzastupljenija frakcija u atmosferskoj vodenoj fazi. Jodid je idući najzastupljeniji oblik joda dok je jodat bio najmanje zastupljen. Također je otkriveno da orografski inducirane oborine značajno utječu na koncentracije joda u snijegu, pri čemu razine joda eksponencijalno opadaju s visinom. Pretpostavlja se da bi orografski utjecaji

mogli biti važniji od bočne udaljenosti od oceana u određivanju razine joda u kontinentalnim oborinama. Nakon što oborina uđe u kopnene ekosustave, može doći u interakciju s tlom, stijenama i živim svijetom. Kruženjem anorganski jod prolazi kroz redoks reakcije s otpuštanjem jodida iz sedimenata i smanjenjem jodata u hipolimnionu jezera tijekom anoksičnih stratificiranih uvjeta. Tok jodida natrag u vodenim stupcima vjerojatno je posljedica razgradnje detritusa u gornjih nekoliko centimetara sedimenata. Za razliku od hipolimniona, jodid je uklonjen iz epilimniona tijekom ljetnih i jesenskih mjeseci, dok su razine jodata u epilimnionu blago porasle u istom vremenskom razdoblju, što ukazuje na važnost metabolizma mikroorganizama (Gilfedder, 2008).

Istraživanjem specijacije anorganskog joda u vodenom stupcu prirodno eutrofnog ribnjaka (Rogoznička jezera, istočna jadranska obala) jodni profili ne pokazuju jasniju izravnu vezu između joda i sustava hranjivih tvari u pogledu proizvodnje fitoplanktona. U međuvremenu, rezultati su pokazali vremensko podudaranje između visokih koncentracija jodata i visokih koncentracija regeneriranog nitrata u površinskim slojevima, te blisko prostorno podudaranje proizvodnje jodata i nitrifikacije na srednjim dubinama hipolimniona (Žic i sur., 2010). S obzirom na nepostojanje veze između koncentracije joda i fitoplanktona i vjerojatno slabu biomagnifikaciju kroz trofičke razine za očekivati je da ribe ulovljene za konzumaciju iz ovog jezera neće biti bogate jodom i neće doprinositi jodnom statusu konzumenta na način na koji doprinosi morska riba. Žic i Branica (2006) proveli su istraživanje specijacije i raspodjele anorganskog joda u visoko stratificiranom estuariju Krke (istočna obala Jadranskog mora) te su uočene značajne vremenske i longitudinalne varijacije. Koncentracije jodata i jodida bile su manje varijabilne u slanijim slojevima nego u gornjim bočatim i međufaznim slojevima, što ukazuje na manju dinamiku i manje izražen utjecaj fitoplanktona na distribuciju anorganskog joda. U gornjim slojevima utvrđeno je povećanje koncentracije jodata i jodida prema ušću estuarija. Sezonske varijacije u distribuciji jodata i jodida u bočatom sloju bile su indikativne za važnu ulogu slatkovodnog fitoplanktona i organske tvari za ciklus anorganskog joda u estuariju.

2.1.2. Antropogeni utjecaj na ciklus kruženja joda

Kako je poznato, čovjek svojom gospodarskom djelatnošću na mnoge načine remeti osjetljivu ravnotežu okoliša i ciklus kruženja joda nije izuzetak. Oštećenje ozona povećalo je količinu ultraljubičastog zračenja koje dopire do Zemljine površine, a globalno zatopljenje uzrokovalo je zakiseljavanje i podizanje temperature mora i oceana što u kombinaciji s antropogenim zagađivačima koji najviše utječu na varijacije u distribuciji CH_3I dovodi do smanjenja koncentracije CH_3I u uvjetima s nižim pH (Li i sur., 2021). Jod je i biofilni element pa se stoga bioakumulira i prisutan je u fosilnim gorivima - ugljenu i nafti te njihovo izgaranje doprinosi antropogenom učinku na unos joda u sastavnice okoliša (Jiang i sur., 2024). Promjene u koncentracijama troposferskog ozona već su utjecale na količinu joda u atmosferi, kao što je pokazano korištenjem taloženja joda u povijesnim jezgrama leda s Grenlanda i francuskih Alpa i dokazano je naglo trostruko povećanje taloženja joda u atmosferi od 1950.-tih godina (Tinel i sur., 2023). Ovo se povećanje slaže s izraženim povećanjem promatranih koncentracija ozona u troposferi (+ 30% od 1950.-tih godina) što je dovelo do većih emisija anorganskog joda (+

33%). Procjenjuje se da je posljedično katalitičko uništavanje ozona atmosferskim jodom smanjilo koncentracije ozona u troposferi za 10% iznad sjevernog Atlantika između 1950. i 2010. godine. Povećana proizvodnja fitoplanktona ispod leda, povezana sa stanjivanjem morskog leda, vjerojatno je igrala ulogu u povećanju koncentracija joda pronađenih u grenlandskoj ledenoj jezgri. Negativna povratna sprega između viših koncentracija ozona, većih emisija joda u oceanima i većeg uništavanja ozona nakon porasta reaktivnog atmosferskog joda znači da emisije joda iz oceana ublažavaju povećanje troposferskog onečišćenja ozonom (Tinel i sur., 2023).

Poznato je 36 radioaktivnih izotopa joda te najveći značaj imaju ^{129}I koji je prirodno prisutan u okolišu, ali je i nusprodukt nuklearnih postrojenja te ^{131}I koji se koristi u medicini za liječenje tumora (Weng i sur., 2008). Šumski ekosustavi utječu na globalni ciklus dugoživućeg radioaktivnog izotopa joda (^{129}I). Razumijevanje kruženja joda u šumi uključuje proučavanje ekosustava u cjelini te je važno odrediti sadržaj i distribuciju ^{129}I u tlu, odjelicima drveća i atmosferskom unosu. Ciklus joda je karakteriziran u smislu zaliha mjerjenjem njegovih koncentracija u drvetu, otpadu, humusu, tlu, oborinama, padalinama, stabljici i otopinama tla. Istraživanja pokazuju da je tlo glavno skladište joda koje čini oko 99,9% ukupne zalihe ekosustava pa se šumski ekosustav ponaša kao potencijalni izvor joda za podzemne vode (Roulier i sur., 2018).

Sadržaj joda u podzemnim vodama je daleko manji nego u morima i sastav je bitno drugačiji što se tiče stanja u kojima jod dolazi. Pokretljivost joda u podzemnim vodama ovisi o koncentraciji joda, vjerojatno ograničenoj brojem površinskih veznih mjesta organskog ugljika za stvaranje kovalentnih veza. Pri koncentracijama u okolišu (10^{-8} to 10^{-7} M), jodid i jodat bili su značajno usporene pokretljivosti kroz vodu dok je pri koncentracijama od 78,7 μM (laboratorijski uvjeti) jodid putovao zajedno s vodom bez usporavanja. Značajne količine jodida tijekom prolaska kroz tlo zadržane su u tlu zbog jodiranja organskog ugljika, posebno zadržanog aromatskim ugljikom (Zhang i sur., 2011). Podzemne vode s visokim sadržajem joda uglavnom su rasprostranjene u obalnim i djelomično sušnim kopnenim područjima, kao što su istočna Kina, zapadna obala Južne Amerike, istočna obala Japana i središnja Europa, koja su tipična područja podzemnih voda s visokim sadržajem joda (Zheng i sur., 2024).

U izvorima pitke vode raširen je fenomen visokog sadržaja joda, a dugotrajno uzimanje prekomjernog joda predstavlja veliku prijetnju ljudskom zdravlju. Podzemna voda s visokim sadržajem joda slabo je alkalna, događa se redukcija i otapanje željeznih oksida te redukcija i otapanje hidroksida, mikroorganizmi djeluju na razinu joda kao i posebna topografija i geomorfologija. Prodor morske vode te razgradnja i adsorpcija organske tvari važni su čimbenici u kretanju i obogaćivanju joda u podzemnoj vodi. Površinsko navodnjavanje i rudarstvo također mogu uzrokovati obogaćivanje podzemne vode jodom te su radioaktivni izotopi važan alat za istraživanje transporta joda u podzemnu vodu (Zheng i sur., 2024). Prema istraživanju Hou i suradnika (2023) o prostornoj raspodjeli koncentracije joda u vodi za piće na području Kine koncentracije joda značajno variraju (0-1113,7 $\mu\text{g/L}$), a u 2,7% istraživanih općina koncentracija joda je premašivala 100 $\mu\text{g/L}$.

Osim podzemnih voda koje su izvor pitke vode za većinu stanovništva Europe, voda za piće se crpi i iz slatkovodnih tijela kao što su rijeke i jezera u kojima je jod sadržan u drugačijim

oblicima i koncentracijama nego u morskoj hidrosferi. Istraživanja Bodenskog jezera (tromeđa Njemačke, Švicarske i Austrije) koje je izvor pitke vode za više od 4,5 milijuna ljudi u Europi pokazuju da je organski vezani jod dominantna vrsta joda u vodenoj i čvrstoj fazi unatoč niskim koncentracijama otopljenog organskog ugljika u vodi, te igra važnu ulogu u kruženju joda u većini slatkovodnih okoliša (Gilfedder, 2010).

2.1.3. Izvori joda u prehrani čovjeka

Zanimljivo je da se jod u sličnim koncentracijama javlja u ljudskom serumu i u stijenama i put unosa joda u ljudski organizam različit je od unosa drugih elemenata u tragovima koji su u većoj koncentraciji sadržani u okolišu nego u ljudskom tijelu (Steinnes, 2003). Školjke, morske ribe i drugi organizmi (uključujući alge) najbogatiji su prehrambeni izvori joda. Ipak, zbog rijetke konzumacije navedene hrane, većina ljudi na području RH oslanja se na sol (kamena i ili morska) kako bi osigurali dovoljan unos joda.

Važno je napomenuti da nije samo obilje joda u okolišu (i u prehrani) ono što određuje količinu koja ulazi u hranidbeni lanac, već i njegova bioraspoloživost (Davies, 2024). Bioraspoloživost joda se definira kao količina joda koji se otpušta iz hrane koja se konzumira i ulazi u krvotok te koristi za daljnje metaboličke procese u tijelu. Bioraspoloživost varira između različitih prehrambenih izvora, a važna je kako bi se moglo pratiti zadovoljenje dnevnih preporučenih unosa (Blikra i sur., 2022).

Većina joda unesenog prehranom apsorbira se u želucu i dvanaesniku u obliku jodida i taj proces je najčešće pasivan, ali može biti i aktivан i to u tankom crijevu na čijim su stanicama prisutne proteinske crpke (npr. natrij/jodid crpka) koje obavljaju aktivni prijenos (van der Reijden i sur., 2019). S obzirom da se apsorpcija joda vrši u probavnom traktu važno je u kojem obliku je jod sadržan i postoje li kompleksi s organskim molekulama poput proteina, polisaharida i lipida koji formiraju složeni matriks koji značajno utječe na bioraspoloživost joda (Aquaron i sur., 2002). Dobar primjer su morske alge i mlijecni proizvodi koji su odličan izvor joda, no međutim u algama su prisutni proteini i polisaharidi koji čine matriks za koji je jod vezan što otežava njegovu bioraspoloživost, a kod mlijeka i mlijecnih proizvoda protein kazein također otežava dostupnost joda i smanjuje njegovu apsorpciju u probavnom traktu (Jahreis i sur., 2001). Općenito je organski jod manje biorasploživ ljudskom organizmu nego anorganski jod konzumiran primjerice iz jodirane soli upravo zbog procesa probave gdje se prvo mora prevesti u jodid kako bi ga tijelo moglo apsorbirati.

Također je važno napomenuti da jod interferira s drugim tvarima u ljudskom organizmu te da neke tvari sprječavaju njegovu apsorpciju, a druge pokazuju pozitivan utjecaj na njegovu apsorpciju i metabolizam. Goitrogeni spojevi su spojevi koji izazivaju gušavost i nalaze se u goitrogenim namirnicama biljnog porijekla najčešće u obliku glukozida koji sadržavaju sumpor te djeluju na štitnjaču blokirajući unos joda i jodinaciju tireoglobulina. To za posljedicu ima uvećanje štitnjače zbog pretjeranog izlučivanja tireostimulirajućeg hormona (TSH) (stvaranje guše) (Sanyaolu i sur., 2021). Namirnice koje su bogate goitrogenima su biljke iz porodice kupusnjače kao što su kupus, brokula, kelj, prokulice, raštika i koraba, zatim soja i njene prerađevine, repa, batat, kikiriki i sjemenke lana (Eastman i sur., 2018).

Kada govorimo o hrani, bijela morska riba je bolji izvor joda od plave morske ribe te sadrži u prosjeku gotovo dvostruko veće količine joda ($48 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ u plavoj ribi v. $105 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ u bijeloj ribi), a posebno je važno napomenuti kako je koža riba najbogatija jodom; sadržaj joda je oko 20 puta veći u koži nego u mesu ribe (Bouga i sur., 2018). Školjkaši i rakovi su odličan izvor joda (prosječno sadrže $92 \mu\text{g}/100 \text{ g}$). S obzirom na pretjerani izlov svjetskih mora, danas akvakultura doprinosi većem udjelu morske ribe u prehrani ljudi na svjetskom tržištu te se često pretpostavlja da je uzgojena riba nutritivno siromašnija od divlje ribe. Što se tiče sadržaja joda nisu pronađene značajne razlike kada se uspoređuju uzgojeni i divlji losos čak i kod različitih vrsta lososa. Međutim, ono što više utječe na sadržaj joda u ribi su sezonski uvjeti i lokacija uzgoja ili izlova (Sprague i sur., 2021).

Morske alge su izvrstan izvor joda s veoma širokim rasponom sadržaja joda ($11\text{--}6118 \mu\text{g/g}$ sušene alge) što u nekontroliranim uvjetima može dovesti do konzumacije prevelikih količina joda te je iznimno važan oprez i propisno označavanje deklaracija na pozadini pakiranja algi (Bouga i sur., 2018). U novije vrijeme, u vidu postizanja održivosti, zabilježen je trend prelaska stanovništva zapadnog svijeta na vegansku i vegetarijansku prehranu pa je konzumacija smedih algi sve popularnija (Blikra i sur., 2022). U sjevernoj Europi je porasla kultivacija smedih algi (150% povećanje broja tvrtki u ovom sektoru (Bennett i sur., 2023)) te su posebno zastupljene dvije vrste kelpa (*Saccharina latissima* i *Alaria esculenta*). Jod se u smedim algama nalazi najviše u obliku jodida te je njegova bioraspoloživost visoka i već $0,2\text{--}11 \text{ g}$ sušenih algi sadrži $600 \mu\text{g}$ joda što maksimalno preporučena količina konzumacije za čovjeka (Tablica 1).

Tablica 1. Preporučeni dnevni unos joda s obzirom na dob, spol i populacijsku skupinu (EFSA, 2024)

Dob	M/Ž	Gornja granica unosa
7-11 mjeseci	$70 \mu\text{g}$ dnevno	ND
1-3 godine	$90 \mu\text{g}$ dnevno	$200 \mu\text{g}$ dnevno
4-6 godina	$90 \mu\text{g}$ dnevno	$250 \mu\text{g}$ dnevno
7-10 godina	$120 \mu\text{g}$ dnevno	$300 \mu\text{g}$ dnevno
11-14 godina	$120 \mu\text{g}$ dnevno	$450 \mu\text{g}$ dnevno
15-17 godina	$150 \mu\text{g}$ dnevno	$500 \mu\text{g}$ dnevno
≥ 18 godina	$150 \mu\text{g}$ dnevno	$600 \mu\text{g}$ dnevno
Trudnice i dojilje	$200 \mu\text{g}$ dnevno	$600 \mu\text{g}$ dnevno

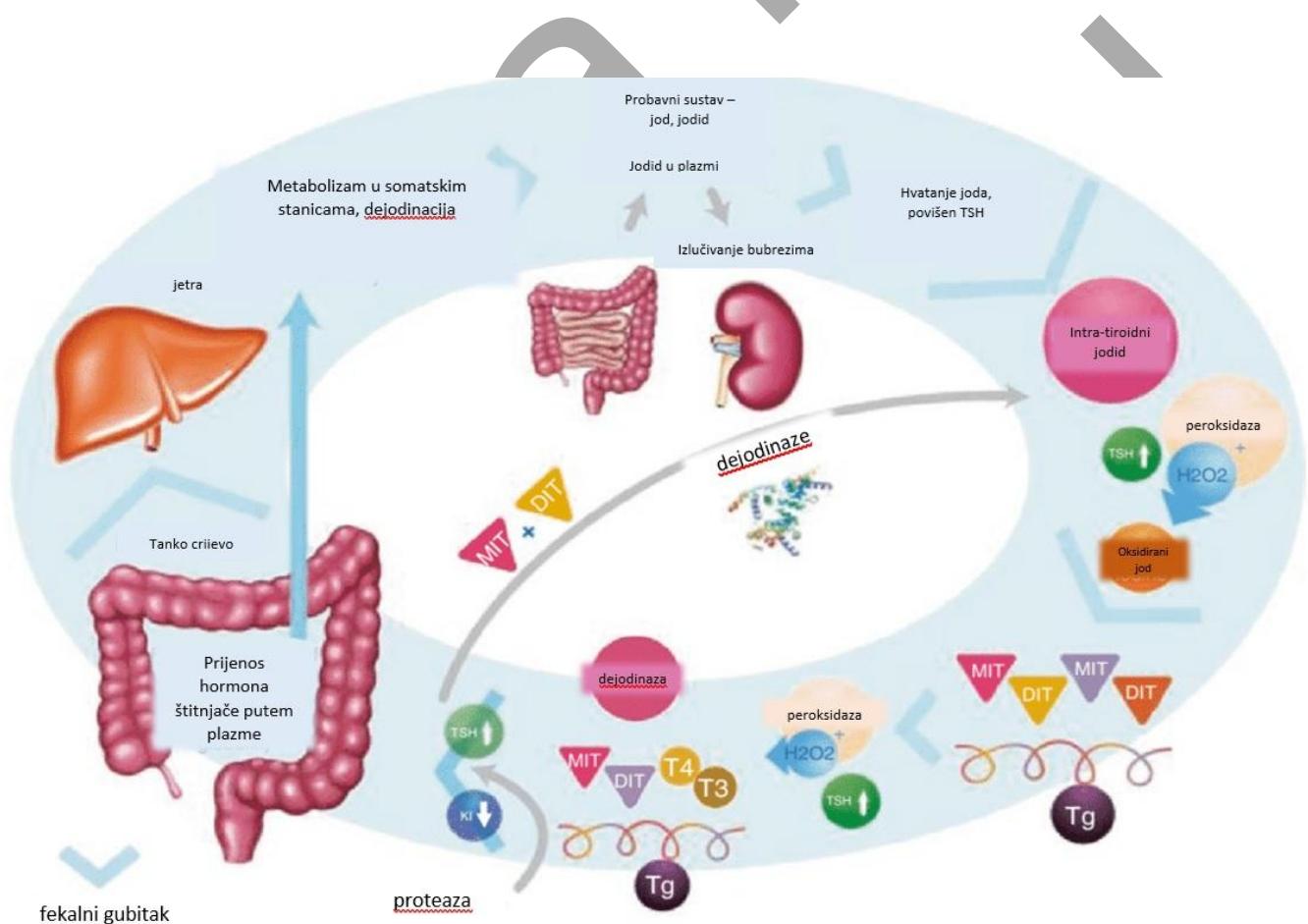
Mliječni proizvodi su dobar izvor joda, ali ne primarno kao rezultat uzgoja životinja već indirektno korištenjem antiseptičkih sredstava s jodom u postupcima dezinfekcije i čišćenja postrojenja u mljekarama (Bouga i sur., 2018). Koncentracije joda u mlijeku u industrijaliziranim zemljama su vrlo raznolike i kreću se u rasponu od 33 do $534 \mu\text{g/L}$ i ovise o unosu joda i goitrogena kroz ishranu krava, količini mlijeka koju daju, sezoni, dezinfekciji vimena s jodnim dezinficijensima i načinima procesuiranja mlijeka (van der Reijden i sur., 2017). Jod je u mlijeku sadržan u obliku jodida stoga je njegova bioraspoloživost vrlo visoka van der (Reijden i sur., 2019).

Restrikcije u prehrani poput veganstva i vegetarianstva mogu dovesti do smanjenog unosa joda. Istraživanja su pokazala da su vegani imali najmanji medijan urinarnih koncentracija joda te da, kao ni vegetrijanci nisu uspjevali postići optimalni status joda, dok je za usporedbu, 83% omnivora uspjelo postići optimalni unos joda. Također je zabilježen i pretjerani unos joda kod nekih vegana radi pretjerane konzumacije morskih algi (Eveleigh i sur., 2020). Vegani također ne konzumiraju mlijeko i mliječne proizvode nego njihove biljne zamjene koje sadržavaju daleko manje količine joda od mlijeka životinja ($3.1 \pm 2.5 \mu\text{g}/250 \text{ mL}$) što dodatno povećava njihov rizik od nedostatnog unosa joda (Ma i sur., 2016).

2.2. Uloga joda u ljudskom organizmu

2.2.1. Uloga u stvaranju hormona štitnjače

Jod je kritično važan nutrijent i jedan od prvih kemijskih elemenata kod kojeg je utvrđena veza između geokemijskog krajolika regije i zdravlja ljudi u okolišu te je neophodan za pravilno funkciranje štitnjače odraslih sisavaca (Slika 2).



Slika 2. Metabolizam joda u ljudskom tijelu (prilagođeno prema Vargas-Uricoechea i sur., 2016); MIT – monojodtirozin, DIT – dijodtirozin, T3 – trijodtironin, T4 – tiroksin, Tg – tireoglobulin

Histološki gledano, strukturu štitnjače čine folikuli građeni od tireocita okruženih baznom membranom i ispunjenih viskoznom tekućinom koja se zove koloid. U koloidu je sadržan tireoglobulin – glikoprotein prekursor hormona štitnjače te njihov skladišni oblik u štitnjači. Levotiroksin je glavni hormon štitnjače građen od dvije molekule tirozina, a svaka molekula nosi dva atoma joda. Sinteza dovoljnih količina hormona štitnjače ovisi o dovoljnoj količini joda u krvotoku te tireociti imaju sposobnom koncentriranja i skladištenja joda iz krvi u suprotnom smjeru koncentracijskog gradijenta (Stathatos, 2019).

Prvi korak u metabolizmu joda je unos jodida iz kapilara u tireocit aktivnim transportom pomoću membranskog proteina. Nakon toga slijedi sinteza tireoglobulina u citoplazmi tireocita. Slijedeći korak je izlučivanje jodida pomoću membranskog proteina pendrina (jodid/klorid transporter) te se jodid po ulasku u lumen folikula oksidira u jod. Zatim se događa jodinacija tirozina s jednim atomom joda te nastaje monojodtirozin i sa dva atoma joda pa nastaje dijodtirozin. Tiroidna peroksidaza je enzim koji katalizira spajanje mono i dijodtirozina u hormon trijodtironin (T3) ili spajanje dvije molekule dijodtirozina u tiroksin (T4) (Zhang i sur., 2024).

Preko 99% T3 i T4 u perifernoj krvi je vezano za proteine poput tiroksin vezajućeg globulina i albumina. Slobodni trijodtironin i tiroksin su biološki aktivni dok njihovo vezivanje s proteinima onemogućava gubitak iz krvi putem urina te služi kao spremnik hormona u krvi. Oba hormona (T3 i T4) metaboliziraju se u jetri koja otpušta jod u ekstracelularnu tekućinu i žuč te se u većoj mjeri jod izlučuje iz tijela putem urina, a u manjoj mjeri putem stolice (Ahad i Ganie, 2010).

Glavna biološka funkcija joda odnosi se na njegovu ulogu u biosintezi hormona štitnjače (TH), a postoje i druge biološke uloge joda. Upravo zbog svog značajnog djelovanja kao čistača reaktivnih kisikovih vrsta (ROS), jod se smatra jednim od najstarijih antioksidansa u živim organizmima. Štoviše, pokazalo se da oksidacija joda u hipojodit (IO_3^-) ima jako baktericidno, kao i antivirusno i antifungalno djelovanje. Dokazano je da jod ima antineoplastične učinke na ljudske stanične linije raka. Jod je važan i za djelovanje različitih peroksidaza specifičnih za tkivo te je važan za antioksidativnu aktivnost, obranu od patogena i napredovanja raka (Sorrenti i sur., 2021).

Status joda se, kako je već spomenuto određuje mjerenjem koncentracije joda u urinu. S obzirom da je prehrana glavni izvor joda za organizam, a urinom se izluči preko 90% prehrambenog unosa joda Svjetska zdravstvena organizacija je definirala kategorije unosa joda koje su primjenjive na djecu u dobi od 5 godina i starije osobe (Tablica 2). Jedina iznimka su trudnice kod kojih koncentracije joda u urinu manje od 150 $\mu\text{g/L}$ ukazuju na nedostatan unos joda (EFSA, 2024).

Tablica 2. Kategorije statusa joda s obzirom na koncentraciju joda u urinu i prehrambeni unos joda (VMNIS, 2013).

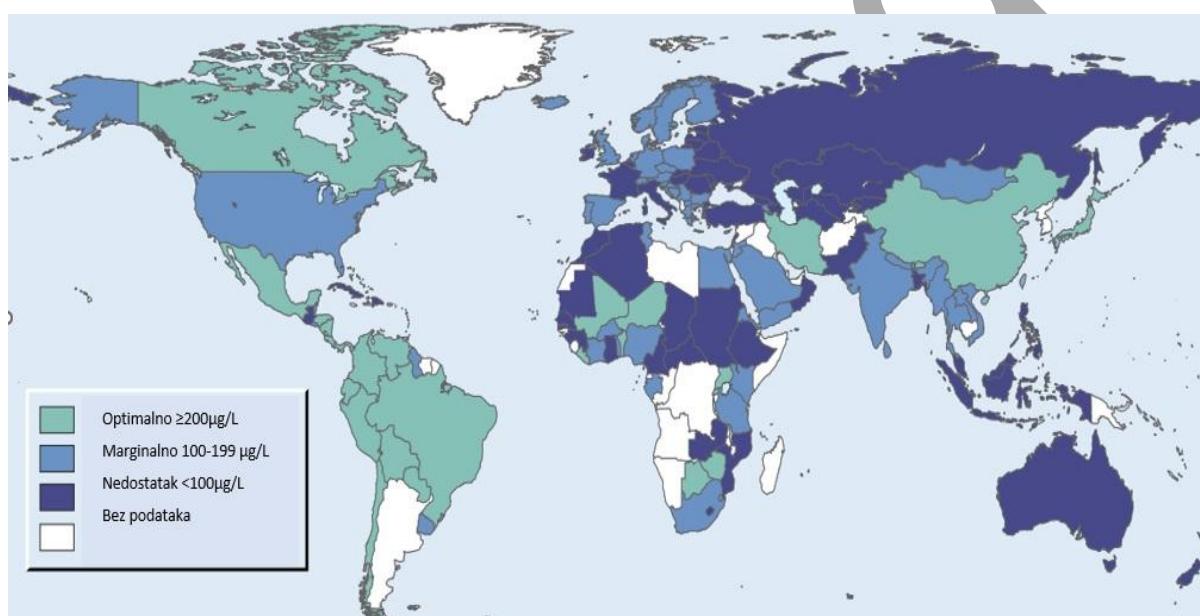
Medijan koncentracije joda u urinu ($\mu\text{g/L}$)	Prehrambeni unos joda	Status joda
< 20	Nedovoljan	Teški deficit joda
20 – 49	Nedovoljan	Umjereni deficit joda
50 – 99	Nedovoljan	Blagi deficit joda
100 – 199	Adekvatan	Adekvatan status joda
200 – 299	Iznad preporučenog	Povišen; može predstavljati zdravstveni rizik
> 300	Ekscesivan	Visok; predstavlja rizik za zdravlje (jodom inducirani hipertiroidizam, autoimune bolesti štitnjače)

Hipotireodizam majke negativno djeluje na perinatalne ishode nakon postupaka MPO pa je zabilježena veća vjerojatnost kod majke za dijabetes melitus, sindrom policističnih jajnika, gestacijski dijabetes melitus (Lavie i sur., 2023). Također su zabilježeni problemi s praćenjem fetalnog otkucanja srca tijekom poroda kao i povećana vjerojatnost anatomske disfunkcije posteljice, incidencije akutnog korioamnionitisa i teškog fetalnog upalnog odgovora (Lavie i sur., 2023).

Odgovarajući status joda važan je za normalan razvoj mozga te nedostatak joda u maternici može uzrokovati ozbiljno neurološko i kognitivno oštećenje djeteta. Tijekom posljednja tri desetljeća, globalni napor smanjili su prevalenciju poremećaja uzrokovanih nedostatkom joda u mnogim područjima svijeta provedbom prehrambenih politika i programa kao što je jodiranje soli. Međutim, u brojnim je područjima nedostatak joda još uvijek raširen (Bertinato, 2021). Globalno se smatra da oko 10% opće populacije živi u područjima s niskim unosom joda (Gizak i sur., 2018). Adekvatna prehrana s jodom ključna je za sve sisavce jer jod igra glavnu ulogu kao komponentu hormona štitnjače, a koji su ključni regulatori staničnih procesa za život kao što su diferencijacija, rast, funkcija i metabolizam (Opazo i sur., 2020). Neadekvatan unos joda (prevelik i premali unos) u prehrani diljem svijeta uzrokuje vrlo česta stanja koja su odgovorna za zdravstvene probleme poput hipotireoze, hipotiroksinemije, gušavosti, tireoiditisa, hipertireoze, autoimunih bolesti, slabih psihomotornih sposobnosti, smanjene kognitivne funkcije i mrtvorođenčadi. Uključivanje joda u sol ili druge prehrambene proizvode riješilo je posljedice ozbiljnog nedostatka joda poput gušavosti i kretenizma. Međutim, ova je strategija u nekoliko zemalja dovela do drugih bolesti poput Hashimoto autoimunog tireoiditisa, hipertireoze i hipotireoze (Opazo, 2020).

2.2.2. Programi jodiranja soli

Između 1990. i 2000. godine pokrenut je međunarodno sponzorirani program, "Univerzalni program jodiranja soli (USI)" kako bi jodirana sol bila dostupna cijelom svjetskom stanovništvu. Ovaj je program rezultirao značajnim smanjenjem i prevencijom poremećaja nedostatka joda na globalnoj razini, a u nekim zemljama, uključujući nekoliko afričkih zemalja, gotovom eliminacijom (Davies, 2024). Zakone za obvezno jodiranje soli imaju 124 zemlje svijeta, a 21 ima zakone koji dopuštaju dobrovoljno jodiranje. Kao rezultat toga, 89% svjetske populacije koristi jodiranu sol.

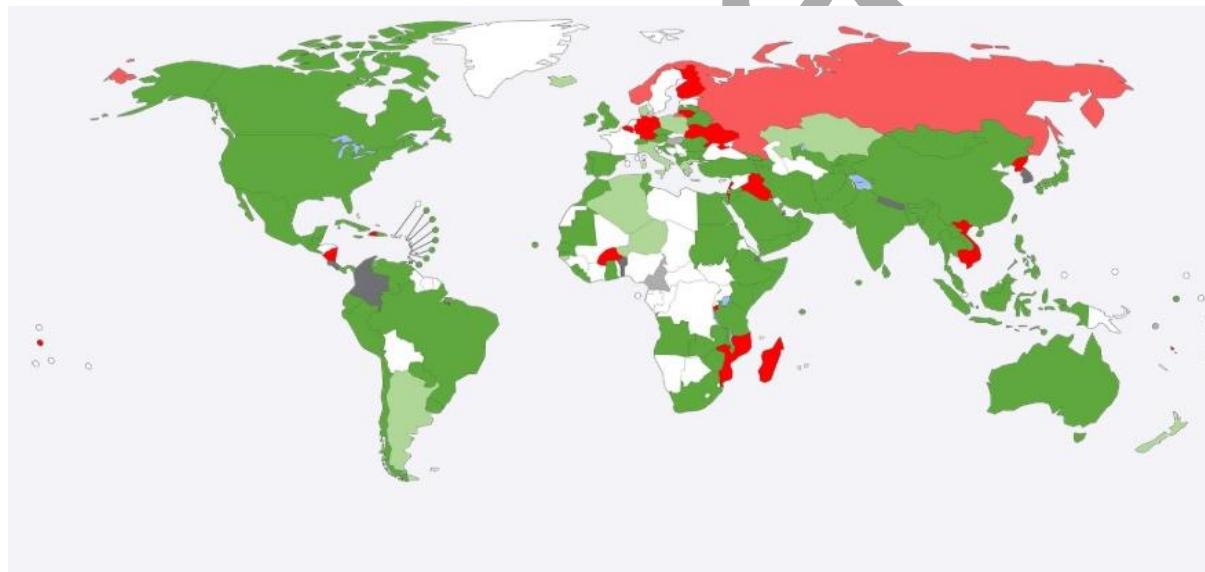


Slika 3. Prikaz statusa joda prema izlučenoj urinarnoj koncentraciji joda (Utiger, 2006)

Broj zemalja s odgovarajućim unosom joda gotovo se udvostručio sa 67 u 2003. na 118 u 2020. godini. Međutim, 21 zemlja i dalje ima nedostatan, dok 13 zemalja ima prekomjerni unos, bilo zbog viška joda u podzemnim vodama ili prekomjerno jodirane soli (Slika 3). Programi jodiranja soli dopiru do najsiromašnijih: od 15 najsiromašnijih zemalja u svijetu, 10 ima dovoljno joda, a samo tri (Burundi, Mozambik i Madagaskar) i dalje imaju blagi do umjereni nedostatak. Nigerija i Indija imaju nestabilne prehrambene sustave i milijune pothranjene djece, ali obje imaju dovoljne količine joda i pokrivenost stanovništva jodiranom soli je 93% u obje zemlje (Zimmermann i Andersson, 2021).

Kod eutiroidnih odraslih osoba dnevna stopa proizvodnje dvaju biološki aktivnih hormona štitnjače, iznosi približno 100 μg tiroksina (četiri atoma joda) i 30 μg trijodtironina (tri atoma joda). Sav tiroksin i oko 20% trijodtironina proizvodi štitnjača; ostatak trijodtironina proizvodi se ekstratiroidnom dejodinacijom tiroksina. Stoga je za proizvodnju ova dva hormona u štitnjači svaki dan potrebno najmanje oko 70 μg joda (Utiger, 2006). Stoga je preporuka (EFSA, 2024) da djeca od 5 godina ili mlađa dnevno unose 90 μg joda; djeca od 6 do 12 godina 120 μg dnevno; odrasli, 150 μg dnevno; a trudnice i dojilje 200 μg dnevno, a ove preporuke su preuzete i za stanovništvo Europske unije (Tablica 1).

Kronična prekomjerna opskrba jodom uslijed programa jodiranja soli također može dovesti do guše, kao što je, na primjer, primjećeno nakon kroničnog prekomjernog unosa joda putem vode u Kini. Također je zabilježen porast potrošnje joda kod ljudi koji žive u obalnim područjima okruga Sunderban u zapadnom Bengalu u Indiji gdje je utvrđena jaka korelacija s dostatnošću joda u tlu i vodi, zajedno s dodatkom jodirane soli s povećanom prevalencijom pobačaja (18,26%) i mrtvorodenosti (4,26%) na tom području. Dugotrajno praćenje statusa joda sugerira da kronični prekomjerni unos joda može ubrzati razvoj subkliničkih poremećaja štitnjače do očite hipotireoze ili hipertireoze, povećati učestalost autoimunog tireoiditisa i povećati rizik od raka štitnjače. Izlaganje prekomjernoj količini joda događa se putem hrane, vode za piće, lijekova i jodirane soli ili jodiranog ulja (Chakraborty, 2024).



Slika 1. Globalni status joda kod djece školske dobi (Global iodine network, 2025); crveno označava nedovoljan, zeleno dovoljan, a sivo prevelik unos joda.

Manje od polovice europskih zemalja ima podatke o unosu joda iz nacionalnih istraživanja. U 18% nacionalnih istraživanja unos joda bio je ispod preporučenog za djecu u dobi do 10 godina (Slika 4), u 50% istraživanja je unos joda bio manji za dječake i djevojčice u dobi od 11–17 godina i u 47% istraživanja je unos joda bio manji za odrasle muškarce i žene dok je kod trudnica unos je bio ispod preporučenog osim u slučajevima kada su žene uzimale dodatke prehrani koji sadrže jod (Ittermann, 2020). Rezultati mjerenja koncentracije joda u urinu školske djece u RH pokazuju dovoljan (više nego adekvatan) unos joda kod školske djece središnje Hrvatske, a prekomjeran unos joda u srednjoj Dalmaciji. Ukupni volumeni štitnjače u školske djece u Hrvatskoj bili su unutar normalnog raspona, međutim granično povećane štitnjače u skladu s dobi uočene su u obalnim područjima (Filipan i sur., 2023). Samo 32% nacionalnih istraživanja uključilo je jodiranu sol pri procjeni unosa joda. Mlijeko, mliječni proizvodi, riba i jaja značajno su pridonijeli unosu u mnogim zemljama, što ukazuje na ograničene izvore u biljnoj prehrani (Bath i sur., 2022). Nedostatak joda je još uvijek prisutan

u Europi iako je zajamčeno jedinstvenije europsko zakonodavstvo o obogaćivanju soli jodom kako bi se osiguralo da se nejodirana sol češće zamjenjuje jodiranom soli (Ittermann, 2020). U RH se sva kuhinjska sol koja se koristi u prehrani jodira dodavanjem 25 mg kalij jodida (KI) po kilogramu soli kako bi se spriječile bolesti povezane s nedostatnim unosom joda, a RH je prepoznata kao zemlja s dovoljnim unosom joda. Prvi zakonski akt koji regulira opće jodiranje soli u RH donesen je 1953. godine, propisujući 10 mg KI po kilogramu soli. Devedesetih godina prošlog stoljeća, donesena su dva nova zakonska dokumenta: Naputak o jodiranju kuhinjske soli (Narodne novine, br. 84/96) i Pravilnik o jodiranju soli (Narodne novine, br. 15/97) što je dovelo do daljnog povećanja propisanih količina joda u kuhinjskoj soli. Inicijativa za univerzalno jodiranje soli u RH omogućuje primjenu jodiranja kuhinjske soli na tri razine: u kućanstvima, prehrambenoj industriji i proizvodnji stočne hrane (Vasiljev i sur., 2022).

2.3. Utjecaj joda na reprodukciju čovjeka

2.3.1. Unos joda na ishod trudnoće

Niža dostupnost joda tijekom trudnoće i nakon poroda povezana je s nižim TSH i višim koncentracijama T3 i T4. Korištenje dodatka prehrani koji sadrži jod koje je započeto prije trudnoće i nastavljeno tijekom trudnoće bilo je povezano s nižim TSH i višim koncentracijama trijodtironina i tiroksina, što može upućivati na poboljšanu funkciju štitnjače. Ovi rezultati podupiru ideju da optimizacija unosa joda treba započeti prije trudnoće (Ness i sur., 2021). Trend smanjene konzumacije jodirane soli i mliječnih proizvoda zabilježeno je kod trudnica u Latviji (Veisa i sur., 2021). Iako trudnice u velikoj mjeri koriste dodatke prerani, unos joda je i dalje nedostatan (Veisa i sur., 2021).

U Hrvatskoj je provedeno nekoliko studija o konzumaciji joda na trudnicama i dojiljama. U istraživanju koje je obuhvatilo trudnice s područja Slavonije i Baranje utvrđen je raskorak između statusa joda (promatranog kroz koncentraciju joda u urinu) i prehrambenog unosa joda kod trudnica s područja istočne Hrvatske pred termin poroda. Unatoč visokom prehrambenom unosu joda, koncentracija joda u urinu većine trudnica bila je ispod minimalno preporučene (Dundović i sur., 2024). U istraživanju čiji je cilj bio procijeniti status joda i funkciju štitnjače kod dojilja i njihove dojene djece u Zagrebu, rezultati su pokazali da je 99,2% dojilja koristilo jodiranu sol u kućanstvu, a 20,4% koristilo je dodatke vitamina i minerala koji sadrže jod te je dokazano da postoji pozitivna korelacija između unosa joda kod dojilje i funkcije štitnjače dojenčadi (Gladić Nenadić i sur., 2022).

2.3.2. Utjecaj na žensku plodnost

Mikronutrijenti poput joda mogu utjecati na začeće. Tijekom trudnoće, zbog povećanih potreba za jodom, dnevni unos hrane postaje od posebne važnosti. Značajno dulje vrijeme do postizanja trudnoće (dulje od 13 mjeseci) i smanjenje plodnosti zamijećeno je kod žena s niskom urinarnom koncentracijom joda koja ukazuje na nedovoljan unos joda u organizam (Xing i sur., 2021). Nedostatak joda je povezan s intrauterinim ograničenjem rasta, neonatalnim mortalitetom, pobačajem, preeklampsijom, placentom previom i problemima začeća (Toloza i sur., 2020).

Žene su dio populacije češće pogoden bolestima štitnjače te je stoga i njihov utjecaj na plodnost bolje istražen. Poremećaji štitnjače (hipotireoza) pogađaju žene deset puta češće nego muškarce. Kod žena reproduktivne dobi hipotireoza je povezana sa sindromom policističnih jajnika u 21-32% slučajeva, neplodnošću u 22-32% slučajeva, a ponovni gubitak trudnoće je prisutan u 4-15% slučajeva (Maqbool i Oral, 2024). Autoimune bolesti štitnjače pogađaju gotovo 10% žena reproduktivne dobi i imaju negativni utjecaj na žensku plodnost i tijek trudnoće. Istraživanja ih povezuju s većom učestalosti neobjasnive neplodnosti, sindromom policističnih jajnika, preuranjenom insuficijencijom jajnika pa čak i endometriozom. Češći je preuranjeni gubitak trudnoće te je terapija levotiroksinom neučinkovita u sprječavanju nepovoljnih ishoda trudnoće kao što su spontani pobačaji (Tanska i sur., 2023). Oba stanja, hipotireoza i autoimune bolesti štitnjače, česta su u anamnezi žena u postupcima MPO-a. Kod žena u Indiji u područjima s deficitom joda incidencija neplodnosti bila je veća među pacijentima s hipotireozom. Udjeli primarnog i sekundarnog steriliteta (primarni se odnosi na žene koje nikada nisu bile trudne, a sekundarni na žene koje su imale trudnoću) bili su viši među ženama s primarnom hipotireozom u usporedbi s onima koje su eutiroidne (Yatish i sur., 2022).

Istraživanja pokazuju da žene koje imaju bolesti štitnjače i suplementiraju se s pripravcima mikronutrijenata (selen, folna kiselina, antioksidansi i željezo) imaju veću stopu blastulacije i ostvarivanja kliničkih trudnoća u postupcima MPO-a. Također im je potrebna manja razina levotiroksina kako bi se postigao željeni TSH te su ishodi postupaka usporedivi s onima kod žena bez bolesti štitnjače (Wogatzky i sur., 2013).

Razine humanog korionskog gonadotropina (β -HCG) hormona, koji je dokaz rane trudnoće, bile su niže kod žena u MPO postupku s autoimunom bolesti štitnjače nego kod žena bez autoimune bolesti štitnjače. Stopa pobačaja je također bila viša kod tih žena (Gungor i Gungor, 2020). Veća stopa živorođene djece nakon intracitoplazmatske injekcije spermija utvrđena je kod primarno subfertilnih žena s visokim, ali normalnim razinama TSH što podupire hipotezu da kod nekih subfertilnih žena, osim muškog faktora, ženski faktori poput suptilne hipotireoze i ili autoimune bolesti štitnjače mogu igrati ulogu u sprječavanju začeća (van Driel-Delprat i sur., 2021).

2.3.3. Utjecaj na mušku plodnost

Proveden je manji broj istraživanja koji opisuju utjecaj joda na mušku plodnost te probleme s ostvarivanjem začeća. U populaciji fertilnih muškaraca u Kini rezultati provedenih istraživanja pokazuju da pojedinci s viškom ili manjkom joda u urinu imaju 5% povećani volumen sjemene tekućine u odnosu na one s optimalnim unosom joda. S obzirom da volumen sjemene tekućine utječe na ukupnu količinu spermija u ejakulatu, suboptimalni unos joda negativno utječe na ukupan broj spermija i njihovu koncentraciju te je ukupno vrijeme za postizanje začeća bilo dulje u odnosu na optimalni unos joda (Sun i sur., 2020). Rezultati druge studije pokazali su da je 25,16% muškaraca imalo koncentraciju urinarnog joda nižu od one koju propisuje WHO. Koncentracija spermija i ukupan broj spermija se smanjuju kada je urinarni jod prisutan u koncentraciji od $100 \mu\text{g/L}$ ili većoj (Wang i sur., 2021). Kod muškaraca u postupku obrade neplodnosti medijan koncentracije joda u sjemenoj tekućini je bio veći kod muškaraca koji konzumiraju jodiranu sol nego kod muškaraca koji ne konzumiraju jodiranu sol. Provedeno je istraživanje na općoj muškoj populaciji iz istočne Hrvatske gdje je utvrđeno da su muškarci s normalnim nalazom spermograma imali niže koncentracije joda u urinu i ejakulatu, dok su muškarci s patološkom dijagnozom spermograma imali manji prehrambeni unos joda (Dundović i sur., 2025).

Visoka koncentracija joda stvara slobodne kisikove radikale u testisima koji oštećuju genetski materijal spermija, a visoka konzumacija joda prehranom potiskuje spermatogenezu i utječe na smanjenu sposobnost preživljavanja spermija u epididimisu. Muškarci koji nisu ostvarili začeće unutar tri godine aktivnog pokušavanja imali su smanjenu brojnost spermija i veći medijan joda u urinu što također utječe na lošiju morfologiju spermija (Fakhar-I-Adil i sur., 2020).

Bez obzira što je kod muškaraca manja incidencija bolesti štitnjače, zdravlje štitnjače i razine TSH u krvi su povezane sa životnim navikama poput pušenja, konzumacije alkohola i zdrave prehrane. Dob je najveći faktor koji je povezan s kvalitetom spermograma te muškarci koji imaju vrijednosti TSH unutar normalnog raspona imaju statistički značajno i veći broj spermija u uzorku ejakulata (Masouleh i sur., 2024).

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Ispitanici

Provedeno je presječno opažajno istraživanje na 68 parova (žena-muškarac) s područja istočne Hrvatske koji dolaze na postupak MPO-a u Klinički bolnički centar Osijek. Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Kliničkog bolničkog centra Osijek, BROJ:R1/13151/2021, u Osijeku, 06.10.2021. Biološki uzorci parova te uzorci vodovodne vode su prikupljeni u periodu srpanj– listopad 2021., te rujan – prosinac 2024.

Uključni kriteriji za odabir parova: par u stimuliranom postupku MPO-a, dobrog fizičkog zdravlja; oboje s indeksom tjelesne mase između $18,5 \text{ kg/m}^2$ i $34,9 \text{ kg/m}^2$; razumijevanje hrvatskog jezika i pisma; suradljivost s istraživačem, uredna potrošnja vode iz javne vodoopskrbe, bez značajnih promjena u prehrani u proteklih 6 mjeseci, normalna ili korigirana funkcija štitnjače.

Žene: dob 18-42 godine; dijagnoza neplodnosti (anovulacija, endometriosa, neprohodnost jajovoda, niska zaliha jajnih stanica, prirođene i stecene anomalije i oštećenja maternice, idiopatska neplodnost)

Muškarci: dob 18-50 godina; patološke dijagnoze spermograma (smanjena koncentracija spermija, smanjen motilitet spermija, morfološki nepravilni spermiji), normalan spermogram

Isključni kriteriji za odabir parova: poremećaji rada štitnjače; korištenje suplemenata s jodom, zlouporaba alkohola i droga, pothranjeni i pretili status uhranjenosti, dijagnoze dijabetesa tipa 1, autoimune bolesti, kronične bubrežne bolesti, nekontrolirani dijabetes tipa 2; osobe kod kojih je bila prisutna dijagnoza i/ili liječenje karcinoma što je rezultiralo dijagnozom neplodnosti; terapija imunosupresivima, imunomodulatorima, nefrotoksičnim lijekovima i/ili antihipertenzivima.

I žena i muškarac su dali suglasnost za uključenje u istraživanje. Parovi sa nepotpunim podatcima nisu razmotreni.

Sva mjerenja i biološki uzorci prikupljeni su jednom, prilikom uključenja u istraživanje.

Žene su stimulirane postupkom kontrolirane ovarijske hiperstimulacije (KOH) čiji je protokol detaljno opisan niže.

Ishodi istraživanja, odnosno fertilizacija jajnih stanica i razvoj zametaka praćeni su prema standardiziranim protokolima koji su opisani niže.

Parovi su praćeni do dobivanja zametaka u stadiju blastociste koja je krajnji rezultat MPO-a u izvjetajnim uvjetima.

Razine hormona štitnjače provjerene su prije uključenja u postupak MPO-a i dio su hormonskog profila žena koje ulaze u postupak. U slučaju eventualno prisutnih bolesti štitnjače žene su upućene na liječenje te se postupak MPO-a provodi tek kada je uspostavljena normalna funkcija štitnjače.

3.2. Uzorci

Koncentracija joda izmjerena je istom metodom u sljedećim uzorcima: uzorcima vode iz javne vodoopskrbe iz mjesta odakle dolaze parovi uključeni u istraživanje, komercijalno dostupnim flaširanim vodama (mineralnim gaziranim i negaziranim), komercijalno dostupnim tipovima soli te biološkim uzorcima ispitanika (urin muškarca i žene i sjemena tekućina).

Prikupljeno je 68 uzoraka vodovodne vode iz 28 lokacija s kojih dolaze parovi (Tablica 6). Parovi su na dan punkcije uz uzroke urina donijeli uzorak od 0,5 L vodovodne vode iz svojeg doma. Parovima je objašnjeno da se uzorak vode donosi u plastičnoj boci opranoj detergentom, dobro osušenom i da na jutro kada dolaze na postupak uzmu uzorka vode iz slavine (nakon 5 sekundni od otvaranja slavine u jakom mlazu). Uzorke prvog jutarnjeg urina (srednji mlaz) su parovi davali kod kuće u sterilne urin čaše te su ga donosili s uzorkom vodovodne vode na dan postupka. Uzorci su od davanja do preuzimanja u Klinici držani na sobnoj temperaturi, a zatim su skladišteni u hladnjak (na +4 °C do pohrane na ultraniskoj temperaturi do analize).

Uzorci vodovodne vode iz 28 lokaliteta odakle dolaze istraživani parovi pripadaju 13 različitim vodovoda (Tablica 7).

Prikupljeno je 13 uzoraka komercijalnih voda (Tablica 9) dostupnih na tržištu RH. Radi utvrđivanja popisa voda za analizu korišten je Popis prirodnih mineralnih voda i izvorskih voda priznatih u Republici Hrvatskoj (NN 101/2024) i odabrane su one vode koje su dostupne na policama naših trgovina, a popis je nadopunjjen s vodama koje su ispitanici naveli da piju, a nisu bile obuhvaćene Popisom (NN 101/2024).

Prikupljen je i analiziran 21 uzorak komercijalno dostupnih soli (Tablica 10).

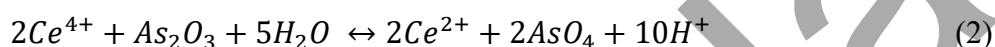
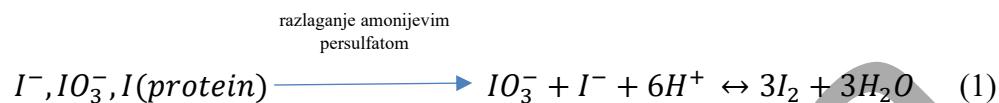
Parovi su na dan punkcije jajnika dolazili ujutro na prijem na Kliniku za ginekologiju i opstetriciju te su nakon potpisivanja pristanaka na postupak MPO predali prikupljene uzorke vodovodne vode i urina. Ejakulat je prikupljen nakon analize i izolacije spermija za postupke fertilizacije. Prikupljeno je 136 uzorka jutarnjeg urina – 68 muškaraca i 68 žena, te je prikupljeno 68 uzoraka ejakulata. Uzorci su unutar pola sata od prikupljanja pohranjeni u zamrzivač na -84°C do daljnje analize.

3.3. Mjerenje koncentracije joda

Mjerenje koncentracije joda provedeno je kolorimetrijskom Sandell-Kolthoff metodom prema WHO-u (WHO, 2007) za kvantifikaciju različitih oblika joda prisutnog u vodi, urinu ili drugim uzorcima.

Uzroci vode, urina i sjemene tekućine obrađene su amonijevim persulfatom, oksidacijskim sredstvom za uklanjanje interferentnih tvari u urinu. Amonijev persulfat generira kisik potreban za oksidaciju jodida (I^-) i spojeva joda u urinu (1). Sandell-Kolthoffovom reakcijom u dva koraka, mjeri se brzina redukcije žutih cerijevih (IV) iona (Ce^{4+}) arsenovim (III) ionima (As^{3+}) u prisutnosti jodida, pri čemu nastaju bezbojni cerijevi (III) ioni (Ce^{3+}) i elementarni jod (I_2) (2). Obezbojenje omogućuje spektrofotometrijsko određivanje koncentracije joda određivanjem smanjenja koncentracije Ce^{3+} . Korišteni su reagensi amonijev persulfat (Sigma-Aldrich, Njemačka), arsenov (III) oksid (Sigma-Aldrich, Njemačka), natrijev klorid (Sigma-Aldrich, Njemačka), sumporna kiselina (Sigma-Aldrich, Njemačka), amonijev cerijev (IV)

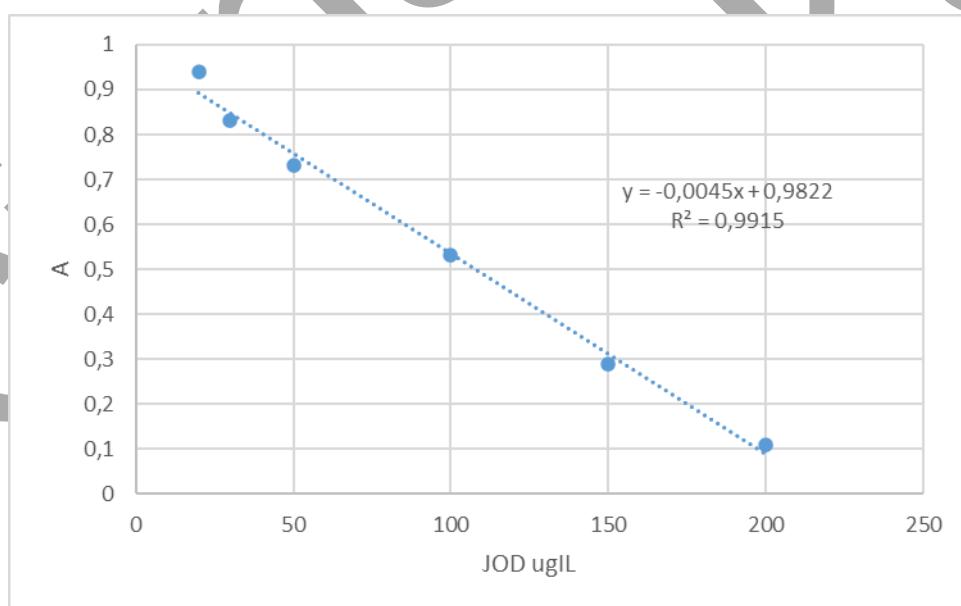
sulfat dihidrat (Sigma-Aldrich, Njemačka), deionizirana voda (Sigma-Aldrich, Njemačka) i kalijev jodat (Sigma-Aldrich, Njemačka).



Osnovni jedni standard za izradu standardne krivulje su vodene otopine kalijevog jodata. Štok otopina za izradu razrjeđenja sadrži 16,8 mg KIO₃/L vode. Iz nje su napravljena razrjeđenja u rasponu od 0 do 300 µg I₂/L.

Volumen od 250 µL standarda, uzoraka urina i kontrola dodan je u zasebne epruvete, nakon čega je dodano 1 mL 1,0 M otopine amonijevog persulfata u svaku epruvetu. Sve epruvete zagrijavane su 60 minuta pri 100 °C radi reakcije oksidacije. Nakon hlađenja na sobnu temperaturu, u epruvete je dodano po 2,5 mL arsenatne kiseline, otopine su vorteksirane i ostavljene stajati 15 minuta. Nakon toga je dodano 300 µL amonijeva cerijeva (IV) sulfata i ostavljeno stajati 30 minuta pri sobnoj temperaturi. Apsorbancija je izmjerena pri 420 nm spektrofotometrom ONDA V-11 scan (Giorgio Bormac, Italija). Sva mjerena su rađena u paralelama.

Koncentracija joda izračunata je preko standardne krivulje, a izražena u µg/L urina (**Slika 5**).



Slika 5. Standardna krivulja za izračun koncentracije joda

Jednadžba za izračun:

$A = -0,0045 * X + 0,9822$

A – izmjerena apsorbancija

X – koncentracija joda u urinu u µg/L

3.4. Protokol kontrolirane ovarijske hiperstimulacije (prema ESHRE, 2019)

Pacijentice ulaze u postupak kontrolirane ovarijske hiperstimulacije (KOH) prema protokolu koji određuje vodeći liječnik subspecijalist humane reprodukcije, a gdje je doza gonadotropina određena prema predikcijskim čimbenicima:

1. broj antralnih folikula na jajnicima (*engl.antral follicle count (AFC)*)
2. razina antiMullerovog hormona (AMH)

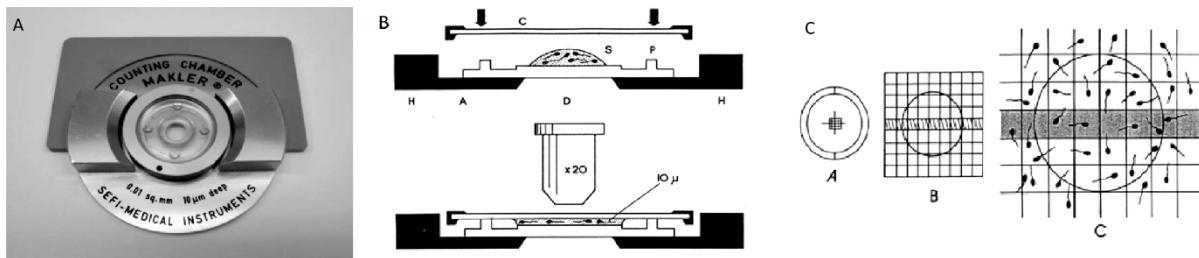
Tablica 3. Očekivani odgovor pacijentica prema AFC i AMH vrijednosti

	AFC	AMH
niski odgovor	< 3	< 5 pmol/L
normalni odgovor	5-20	5-25 pmol/L
visoki odgovor	>20	> 25 pmol/L

Pacijentice u ovom istraživanju stimulirane su antagonističkim fiksnim protokolom koji uključuje doze FSH (Gonal F, Ovaleap, Rekovelle, Pergoveris) od 150 – 225 jedinica od 3. dana menstruacijskog ciklusa te uvođenjem antagonista (Orgalutran (*ganirelix*)) 6. dan menstruacijskog ciklusa. Štopericu (injekcija β HCG-a) se davala kada su barem tri folikula postigla veličinu između 16 i 22 mm na ultrazvučnom pregledu te je izvršena punkcija folikula 36 sati od davanja štopericice. Za štopericu je korišten Ovitrelle (rekombinantni β HCG) ili Brevactid (visoko pročišćeni urinarni β HCG). Štopericu osigurava maturaciju oocita u izmjerenim folikulima.

3.5. Analiza kvalitete gameta i zametaka

Analiza kvalitete sjemena (spermiogram) obuhvaća apstinenciju pacijenta od 3 do 5 dana. Sjeme je dano masturbacijom i ejakulat prikupljen u sterilnu plastičnu posudu označenu imenom i prezimenom pacijenta. Nakon 30 do 90 minuta određen je volumen ejakulata. Broj i kinetika spermija kao i morfologija određena je metodom prema naputku Svjetske zdravstvene organizacije (WHO 6th edition, 2021). Analiza je započeta stavljanjem 10 μ L uzorka na Makler komoricu (**Slika 6**) te je na plohi fazno kontrastnog mikroskopa pod povećanjem 40x analiziran broj i kinetika pokretnih spermija.



Slika 6. Prikaz izrade svježeg preparata za spermiogram: A-Makler komorica, B-izrada preparata i mikroskopiranje, C-prikaz spermija na mrežici pokrovnice Makler komorice (Lunenfeld, 1984).

Spermiji su razvrstani prema jednostavnom sustavu za procjenu pokretljivosti (**Tablica 4**) koji razlikuje spermije s progresivnom (a+b) ili neprogresivnom (c) pokretljivošću od onih koji su nepokretni (d). Pokretljivost svakog spermija se ocjenjuje brojeći spermije koji imaju progresivnu pokretljivost gdje se spermiji aktivno kreću, linearno ili u veliki krug, bez obzira na brzinu. Neprogresivni spermiji su svi drugi oblici pokretljivosti gdje nema progresivne pokretljivosti i spermiji se kreću plivajući u malim krugovima i bić će jedva pomiče. Imotilni spermiji su oni koji su potpuno nepomični i ne kreću se (WHO 6th edition, 2021).

Tablica 4. Parametri prema kojima se definira dijagnoza spermiograma

Parametri	WHO priručnik 6. izdanje
Volumen ejakulata (mL)	1,5
Ukupan broj spermija (10^6)	40
Koncentracija spermija ($10^6/mL$)	15
Postotak progresivne pokretljivosti (a+b) (%)	32
Vitalnost (%)	56
Morfologija spermija (%)	4

Broj spermija je izražen i kao ukupan broj određenih kategorija u ejakulatu te je napisana odgovarajuća dijagnoza (**Tablica 5**) na za to predviđenom obrascu (**Prilog 1**).



Slika 7. Zrelost jajnih stanica u *in vitro* uvjetima: a-GV, b-M1, c-M2 (Nazari i sur., 2010)

Tablica 5. Kriteriji za dijagnozu spermograma (WHO 6th edition, 2021)

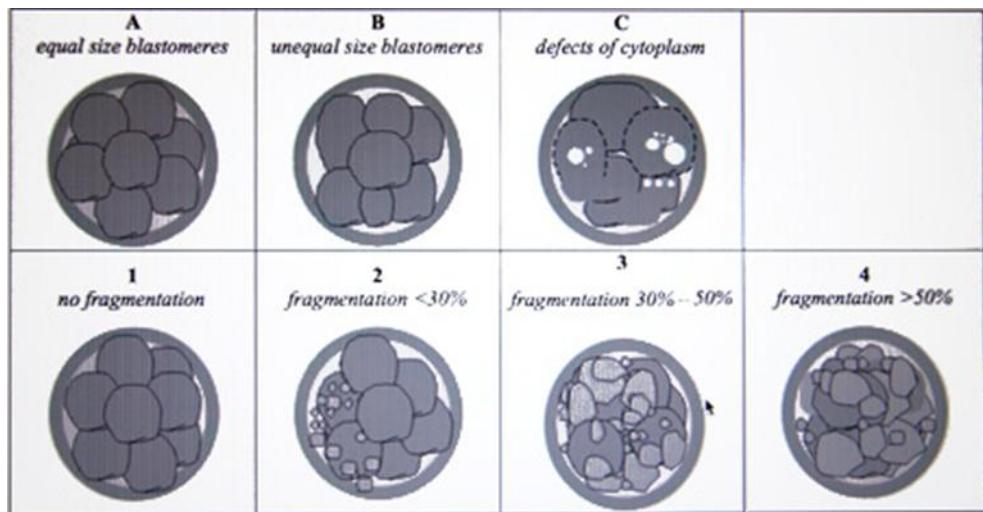
Dijagnoza spermograma	Opis
Azoospermia	Potpuni nedostatak spermija u ejakulatu
Oligozoospermia	Koncentracija spermija manja od 15 milijuna/mL
Teratozoospermia	Manje od 4% morfološki normalnih spermija
Asthenoteratozoospermia	Manje od 32% progresivne pokretljivosti i manje od 4% morfološki normalnih spermija
Oligoasthenoteratozoospermia (OAT)	Smanjeni broj (<15 milijuna/mL), pokretljivost (<32%) i morfološki izgled spermija (<4%)
Oligoasthenozoospermia	Smanjeni broj (<15 milijuna/mL) i pokretljivost spermija (<32%)
Oligoteratozoospermia	Smanjeni broj (<15 milijuna/mL) i morfološki izgled spermija (<4%)
Asthenoteratozoospermia	Smanjena pokretljivost (<32%) i morfologija (<4%)
Normozoospermia	Koncentracija spermija minimalno 15 milijuna/mL, progresivna pokretljivost 32% i morfološki normalnih 4%

Metoda provjere fertilizacije jajnih stanica izvršena je 20 sati nakon inseminacije spermijima (Gardner i Balaban, 2016). Na obrascu je zabilježena zrelost stanica (nezrela (GV ili M1)/zrela (M2)/atretična (**Slika 7**) i oplodnja kao prisustvo pronukleusa u zigotama (0PN–nema oplodnje, 1PN–nema oplodnje, 2PN–oplodnja ili 3PN i više ako je prisutna polispermija (**Slika 8**).



Slika 8. Opolođena jajna stanica (zigota) 2PN (ESHRE, 2011).

Metoda provjere morfologije i razvoja zametaka izvršena je 48 i 72 sata od punkcije i aspiracije folikula te zabilježena na za to predviđenom obrascu (**Prilog 2**). Nakon 96 i 120 sati nastavljeno je praćenje i ocjena morfologije zametaka i blastocista (Gardner i Balaban, 2016).



Slika 9. Ocjenjivanje ranih dijelećih zametaka (Gardner i Balaban, 2016)

Zameci se označavaju s brojem blastomera, veličinom blastomera i stupnjem fragmentacije; primjer oznaka 2A1 je embrij s dvije blastomere koje su jednake veličine i bez fragmentacije (**Slika 9**). Blastociste se označavaju obzirom na stupanj kavitacije, izgled embrioblasta i trofoektoderma, primjer blastocista 1AA je ona s volumenom blastocela manjim od polovice volumena cijele blastociste, embrioblast ima puno malih stanica, a stanice trofoektoderma su brojne i dobro vidljive (**Tablica 6** i **Slika 10**).

Tablica 6. Opis kvalitete blastocisti (Gardner i Balaban, 2016)

Ocjena ekspanzije	Razvojni stadij blastociste
1	Blastocel manji od polovice volumena blastociste
2	Blastocel veći od polovice volumena blastociste
3	Potpuna blastocista, blastocel ispunjava zametak
4	Ekspandirana blastocista, blastocel veći od zametka, stanjivanje zone pelucide
5	Zametak izlazi iz zone pelucide
6	Zametak potpuno izvan zone pelucide
Ocjena embrioblasta	Kvaliteta embrioblasta
A	Puno gusto povezanih stanica
B	Nekoliko krupnijih stanica koje su slabije povezane
C	Vrlo malo stanica
Ocjena trofoektoderma	Kvaliteta trofoektoderma
A	Puno stanica koje tvore dobro povezani sloj
B	Manji broj većih stanica koje nisu dobro povezane
C	Nekoliko velikih stanica

Embrioblast	A	B	C
Trofektoderm	A	B	C
Morula			
Rana blastocista			
Blastocista			
Eksplandirana blastocista			
Blastocista u izlijeganju			
Izlegnuta blastocista			

Slika 10. Slikovni prikaz ocjenjivanja kvalitete blastocisti (Gardner i Balaban, 2016)

3.6. Upitnici

Nakon potpisivanja suglasnosti za sudjelovanje u istraživanju, parovi su ispunili opći upitnik i semikvantitativni upitnik o učestalosti konzumacije hrane koja je bogata jodom (sFFQ, eng. *Semiquantitative Food Frequency Questionnaire*).

Opći upitnik (Prilog 3) sadrži pitanja o dobi, tjelesnoj masi i visini, zdravstvenom statusu (prisutnost bolesti, redovita terapija), sociodemografskim karakteristikama (mjesto stanovanja, životni status, razina obrazovanja, zaposlenje, prihodi) i općim prehrabbenim i životnim navikama (broj obroka u danu, sklonost preskakanju obroka, pušenje, konzumacija alkohola, preferencija slanosti i slatkoće hrane/obroka, fizička aktivnost i sl.). Također je ispitana promjena prehrane, životnih navika i/ili korištenje dodataka prehrani zbog postupka MPO-a. Žene su dodatno odgovorile na pitanja o svom menstrualnom ciklusu, eventualnim ranijim trudnoćama i kontracepciji.

Na osnovu samoprijavljene tjelesne mase i visine izračunat je indeks tjelesne mase prema kojem su ispitanici klasificirani s obzirom na svoj status uhranjenosti u pothranjene ($ITM < 18,5 \text{ kg/m}^2$), normalno uhranjene ($18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$), povećane tjelesne mase ($25,0\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$) ili pretile ($> 30,0 \text{ kg/m}^2$) (WHO, 2025).

Procjena ukupnog prehrabbenog unosa provedena je sa sFFQ upitnikom (**Prilog 4**) koji uključuje i pitanja o količini i tipu (brendu/proizvođaču) soli koja se konzumira te konzumaciji vodovodne vode (voda iz slavine) i komercijalnih voda (mineralne gazirane i negazirane vode). Ispitana je konzumacija ukupno 49 namirnica među kojima su bile morske ribe i morski plodovi, različiti mesni proizvodi, jaja, mlijeko i mliječni proizvodi. Upitnikom je procijenjena konzumacija hrane bogate jodom u zadnjih 30 dana od trenutka ispunjavanja, a ponuđene su slijedeće učestalosti konzumacije: dva i više puta na dan, jednom dnevno, 3-5 puta tjedno, 2-3 puta tjedno, jednom tjedno, 2-3 puta mjesečno, jednom mjesečno i rjeđe. Ispitanici su također naznačili količinu odnosno veličinu porcije (mala, srednja ili velika) u odnosu na srednju porciju koja je navedena za sve ponuđene namirnice. Veličine porcija su validirane za odraslu populaciju RH. Na osnovi procjene učestalosti konzumacije i veličine porcije izračunata je dnevna konzumacija ponuđenih namirnica na osnovu koje se potom računao prehrabbeni unos joda. Dobivena vrijednost odgovara procijenjenom prehrabbenom unosu joda. Sadržaj joda u pojedinim namirnicama preuzet je iz Frida tablica (Frida baza podataka, 2022).

Na osnovu prikupljenih podataka izrađena je procjena unosa joda hranom i izračunat doprinos iz soli i vode koju ispitanici navedu da konzumiraju. Izračuni su rađeni u aplikaciji MeDietetic® koja kao bazu za izračun nutritivnih unosa koristi nacionalne tablice o sastavu hrane i pića koje su dopunjene podatcima za komercijalne (brendirane) proizvode. S obzirom da navedena baza podataka ne sadrži podatke o koncentraciji joda u različitim tipovima soli, kao ni vodi (jer određivanje joda nije obvezno), izmjerena je koncentracija joda u komercijalno dostupnim tipovima soli, te vodi iz javne vodoopskrbe i u komercijalnim vodama.

3.7. Statistička analiza

3.7.1. Jačina istraživanja

Jačina istraživanja računata je prema literaturno dostupnim podatcima o statusu joda i učinku istoga na reproduktivni potencijal muškaraca, s obzirom da za žene nisu dostupni literaturni podaci. Globalno se prevalencija deficit-a joda u odrasloj populaciji procjenjuje na oko 30% dok se u Europi, zbog velikog broja programa obveznog obogaćivanja soli jodom smatra da je ista 17% odrasle populacije (Hatch-McChesney i Lieberman, 2022). Na osnovu analize rezultata 40 istraživanja provedenih u 23 Europske zemlje, uključujući Hrvatsku, prevalencija deficit-a joda u odrasloj populaciji iznosi 53,8% (Ittermann i sur., 2020). Istraživanje provedeno na 1098 parova iz sedam kineskih provincija (Sun i sur., 2020) je na osnovu izmjerene koncentracije joda u urinu utvrdilo kako 25% muškaraca ima deficit a 38% suficit joda. S obzirom na navedene podatke, za uočavanje srednjeg efekta ($f=0,25$) uz razinu značajnosti od 0,05 i jačinu studije od 0,80, minimalni potrebni broj parova je 22, što uz očekivanu stopu odustajanja od 10% iznosi 24 para.

3.7.2. Statističke metode

Grafička obrada podataka napravljena je pomoću MS Office Excel tabličnog alata (inačica 2016, Microsoft, SAD). Statistička analiza obavljena je programskim sustavom Statistica (inačica 13.4, StatSoft Inc., SAD), uz odabranu razinu slučajnosti od 0,05.

Primjenom neparametrijskog Kolmogorov-Smirnov testa uz usporedbu medijana i aritmetičkih sredina te izradu histograma ispitana je normalnost raspodjele podataka. S obzirom da manji dio podataka prati normalnu razdiobu podataka korišteni su neparametrijski testovi.

Kategorički podaci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama, dok su numerički podaci opisani srednjom vrijednošću i standardnom devijacijom odnosno medijanom i interkvartilnim rasponom uz navođenje minimalne i maksimalne vrijednosti.

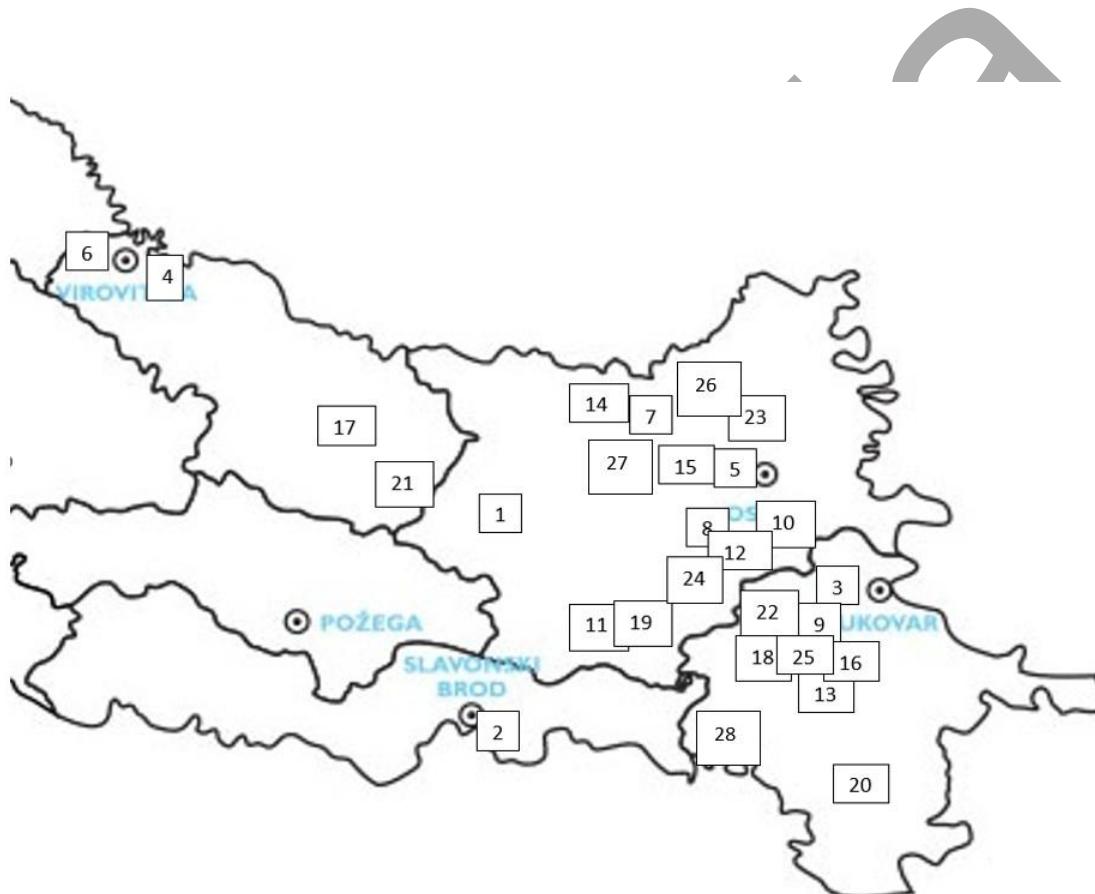
Za usporedbu kategoričkih podataka unutar i među skupinama korišten je Fischerov egzaktni test, za nezavisna mjerena korišten je Mann-Whitney U test dok je za usporedbu ovisnih varijabli korišten Wilcoxon Matched Pairs test. Za izračun korelacija numeričkih podataka korišten je Spearmanov test.

Napravljena je multivarijantna linearna regresija (*stepwise* metoda) kojom je ispitana doprinos odabranih prediktora (varijabli) na odabrane ishode reproduktivnog potencijala muškaraca i žena.

4. REZULTATI

4.1. Analiza uzoraka vodovodne vode, komercijalnih voda i konzumne soli

4.1.1. Vodovodna voda



Slika 11. Kartografski prikaz mesta stanovanja parova uključenih u istraživanje

Klinički bolnički centar Osijek kao ustanova tercijarne zdravstvene zaštite pruža zdravstvenu pomoć i liječenje svim stanovnicima Republike Hrvatske, ali primarno i najčešće stanovnicima pet slavonskih županija – Osječko-baranjskoj, Vukovarsko-srijemskoj, Brodsko-posavskoj, Požeško-slavonskoj i Virovitičko-podravskoj. Kako je vidljivo na **slici 11**, najveći broj parova dolazi iz Osječko-baranjske županije dok niti jedan par nije bio iz Požeško-slavonske županije. Popis mesta prebivališta parova dan je u **tablici 7**.

Tablica 7. Popis mesta stanovanja istraživanih parova

1.Našice	8. Čelije	15.Josipovac	22.Markušica
2.Gornja Bebrina	9.Nuštar	16.Cerić	23.Mece
3.Vukovar	10.Tenja	17.Ćeralije	24.Ernestinovo
4.Virovitica	11.Gašinci	18.Ivankovo	25. Vinkovci
5.Osijek	12.Ivanovac	19.Đakovo	26.Beli Manastir
6.Korija	13.Privlaka	20.Vrbanja	27.Ladimirevci
7.Valpovo	14.Belišće	21.Orahovica	28. Županja

Tablica 8. Popis vodovodnih društava koji opskrbljuju domove istraživanih parova vodovodnom vodom

	Pravne osobe koje obavljaju djelatnost javne vodoopskrbe	Mjesta stanovanja parova koje opskrbljuje pojedini vodovod
1.	KOMRAD društvo s ograničenom odgovornošću za vodne djelatnosti	Čeralije
2.	Voda d.o.o. za obavljanje djelatnosti javne vodoopskrbe i javne odvodnje	Orahovica
3.	VODOVOD-OSIJEK d.o.o. za vodoopskrbu i odvodnju	Osijek, Tenja, Josipovac, Ernestinovo, Čelije, Ivanovac, Mece
4.	BARANJSKI VODOVOD d.o.o.	Beli Manastir
5.	Komunalac d.o.o., Županja	Županja
6.	Vinkovački vodovod i kanalizacija društvo s ograničenom odgovornošću	Vinkovci, Privlaka, Nuštar, Markušica, Cerić, Ivankovo, Vrbanja
7.	ĐAKOVAČKI VODOVOD društvo s ograničenom odgovornošću	Đakovo, Gašinci
8.	DVORAC društvo s ograničenom odgovornošću za komunalne djelatnosti	Valpovo, Ladinirevcii
9.	Vodovod grada Vukovara društvo s ograničenom odgovornošću za vodoopskrbu i odvodnju	Vukovar
10.	VIRKOM – društvo s ograničenom odgovornošću za javnu vodoopskrbu, odvodnju i pročišćavanje otpadnih voda	Korija, Virovitica
11.	Hidrobel društvo s ograničenom odgovornošću za vodne usluge	Belišće
12.	VODOVOD društvo s ograničenom odgovornošću za vodoopskrbu i odvodnju, Slavonski Brod	Gornja Bebrina
13.	NAŠIČKI VODOVOD društvo s ograničenom odgovornošću za obavljanje komunalnih djelatnosti	Našice

Pregledom popisa pravnih osoba koje obavljaju djelatnost javne vodoopskrbe u Republici Hrvatskoj (mrežne stranice Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske) utvrđeno je da 28 različitih lokacija mjesta stanovanja istraživanih parova pripada 13 različitih vodovodnih društava koji kontroliraju distribuciju, potrošnju vodovodne vode i njenu kvalitetu. Najveći broj lokacija opskrbljuje Vodovod Osijek (n=7) i Vinkovački vodovod (n=7) te ostali vodovodi s manje lokacija (**Tablica 8**).

Tablica 9. Izmjerene koncentracije joda u uzorcima vode iz javne vodoopskrbne mreže s područja odakle dolaze parovi koji su uključeni u istraživanje

Voda iz javne vodoopskrbne mreže	Jod ($\mu\text{g/L}$)
VODOVOD-OSIJEK d.o.o. za vodoopskrbu i odvodnju	49,12
Vodovod grada Vukovara društvo s ograničenom odgovornošću za vodoopskrbu i odvodnju	50,41
BARANJSKI VODOVOD d.o.o.	45,83
Vinkovački vodovod i kanalizacija društvo s ograničenom odgovornošću	49,83
ĐAKOVAČKI VODOVOD društvo s ograničenom odgovornošću	36,60
DVORAC društvo s ograničenom odgovornošću za komunalne djelatnosti	48,93
VODOVOD društvo s ograničenom odgovornošću za vodoopskrbu i odvodnju (Slavonski Brod)	49,38
KOMRAD društvo s ograničenom odgovornošću za vodne djelatnosti (Slatina)	49,04
Komunalac d.o.o., Županja	50,16
VIRKOM – društvo s ograničenom odgovornošću za javnu vodoopskrbu, odvodnju i pročišćavanje otpadnih voda	46,6
NAŠIČKI VODOVOD društvo s ograničenom odgovornošću za obavljanje komunalnih djelatnosti	49,18
Hidrobel društvo s ograničenom odgovornošću za vodne usluge	48,76
Voda d.o.o. za obavljanje djelatnosti javne vodoopskrbe i javne odvodnje	46,89

S obzirom da količina joda prisutna u vodovodnoj vodi ovisi o uvjetima crpilišta (okoliša) značajne razlike su očekivane između različitih vodovoda. Voda koju distribuira svaki vodovod unutar same mreže tog vodovodnog sustava ima manje varijacije koncentracije joda te su rezultati za svaki vodovod prikazani zbirno i odnose se na sva mjesta stanovanja koja pripadaju tom vodovodu. Najveća zabilježena koncentracija joda u vodovodnoj vodi je u vukovarskoj vodoopskrbnoj mreži i iznosi $50,41 \mu\text{g/L}$, a najmanja u đakovačkoj vodoopskrbnoj mreži i iznosi $36,60 \mu\text{g/L}$ (Tablica 8).

4.1.2. Komercijalne vode

Analizirano je 13 uzoraka komercijalnih voda na tržištu Republike Hrvatske od čega je šest voda podrijetlom iz RH (Studena, Jana, Cetina, Jamnica, Kalnička, Kala i Lipički studenac), a sedam je inozemnog podrijetla (Olimpija i Sara iz BiH, Mg Mivela iz Srbije, Radenska iz Slovenije, Saguaro iz Italije, K classic iz Njemačke). Rezultati mjerjenja koncentracije joda u flaširanim vodama pokazuju prisutnost joda u rasponu od 25,6 do 34,04 µg/L. Najmanja zabilježena koncentracija joda je bila u vodi Jana, a najveća u Kalničkoj gaziranoj vodi (**Tablica 10**).

Tablica 10. Izmjerene koncentracije joda u komercijalnim flaširanim vodama

Komercijalne vode	Jod (µg/L)
Studena	32,71
Olimpija	30,38
Mg – Mivela	31,27
Jana	25,60
Cetina	29,38
Sara	32,93
Jamnica gazirana	33,82
Kalnička gazirana	34,04
Kala negazirana	30,27
Radenska gazirana	29,38
Lipički studenac gazirana	31,16
Saguaro (Lidl)	31,16
K Classic (Kaufland)	33,60

Rezultati jasno pokazuju kako komercijalni uzorci vode imaju statistički značajno niže koncentracije joda u odnosu na vodu iz javne vodoopskrbne mreže, neovisno s kojeg područja su uzorci prikupljeni (Mann-Whitney U test, p<0,0001).

4.1.3. Soli

Analiza uzoraka komercijalnih soli prikazana je u **tablici 11**.

Vidljivo je da čak pet analiziranih uzoraka uopće nije sadržavao jod, a kod jednog uzorka kroz period od 14 dana nakon otvaranja originalne ambalaže jod više nije bio detektibilan što predstavlja čak 28,6% uzoraka. Najveća izmjerena koncentracija joda u soli je iznosila 22,42 mg/kg – ppm marke Kaufland K classic jodirana sitna kamena sol (**Tablica 11**).

Tablica 11. Izmjerene koncentracije joda u komercijalnim uzorcima soli u trenutku otvaranja uzorka i nakon 14 dana, uz prikaz promjene u koncentraciji joda kroz navedeni vremenski period

Uzorak soli	Promjena koncentracije joda			
	0 dan Jod (mg/kg – ppm)	14 dan Jod (mg/kg – ppm)	Δ	Δ%
Solana Pag_sitna morska sa smanjenim udjelom Na	21,66	21,28	0,38	1,76
Solana Pag_krupna morska jodirana sol	16,45	16,45	0,00	0,00
Solana Pag_sitna morska jodirana sol	18,78	16,50	2,28	12,16
Tuzlanska jodirana sitna sol kamena	13,45	13,20	0,25	1,89
Kaufland K classic jodirana sitna sol kamena	22,42	22,50	-0,08	-0,38
Alnatura_morska jodirana sitna sol	20,43	20,39	0,04	0,21
Solana NIN_krupna jodirana morska sol	17,60	17,81	-0,21	-1,20
Solana NIN_sitna jodirana morska sol	18,99	18,61	0,38	2,00
Sallant_himalajska krupna sol	1,78	1,35	0,42	23,81
Sallant_himalajska sitna sol	1,86	1,73	0,13	6,82
Nutrigold_sitna himalajska sol	0,17	0	0,17	100,00
Konzum himalajska sitna jodirana sol	15,90	15,69	0,21	1,33
Vital (SPAR)-sol sa smanjenim udjelom Na	0	0	0	
Tuzlanska sol jodirana sitna sa smanjenim udjelom Na	13,11	12,94	0,17	1,29
Kotany_jodirana sitna sol	0	0	0	
Nadalina_morska sitna jodirana sol (solana Pag)	13,54	13,41	0,13	0,94
Nerafinirana sicilijanska sol krupna	2,03	1,99	0,04	2,08
Solni cvijet solana Ston	2,96	3,03	-0,07	-2,38
Nutrigold lava havajska sol	0	0	0	
Nutrigold dimljena sitna sol	0	0	0	
Nutrigold crna sol sitna	0	0	0	

Analizom sFFQ-a utvrđeno je kako najveći broj parova koristi tuzlansku kamenu sol (n=46), zatim pašku sitnu jodiranu sol (n=22), a tek su dva para navela da koriste i himalajsku sol, ali uz neku drugu jodiranu sol. Prema Pravilniku o soli (NN 70/2019), sol namijenjena za konzumaciju treba sadržavati 15-23 mg joda na kilogram proizvoda. Samo osam uzoraka soli odgovara po sadržaju joda Pravilniku o soli, dok ostale soli ne bi smjele ni biti na tržištu jer su nesukladne s propisima. Soli koje ne sadrže jod i nisu jodirane na svojoj deklaraciji moraju imati navedeno: „Nejodirana sol. Dostatan unos joda neophodan je za normalno funkcioniranje organizma“. Najveća promjena koncentracije joda (Δ) zabilježena je u uzorku soli Nutrigold sitna himalajska sol i iznosila je 100% što znači da 14 dana nakon otvaranja pakiranja ta sol više nije sadržavala jod. Solana Pag krupna morska jodirana sol 14 dana nakon otvaranja pakiranja nije uopće izgubila sadržaj soli te je promjena koncentracije bila najmanja od ispitivanih uzoraka i iznosila je 0%. Tri soli (Kaufland K classic jodirana sitna sol kamenica, Solana NIN_krupna jodirana morska sol i Solni cvijet solana Ston) 14 dana nakon otvaranja imale su povećane vrijednosti joda.

4.2. Analiza bioloških uzoraka

Koncentracija joda u biološkim uzorcima parova prikazane su u **tablici 12**. Jod u urinu bio je veći kod muškaraca (medijan $137,12 \pm 41,60 \mu\text{g/L}$) nego kod žena ($135,10 (100,66 - 158,35) \mu\text{g/L}$). Utvrđene su vrijednosti joda u ejakulatu svih analiziranih uzoraka te medijan koncentracije iznosi $13,98 (\pm 6,84) \mu\text{g/L}$ s vrlo velikim odstupanjima.

Tablica 12. Izmjerene koncentracije joda u urinu muškaraca i žena i ejakulatu muškaraca

Varijabla	Medijan (25% - 75%)	Minimalno	Maksimalno
Jod u urinu (M), $\mu\text{g/L}^*$	$137,12 \pm 41,60$	23,38	207,82
Jod u ejakulatu, $\mu\text{g/L}^*$	$13,98 \pm 6,84$	-1,84	30,38
Jod u urinu (Ž), $\mu\text{g/L}$	$135,10 (100,66 - 158,35)$	26,38	206,49

*Srednja vrijednost \pm SD

Kategorija joda u urinu kod muškaraca i žena te ejakulatu muškaraca prikazana je u tablici 13. Za koncentraciju joda u ejakulatu ne postoje referentni intervali pa su korišteni rezultati iz rada Partal-Llorente i sur. (2017) na osnovu kojega se normalnom koncentracijom joda smatra vrijednost između $12,6$ i $34,4 \mu\text{g/L}$. Nešto manje žena u odnosu na muškarce ima visoku koncentraciju joda u urinu (2,9% naprema 4,4%) a nešto više ima nisku koncentraciju joda u urinu (25,0% naprema 19,1%) no razlike nisu statistički značajne ($p=0,536$, Fischerov egzaktni test).

Tablica 13. Raspodjela muškaraca i žena s obzirom na kategoriju koncentracije joda u urinu te raspodjela muškaraca s obzirom na koncentraciju joda u ejakulatu

Kategorija joda	Urin M		Ejakulat M		Urin Ž		P*
	n	%	n	%	n	%	
Nisko	13	19,1	27	43,5	17	25,0	0,536
Normalno	52	76,5	35	56,5	49	72,1	/
Visoko	3	4,4	/	/	2	2,9	/

*Fischerov dvostrani test

Tablica 14. Rezultati analize spermograma muškaraca

Varijabla	Medijan (25% - 75%)	Min	Maks
volumen ejakulata (ml)	3,00 (1,50 – 4,00)	0,40	8,00
ukupni broj spermija u uzorku (10^6)	34,00 (12,00 – 77,75)	0,00	180,00
koncentracija spermija $10^6/\text{mL}$	13,00 (6,00 – 24,00)	0,00	54,00
pokretljivost spermija a+b+c*	$45,80 \pm 22,59$	0,00	85,00
pokretljivost spermija a+b*	$37,53 \pm 21,92$	0,00	83,00
pokretljivost spermija c	$6,00 (3,00 – 10,00)$	0,00	40,00
pokretljivost spermija d*	$49,62 \pm 23,21$	0,00	98,70

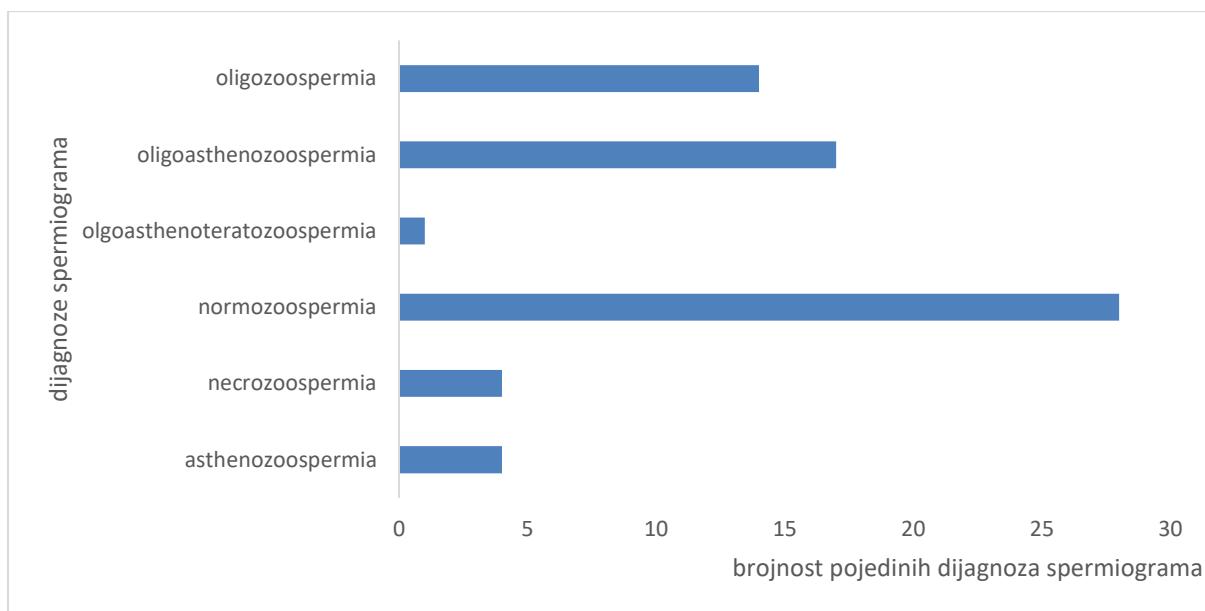
*Srednja vrijednost \pm SD; Min – minimalna vrijednost; Maks – maksimalna vrijednost

a+b – progresivna pokretljivost spermija

c – neprogresivna pokretljivost spermija

d – nepokretni spermiji

Prosječni volumen prikupljenih uzoraka ejakulata iznosi 3,00 (1,50 – 4,00) ml što je normalan volumen, samo dva uzorka su bila *hyperspermia* – povećani volumen uzorka (prema WHO, 2023). Medijan ukupnog broja spermija u uzorku je iznosio $34,00 * 10^6 (12,00 – 77,75)$ što je manje od donje granice za normalan broj spermija u uzorku ejakulata (Tablica 4). Medijan progresivne pokretljivosti je iznosio $37,53\% \pm 21,92$ što je u granicama normalnih vrijednosti (Tablica 4).



Graf 1. Dijagnostička analiza spermograma muškaraca u postupku MPO

Nakon analize kvalitete ejakulata i izrade spermograma utvrđeno je 28 uzoraka (39%) s normalnim nalazom spermograma, dok su ostali imali patološki nalaz prema kriterijima opisanima u **tablici 5**. Najveći broj patoloških dijagnoza odnosi se na oligoasthenozoospermiju ($n=17$), zatim oligozoospermiju ($n=14$), asthenozoospermia (4) i necrozoospermia (4) i jedan muškarac je imao oligosthenozoospermiju (**Graf 1**).

Tablica 15. Broj i parametri kvalitete oocita žena u stimuliranom postupku MPO-a

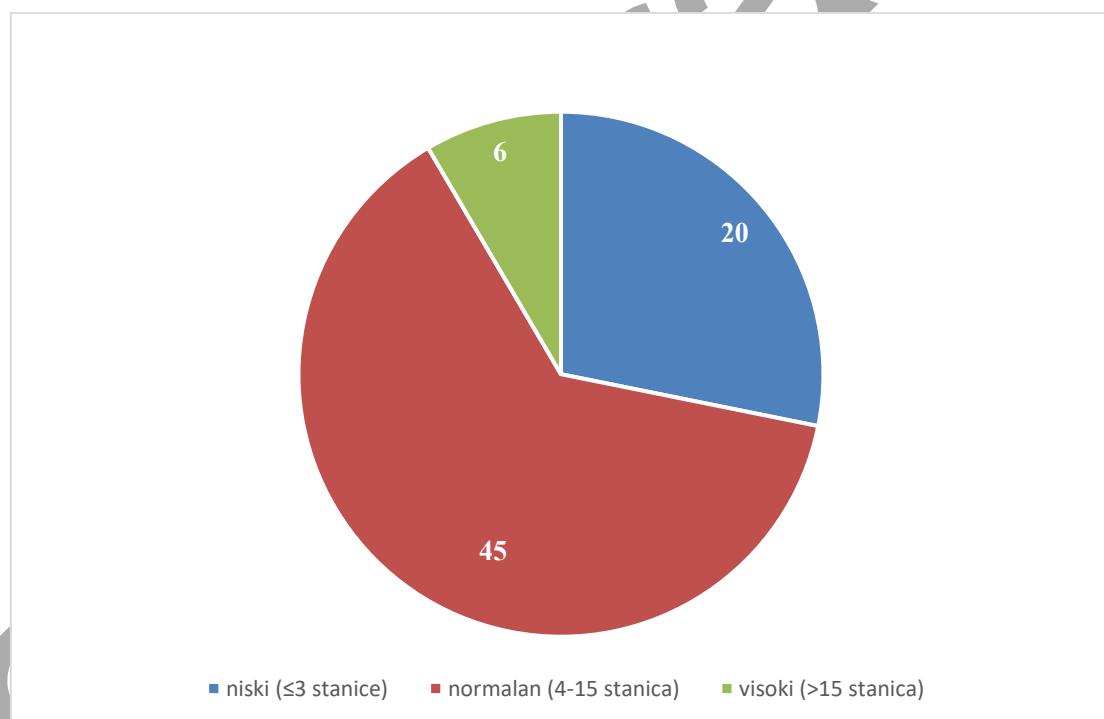
Varijabla	Medijan (25% - 75%)	Minimalno	Maksimalno
Broj dobivenih oocita	7 (2 – 11)	0	22
Zrelost oocita	6 (2 – 7)	0	100
Postotak oplodnje (%)	100 (100 – 100)	17	100
Postotak diobe zametaka (%)	100 (83 – 100)	33	100
Postotak dobrih zametaka u diobi (%)	50 (44 – 75)	0	100
Postotak blastocita (%)	50 (40 – 60)	0	100
Postotak kvalitetnih blastocita (%)	80 (50 – 100)	0	100

Nakon stimuliranog postupka u protokolu KOH-a (op.a. *opisan u 3.3. u Materijali i metode*) najmanji broj dobivenih jajnih stanica je bio nula (0), a najveći 22 (**Tablica 15**). Medijan

dobivenih oocita po punciji je 7 (2-11), a od toga zrelih oocita 6 (2-7). Medijan postotka oplodnje je 100% (100-100) što je vrlo visoko. Medijan blastulacije (razvoj blastocita 5.dan iz dijelećih zametaka) je 50% (40-60), od čega je kvalitetnih blastocisti 80% (50-100).

Postotak dobrih blastocisti je 80% a predstavlja blastocite koje su ocjenjene s ocjenom 1-5 AA, AB, BA i BB (**Tablica 5** i **Slika 10**).

Žene imaju različit odgovor na KOH s obzirom na zalihu jajnih stanica, broj antralnih folikula na početku stimulacije i hormonski profil te se prema broju dobivenih stanica mogu podijeliti u tri kategorije: žene s niskim (≤ 3 stanice), normalnim (4-15 stanica) i visokim (> 15 stanica) odgovorom na KOH (Polyzos i Sunkara, 2015). U ovom istraživanju 20 žena je imalo niski odgovor, 45 žena normalan odgovor, a šest žena visoki odgovor na KOH (**Graf 2**).



Graf 2. Raspodjela žena s obzirom na odgovor na KOH

4.3. Prehrambeni unos joda

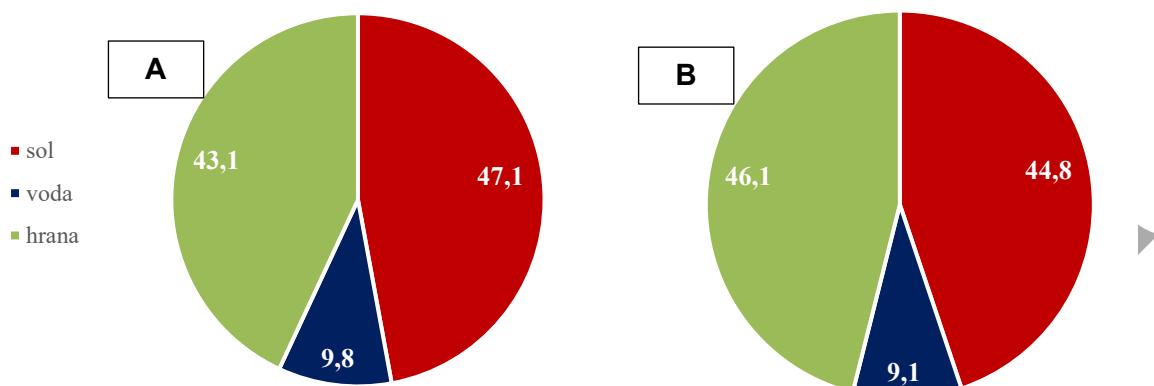
Analiziran je unos joda iz hrane, soli i vode te su iz tablice vidljive razlike u unosu joda kod muškaraca i žena obzirom na izvor joda (**Tablica 16**). Medijan doprinosa joda iz hrane je bio viši kod muškaraca nego kod žena (296,3 µg naprema 259,1 µg; **Tablica 16**). Doprinos joda iz soli je jednak za žene i muškarce i iznosi 253,5 µg dok je doprinos vode dnevnom unosu joda bio veći kod muškaraca (medijan unosa od 61,6 µg u odnosu na 56,8 µg; **Tablica 16**). Slijedom toga je i ukupni dnevni unos joda bio veći kod muškaraca nego kod žena, iako razlika nije statistički značajna ($P=0,326$).

Tablica 16. Unos joda solju, hranom i vodom kod muškaraca i žena

Varijabla	Medijan (25% - 75%)	Minimalno	Maksimalno	P*
Jod iz hrane (M)	296,3 (169,7 – 457,7)	49,8	1329,2	0,158
Jod iz hrane (Ž)	259,1 (159,9 – 400,1)	38,9	1089,0	
Jod iz soli (M)	253,5 (233,0 – 496,8)	0,0	1014,0	0,705
Jod iz soli (Ž)	253,5 (233,0 – 496,8)	0,0	973,0	
Jod iz vode (M)	61,6 (47,6 – 78,7)	0,0	118,6	0,079
Jod iz vode (Ž)	56,8 (38,2 – 74,2)	0,0	104,9	
Jod iz prehrane ukupno (M)	622,8 (463,0 – 985,7)	229,7	1890,2	0,326
Jod iz prehrane ukupno (Ž)	597,9 (461,0 – 796,3)	119,7	1608,2	

*Wilcoxon Matched Pairs Test, značajno kod $p<0,05$

Doprinos promatranih skupina (sol, voda, hrana) ukupnom prehrambenom unosu joda kod muškaraca i žena prikazan je na **grafu 3**. Kod žena je doprinos soli bio nešto manji u odnosu na muškarce (44,8% naprema 47,1%), doprinos iz vode je bio nešto viši kod muškaraca (9,8% naprema 9,1%) a doprinos hrane ponovno nešto viši kod žena nego muškaraca (46,1% naprema 43,1%).



Graf 3. Doprinos soli, hrane i vode ukupnom prehrambenom unosu joda kod muškaraca (A) i žena (B)

Preporučeni unos joda iznosi $150 \mu\text{g}/\text{dan}$ dok je maksimalno dopušteni unos $600 \mu\text{g}/\text{dan}$ (Tablica 1; EFSA, 2024) pa se unos niži od preporučenog unosa smatraju nedostatnim unosom, 150 do $600 \mu\text{g}/\text{dan}$ unutar preporučenog, a prehrambeni unos joda od $600 \mu\text{g}/\text{dan}$ i više smatra se gornjom granicom podnošljivosti (eng. *Tolerable Upper Intake Level* ili *Upper Limit (UL)*) kod koje se mogu očekivati nepovoljni zdravstveni učinci). Na osnovu ovih vrijednosti napravljena je kategorizacija u tablici 17.

Iako nešto manje žena, u odnosu na muškarce, spada u kategoriju onih s prekomjernim unosom (5,8% naprema 11,8%) a nešto više ih je u skupini s nedostatnim prehrambenim unosom joda (22,1% naprema 19,1%), nisu utvrđene statistički značajne razlike između ove dvije skupine (Tablica 17).

Tablica 17. Raspodjela muškaraca i žena s obzirom na prehrambeni unos joda

Kategorija prehrambenog unosa joda	Muškarci		Žene		P*
	n	%	n	%	
Nedostatan unos	13	19,1	15	22,1	0,832
Unutar preporučenog	47	69,1	49	72,1	/
Prekomjeran unos	8	11,8	4	5,8	0,365

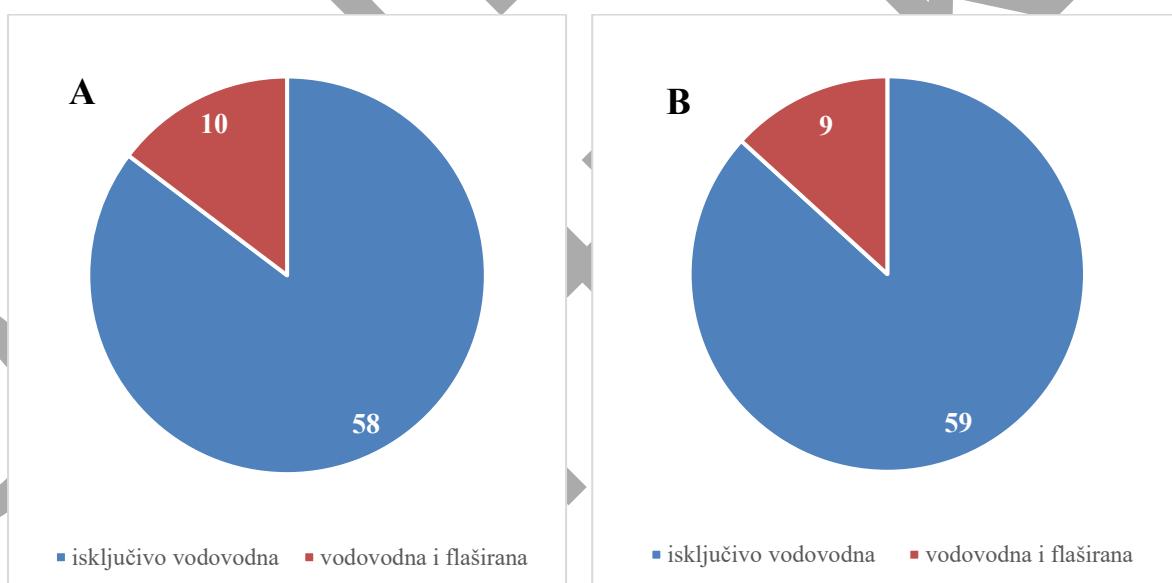
*Fischerov dvostrani test

Korelacija prehrambenog unosa joda između muškaraca i žena prikazana je u tablici 18. Podebljane vrijednosti su statistički značajne. Rezultati jasno ukazuju kako parovi imaju sličnu prehranu odnosno kako prehrambeni unos joda značajno pozitivno korelira između žena i muškaraca i reflektira njihove prehrambene navike. Drugim riječima, viši doprinos joda iz hrane kod žene rezultira višim unosom joda iz soli kod muškarca ($\rho = 0,444$). Isto je utvrđeno i za jod iz hrane ($\rho = 0,424$) i jod iz vode ($\rho = 0,494$) kao i ukupno za unos joda ($\rho = 0,431$).

Tablica 18. Spearmanovi rangovi korelacija prehrambenog unosa joda između muškaraca i žena

Prehrambeni unos joda ($\mu\text{g/L}$) muškarci	Prehrambeni unos joda ($\mu\text{g/L}$) žene			
	iz hrane	iz vode	iz soli	ukupno
iz hrane	0,424	0,148	0,026	0,306
iz vode	-0,062	0,494	-0,050	0,001
iz soli	0,143	-0,012	0,444	0,325
ukupno	0,375	0,105	0,276	0,431

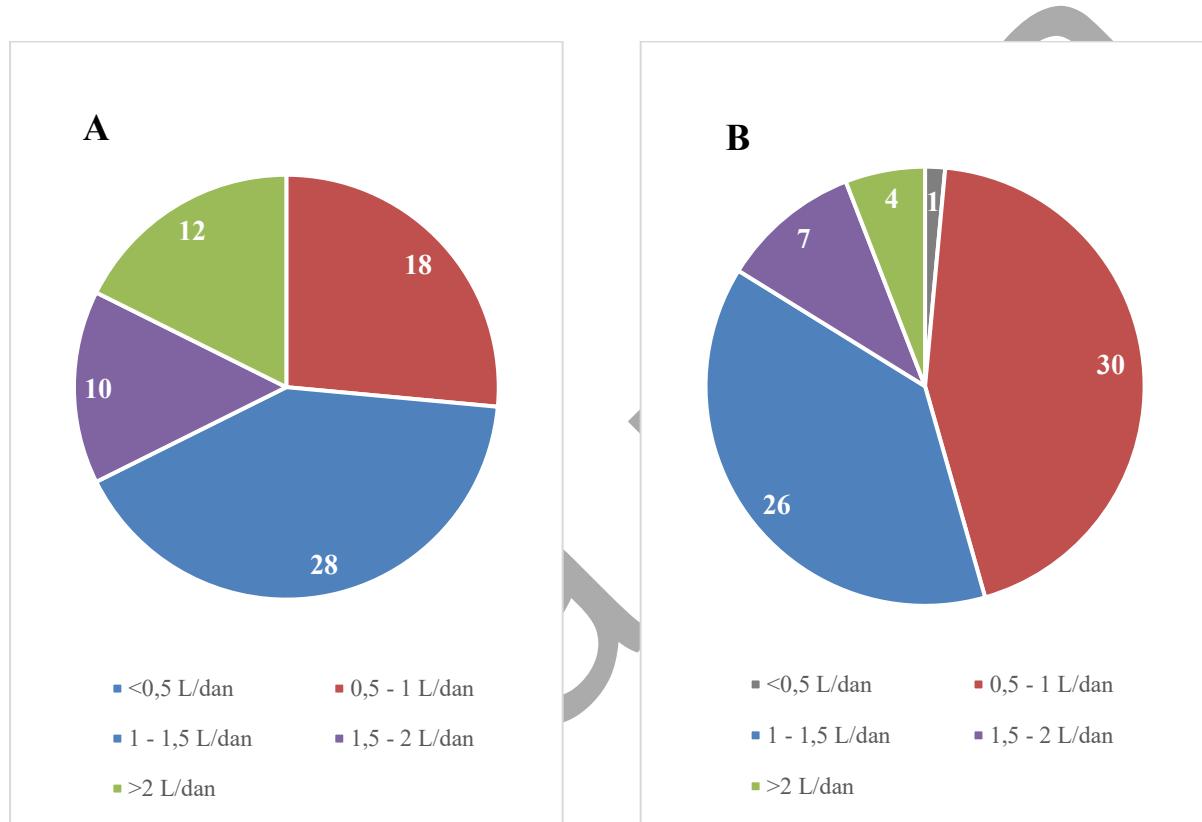
Na **grafu 4** prikazan je broj muškaraca (A) i žena (B) koji piju isključivo vodovodnu i kombinaciju vodovodne i flaširane vode. Većina muškaraca ($n=58$) i žena ($n=59$) konzumira isključivo vodovodnu vodu, dok manji broj (10 muškaraca i 9 žena) konzumira kombinaciju flaširane i vodovodne vode. Nema parova koji su prijavili da konzumiraju isključivo flaširanu vodu.



Graf 4. Raspodjela muškaraca (A) i žena (B) koji komzumiraju isključivo vodovodnu vodu i kombinaciju vodovodne i flaširane vode

Na **grafu 5** prikazana je količina vode koju konzumiraju muškarci (A) i žene (B) u danu. Iz prijavljenih podataka o konzumaciji vode vidljivo je da muškarci piju više vode dnevno od žena što utječe i na različitost doprinosa unosa joda iz vode kod muškaraca i žena. Samo jedna žena je prijavila da pije manje od 0,5 L/dan vode, kod muškaraca to nije zabilježeno. 18

muškaraca pije 0,5 – 1 L/dan vode, dok to čini 30 žena. 1-1,5 L/dan vode unosi 28 muškaraca i 26 žena, 1,5-2 L/dan vode unosi 10 muškaraca i 7 žena, a više od 2 litre vode na dan unosi 12 muškaraca i samo četiri žene.



Graf 5. Dnevna konzumacija vode kod muškaraca (A) i žena (B)

4.4. Ispitivanje uloge joda na reproduktivni potencijal parova

Spearmanovi rangovi korelacija za promatrane varijable kod muškaraca i žena prikazani su u **tablicama 19 i 20**. Podebljane vrijednosti su statistički značajne.

Stariji muškarci (**Tablica 19**) su imali viši doprinos joda iz vode ($\rho = 0,269$) dok su muškarci višeg BMI-a imali manji doprinos joda iz vode ($\rho = -0,284$). Viša vrijednost joda u ejakulatu je povezana s nižim doprinosom joda iz soli ($\rho = -0,272$) dok je veća koncentracija spermija po mL ejakulata povezana s višim doprinosom joda iz soli ($\rho = 0,348$). Viši doprinos joda iz hrane povezan je s manjom pokretljivošću spermija c ($\rho = -0,263$).

Tablica 19. Spearmanovi rangovi korelacija između prehrambenog unosa joda, dobi i stanja uhranjenosti i analize spermiograma

Varijable	Prehrambeni unos joda ($\mu\text{g}/\text{L}$)			
	iz hrane	iz vode	iz soli	ukupno
Dob, godine	0,054	0,269	0,026	0,056
ITM, kg/m^2	0,084	-0,284	0,003	-0,013
Jod u ejakulatu, $\mu\text{g}/\text{L}$	0,203	0,186	-0,272	0,033
Jod u urinu, $\mu\text{g}/\text{L}$	0,010	0,043	-0,001	0,022
volumen ejakulata (ml)	-0,219	0,053	-0,077	-0,127
ukupni broj spermija u uzorku	-0,232	0,056	0,219	0,036
koncentracija spermija/mL	-0,075	-0,006	0,348	0,204
pokretljivost spermija a+b+c	-0,005	0,164	0,129	0,108
pokretljivost spermija a+b	-0,005	0,106	0,176	0,149
pokretljivost spermija c	-0,263	0,158	-0,078	-0,184
pokretljivost spermija d	-0,117	-0,106	0,062	-0,063

ITM – Indeks tjelesne mase

Kod žena (**Tablica 20**), viši ITM je povezan s većim doprinosom joda iz vode ($\rho = 0,292$), dok žene koje imaju viši doprinos joda iz vode imaju nižu koncentraciju joda u urinu ($\rho = -0,394$). Broj dobivenih oocita ($\rho = -0,321$) i zrelost oocita ($\rho = -0,276$) su niži kod višeg doprinosa joda iz soli. Broj dobivenih oocita je niži i kod višeg ukupnog prehrambenog unosa joda ($\rho = -0,277$). S druge strane, postotak blastocita ($\rho = 0,317$) i postotak kvalitetnih blastocita ($\rho = 0,266$) su viši kod žena s višim ukupnim prehrambenim unosom joda.

Tablica 20. Spearmanovi rangovi korelacija između prehrambenog unosa joda, dobi i stanja uhranjenosti i broja i kvalitete oocita

Varijable	Prehrambeni unos joda ($\mu\text{g}/\text{L}$)			
	iz hrane	iz vode	iz soli	ukupno
Dob, godine	-0,017	0,225	-0,004	0,006
ITM, kg/m^2	-0,005	0,292	0,164	0,178
Jod u urinu, $\mu\text{g}/\text{L}$	-0,007	-0,394	0,193	0,076
Broj dobivenih oocita	-0,122	-0,088	-0,321	-0,277
Zrelost oocita	-0,112	-0,013	-0,276	-0,235
Postotak oplodnje (%)	0,187	-0,126	0,144	0,216
Postotak diobe zametaka (%)	-0,071	-0,088	0,008	-0,068
Postotak dobrih zametaka u diobi (%)	-0,004	0,013	0,114	0,073
Postotak blastocita (%)	0,218	0,083	0,184	0,317
Postotak kvalitetnih blastocita (%)	0,080	0,100	0,240	0,266

ITM – Indeks tjelesne mase

Što se tiče odgovora na postupak stimulacije u **tablici 21** je vidljivo kako je pet žena u skupini visokog odgovora s više od 15 dobivenih oocita, dok ih je 19 u skupini niskog odgovora sa do tri oocita. Utvrđena je statistički značajna razlika između žena s normalnim odgovorom i onih s visokim odgovorom na stimulaciju s obzirom na doprinos vode u ukupnom unosu joda ($p = 0,040$, Mann-Whitney U test). Također je utvrđena statistički značajna razlika između žena s niskim i visokim odgovorom na stimulaciju s obzirom na doprinos vode u ukupnom unosu joda ($p = 0,036$, Mann-Whitney U test) (**Tablica 21**).

Tablica 21. Prehrambeni unos joda i koncentracija joda u urinu s obzirom na odgovor žene na stimulaciju

Varijabla	Niski odgovor (n=19)	Normalni odgovor (n=43)	P ^a	Visoki odgovor (n=5)	P ^b	P ^c
	Medijan (25% - 75%)	Medijan (25% - 75%)		Medijan (25% - 75%)		
Jod iz hrane	289,2 (141,6 – 402,8)	265,3 (175,4 – 445,7)	0,903	233,9 (155,5 – 376,0)	0,555	0,534
Jod iz soli	289,0 (243,3 – 507,0)	253,5 (233,0 – 466,0)	0,068	72,0 (45,6 – 253,5)	0,151	0,063
Jod iz vode	63,0 (40,2 – 72,0)	55,4 (39,5 – 79,8)	0,976	29,7 (23,9 – 39,9)	0,040	0,036
Jod iz prehrane ukupno	663,0 (582,9 – 985,4)	568,4 (458,9 – 788,6)	0,218	478,3 (263,6 – 673,4)	0,207	0,139
Jod u urinu	120,2 (90,8 – 159,6)	139,2 (102,5 – 158,0)	0,545	152,7 (121,8 – 161,7)	0,469	0,367

a - razlika između žena s niskim i normalnim odgovorom

b - razlika između žena s visokim i normalnim odgovorom

c - razlika između žena s niskim i visokim odgovorom

Podebljane vrijednosti su statistički značajne kod $p < 0,05$

Prema nalazima spermiograma (**Graf 2**), promatrane su kategorije prehrambenog unosa joda, koncentracije joda u urinu i ejakulatu što je prikazano u **tablici 10**. Sve patološke promjene nalaza spermiograma su promatrane kao negativna promjena nalaza spermiograma. S obzirom na kategoriju prehrambenog unosa joda, kada se zajedno promatraju muškarci s niskim i visokim unosom prehrambenog joda, nije utvrđena statistički značajna razlika u broju muškaraca koji su imali normalan nalaz spermiograma u odnosu na one s negativnom promjenom nalaza ($p = 0,594$, Fischerov egzaktni test). Isto vrijedi i za kategorije urinarne koncentracije joda (**Tablica 22**) kada se zajedno promatraju muškarci s niskom i visokom kategorijom koncentracije joda u urinu u odnosu na nalaz spermiograma ($p = 0,774$, Fischerov egzaktni test). Također, iako je više muškaraca s niskom vrijednosti joda u ejakulatu imalo negativnu promjenu nalaza spermiograma, nije utvrđena statistički značajna razlika ($p = 0,812$, Hi kvadrat).

Kod žena nije utvrđena statistički značajna razlika u raspodjeli s obzirom na kategoriju prehrambenog unosa joda i koncentraciju joda u urinu (**Tablica 23**).

Tablica 22. Raspodjela muškaraca prema nalazu spermiograma i kategorijama prehrambenog unosa joda te koncentracije joda u urinu i ejakulatu

Nalaz spermiograma	Prehrambeni unos joda			Urin M			Ejakulat M	
	Nisko n	Normalno n	Visoko n	Nisko n	Normalno n	Visoko n	Nisko n	Normalno n
Normalan nalaz	4	20	3	6	20	1	10	14
Negativna promjena	9	27	5	7	32	2	17	21

Tablica 23. Raspodjela žena s obzirom na kategoriju prehrambenog unosa joda i koncentraciju joda u urinu

Kategorija prehrambenog unosa joda	Urin Ž		
	Nisko n	Normalno n	Visoko n
Nisko	4	11	0
Normalno	12	36	1
Visoko	1	2	1

Kod muškaraca (Tablica 24) nije utvrđena statistički značajna razlika u raspodjeli prema kategoriji joda u ejakulatu ($p = 0,169$, Fischerov egzaktni test) kao ni između muškaraca s niskom koncentracijom joda u urinu u odnosu na one s normalnom koncentracijom ($p = 0,740$, Fischerov egzaktni test).

Tablica 24. Raspodjela muškaraca s obzirom na kategoriju prehrambenog unosa joda i koncentraciju joda u urinu i ejakulatu

Kategorija prehrambenog unosa joda	Urin M			Ejakulat M	
	Nisko n	Normalno n	Visoko n	Nisko n	Normalno n
Nisko	2	11	0	9	4
Normalno	10	34	3	16	27
Visoko	1	7	0	2	4

Multivarijatnom linearnom regresijom (*stepwise* metoda) ispitao se doprinos prediktora na odabrane ishode reproduktivnog uspjeha.

Tablica 25. Utjecaj nezavisnih prediktora na postavljene ishode (multivarijatna linearna regresija – *Stepwise* metoda)

	β	P	95% CI	Regresijski model
Postotak oplodnje				
Koncentracija spermija	0,38	0,004	0,13 do 0,63	$R^2 = 0,166; R^2_{\text{kor}} = 0,137$
Jod iz hrane (Ž)	0,02	0,04	0,001 do 0,035	$F_{(2, 58)} = 5,76; P = \mathbf{0,005}$
<i>Konstanta</i>	82,2	<0,001	73,94 do 90,54	Cohen's $f^2 = 0,20$
Postotak kvalitetnih blastocisti				
Dob (Ž)	-2,9	0,02	-5,3 do -0,49	$R^2 = 0,097; R^2_{\text{kor}} = 0,081$
<i>Constant</i>	166,3	<0,001	83,5 do 248,9	$F_{(1, 54)} = 5,83; P = \mathbf{0,02}$ Cohen's $f^2 = 0,11$
Postotak blastocita				
Jod iz hrane (Ž)	0,03	0,02	28,7 do 50,7	$R^2 = 0,093; R^2_{\text{kor}} = 0,076$
<i>Constant</i>	39,72	<0,001	0,005 do 0,06	$F_{(1, 54)} = 5,53; P = \mathbf{0,02}$ Cohen's $f^2 = 0,10$
Broj oocita				
Dob (Ž)	-0,55	<0,001	-0,81 do -0,28	$R^2 = 0,388; R^2_{\text{kor}} = 0,346$
Jod iz urina (Ž)	0,04	0,02	0,005 do 0,066	$F_{(4, 59)} = 9,34; P < \mathbf{0,001}$
Doprinos soli (Ž)	-0,01	<0,001	-0,02 do -0,007	Cohen's $f^2 = 0,63$
<i>Constant</i>	21,8	<0,001	11,8 do 31,8	
Postotak dobrih zametaka u diobi				
Doprinos soli (Ž)	0,04	0,03	0,004 do 0,071	$R^2 = 0,079; R^2_{\text{kor}} = 0,064$
<i>Constant</i>	49,1	<0,001	37,2 do 60,9	$F_{(1, 59)} = 5,09; P = \mathbf{0,03}$ Cohen's $f^2 = 0,09$

β - koeficijent regresije; R^2 – ukupni doprinos objašnjenoj varijanci; R^2_{kor} – korigirani ukupni doprinos objašnjenoj varijanci; Cohen's f^2 – veličina učinka

Koncentracija spermija i unos joda iz hrane (žene) pokazali su se značajnim pozitivnim prediktorima postotka oplodnje. Model objašnjava 13,7% varijance ($R^2_{kor} = 0,137$), a veličina učinka prema Cohens F^2 iznosi 0,20 što upućuje na srednje velik efekt.

Dob žene negativno je povezana s udjelom kvalitetnih blastocita, pri čemu model objašnjava 8,1% varijance ($R^2_{kor} = 0,081$), a veličina učinka je niska (Cohenov $f^2 = 0,11$). Pozitivan utjecaj joda iz hrane (žena) također je potvrđen kao značajan prediktor postotku blastocita, s objašnjrenom varijancom od 7,6% i malim efektom (Cohenov $f^2 = 0,10$).

Višestruki prediktori značajno su doprinosili predikciji broja oocita. Dob žena je, očekivano, imala negativan učinak, kao i unos soli putem hrane (žene). Suprotno tome, razina joda u urinu (žene) je pozitivni prediktori broja oocita. Ovaj model imao je najveću prediktivnu snagu među svim ishodima, s objašnjrenom varijancom od 34,6% i velikom veličinom učinka (Cohenov $f^2 = 0,63$), što upućuje na snažnu povezanost ovih prediktora s ovarijskim odgovorom.

Količina soli unesena hranom (žene) pokazala je pozitivan utjecaj na postotak dobrih zametaka u diobi. Iako model objašnjava samo 6,4% varijance, veličina efekta (Cohenov $f^2 = 0,09$) formalno predstavlja mali učinak, no kako se približava granici srednjeg efekta (Cohenov $f^2 = 0,15$), može ukazivati na potencijalnu biološku važnost opaženog odnosa.

5. RASPRAVA

5.1. Koncentracija joda u uzorcima vodovodne vode, komercijalnih voda i konzumne soli

Priključenost stanovništva na javnu vodoopskrbu u četiri županije iz kojih dolaze parovi vrlo je visoka, pri čemu je najveća u Osječko-baranjskoj županiji (92,6%), a najmanja u Brodsko-posavskoj županiji (80,1%) (HZJZ, 2021; HZJZ, 2024). Svi analizirani uzorci vodovodne vode koju konzumiraju ispitanici potječu iz javne vodoopskrbe, odnosno od pravnih osoba registriranih za obavljanje te djelatnosti (HZJZ, 2021; HZJZ, 2024).

Na području Osječko-baranjske županije nalazi se 26 vodocrpilišta, od čega 96% koristi podzemne, a 4% površinske vode (rijeka Drava) (Santo i sur., 2016). Najčešća dubina bunara u Slavoniji i Baranji kreće se između 60 i 90 metara, ovisno o tipu podloge (Jelić, 2017; Kopić, 2016; Kopić i sur., 2016). Vodovodna društva koja opskrbljuju područja prebivališta parova u Osječko-baranjskoj županiji su navedena u Tablici 8. Prema dostupnim podacima (Santo i sur., 2016), vodoopskrbni sustav Osijek na crpilištu Vinogradi vodu zahvaća iz 18 bunara na dubini od 176 metara. Sustav Valpovo na crpilištu Jarčevac koristi četiri bunara na dubini od 103 metra, dok sustav Belišće zahvaća površinsku vodu iz rijeke Drave. Vodoopskrbni sustav Beli Manastir na crpilištu Livade koristi šest bunara dubine 42 metra, Našice na crpilištu Velimirovac pet bunara na dubini od 57 metara, a Đakovo na crpilištu Trslana 8 bunara dubine 115 metara. U Vukovarsko-srijemskoj županiji djeluju tri vodovodna društva: Vodovod grada Vukovara d.o.o., Vinkovački vodovod i kanalizacija d.o.o. te Komunalac d.o.o. Županja (**Tablica 8**). Prema podacima (GEOF i RGN, 2015), Vukovarski vodovod vodu zahvaća iz Dunava (desna obala) i iz sedam bunara na izvorištu Cerić, na dubini između 36 i 102 metra. Vinkovački vodovod i Komunalac Županja kućanstva opskrbljuju vodom s crpilišta Sikirevci, koje ima pet bunara dubine 25–75 metara (Vlahović, 2014). Vodovod Slavonski Brod također koristi crpilište Sikirevci, uz crpilište Jelas (Vlahović, 2014). Virovitički vodovod kućanstva opskrbljuje vodom s crpilišta Bikana (šest bunara), dok vodovod grada Orahovice zahvaća vodu s izvorišta Tisovac (Hrvatske vode, 2007). Na temelju dostupnih podataka jasno je da dubina bunara znatno varira ovisno o crpilištu i litološkom profilu terena. Kvaliteta podzemne vode u velikoj mjeri ovisi o dubini na kojoj se ona nalazi, a vrijedi pravilo da je voda s većim dubinama kvalitetnija jer je manje podložna antropogenom onečišćenju i ispiranju tvari iz plitkih slojeva pedosfere (Kopić, 2016). Nisu pronađeni podaci o povezanosti dubine bunara, litološkog profila terena i koncentracije joda u vodi jer se jod u vodi ne prati kao jedan od parametara kvalitete.

Kvaliteta pitke vode u RH regulirana je Pravilnikom o zdravstvenoj ispravnosti vode za piće (NN 46/07) koji propisuje zdravstvenu ispravnost vode koja služi za ljudsku upotrebu, granične vrijednosti pokazatelja zdravstvene ispravnosti, vrste i obim analiza uzorka vode za piće te analitičke metode i učestalost uzimanja uzorka vode za piće. U Pravilniku je naveden popis kemijskih pokazatelja za koje se provode redovite analize vodovodne vode. Jod se ne nalazi na popisu istih te nije predmet redovitih analiza kvalitete ispravnosti vode za piće.

Prosječna vrijednost joda u uzrocima vodovodne vode u ovom istraživanju je ovisno o vodovodu iznosila od 36,60 do 50,41 µg/l te su to prvi zabilježeni rezultati o koncentraciji joda u vodovodnoj vodi u RH. Ove rezultate je teško usporediti s ostalim rezultatima iz svijeta jer koncentracije joda u pojedinim uzorcima vode ovise o pedološkom i litološkom profilu koji stvaraju uvjete karakteristične za svako crpilište ili izvor vode stoga su rezultati za koncentracije joda u vodi u svijetu iznimno heterogeni (0.01–70 µg/l (Smedley, 2000). Izmjerene koncentracije joda u vodovodnoj vodi u Slavoniji i Baranji možemo objasniti hidrogeomorfološkim obilježjima regije. Ovu regiju karakteriziraju i omeđuju tri velike rijeke – Drava, Sava i Dunav i područje je uglavnom valovita ravnica s manjim gorsko-brežuljkastim područjem na zapadu koje pripada Dilju i Krndiji. Na cijelom području su prisutne starije paleozojske, mezozojske i tercijarne naslage koje pokrivaju kvartarne naslage u obliku močvarnog i kopnenog lesa i fluvijalnih sedimenata. Aluvijalni sedimenti rijeka Drave i Dunava sadrže uglavnom pjesak, a Save prah i glinu. Tla su automorfna i hidromorfna, mjestimično i halomorfna. Automorfna tla Slavonije i Baranje su bogata glinom i organskom tvari – humusom te su prisutni i karbonatni varijeteti. U vodonosnom horizontu najvažniju ulogu za režim podzemnih voda imaju nepropusni glinasto-ilovasti slojevi, prolazak padalina kroz površinske slojeve i tokovi tekućica na površini (Vidaček i sur., 1997). Većina joda je u tlu vezana za organsku tvar pa su tla bogata organskom tvari najčešće povezana s višim koncentracijama joda (Humphrey i sur., 2018) kao što je slučaj i u Slavoniji i Baranji. S obzirom da se u litološkim podlogama u Slavoniji i Baranji najčešće nalazi glina i karbonatne stijene koncentracije joda se mogu objasniti i istraživanjem Muramatsu i Wedepohl (1998) koji navode da je jod u litosferi sadržan u iznimno malim količinama (0,25 mg/kg) i najčešće se pronalazi u glinovitim stijenama. Najveće količine joda su pronađene u karbonatnim stijenama (škriljevac) bogatim organskom tvari (44 mg/kg) (Muramatsu i Wedepohl, 1998). Razlog tome je veliki ionski radius jodidnog iona zbog kojeg je manje vjerojatno da će ciniti kristalnu rešetku minerala (Fuge, 2013). Od ukupnog sadržaja joda sadržanog u tlu oko 10% čini jod u obliku jodida i jodata koji se prolaskom vode kroz tlo lako ispiru u vodu i tako su dostupniji biljkama pa ulaze u hranidbeni lanac ili odlaze u podzemne vode koje su izvor vode za piće (Duborska i sur., 2021). S obzirom na dobivene rezultate mjerjenja koncentracije joda u uzorcima vodovodne vode može se pretpostaviti da je na području Slavonije i Baranje koncentracija joda u ispitanim uzorcima i rezultat sadržaja organske tvari u tlu iz koje se barem 10% sadržanog joda (anorganski jod) ispira u dublje dijelove geološke podloge koja je najčešće les i sadrži dosta gline u različitim slojevima, a oba tipa podloge su poznata po većem sadržaju joda.

Još jedna važna činjenica koja može utjecati na razinu joda u vodovodnoj vodi je poljoprivreda koja je najraširenija grana gospodarstva u regiji Istočne Hrvatske. Tome u prilog govore podatci Ministarstva poljoprivrede za 2022. godinu gdje Osječko-baranjska županija zauzima prvo mjesto po obradivim površinama od čak 210857 hektara i drugo mjesto po broju poljoprivrednika (prva je Splitsko-dalmatinska županija sa 11249 poljoprivrednika ali daleko nižom površinom koja se obrađuje od 23857 hektara), a slijedi Vukovarsko-srijemska županija (Ministarstvo poljoprivrede, 2023). Intenzivna obrada tla, navodnjavanje i uporaba mineralnih gnojiva povećavaju gubitak joda iz tla, dok kemikalije u gnojivima i pesticidima mogu mijenjati pH i redoks uvjete, smanjujući bioraspoloživost joda za biljke (Cakmak i sur., 2017;

Weng i sur., 2009; Kato i sur., 2013). S druge strane, primjena organskih materijala poput stajskog gnoja ili komposta te folijarna gnojidba jodom može povećati zadržavanje joda u tlu i njegovu koncentraciju u usjevima, čime se poboljšava nutritivna vrijednost hrane i smanjuje rizik od deficit-a joda u ljudi (Smolen i sur., 2014; Gonzali i sur., 2017). Ovo može biti dobro objašnjenje za najvišu izmjerenu koncentraciju joda u vodovodnoj vodi a to je u Vukovarskom vodovodu ($50,41 \mu\text{g/l}$) s obzirom da je to jedini vodovodni sustav koji dio vode crpi iz rijeke Dunav (površinsko crpilište) gdje voda nije prošla filtraciju kroz litološki profil što je i vjerojatni razlog najveće koncentracije joda. Prema zadnjem izvješću Državnog zavoda za statistiku za 2024. godinu (DZS, 2025) došlo do povećanja obujma poljoprivredne bruto proizvodnje od 6,6% u odnosu na godinu dana ranije, a ponajprije se radi o rastu biljne proizvodnje (za 6,9%) i zatim stočne proizvodnje (porast od 6,3%) (DZS, 2025). Prema već spomenutom izvješću Ministarstva poljoprivrede (Ministarstvo poljoprivrede, 2023) povećan je broj subjekata u ekološkoj proizvodnji kao i površine pod ekološkom proizvodnjom, odnosno od 2017. godine broj subjekata u ekološkoj poljoprivredi povećan je za čak 49%. Hrvatska ima i nacionalni akcijski plan razvoja ekološke poljoprivrede u razdoblju 2023.-2030. godine, a posebice je interesantno kako se kroz cijeli dokument provlači zdravstvena korist ekološke poljoprivrede (Ministarstvo poljoprivrede, 2023-2030). Međutim, broj ekoloških poljoprivrednika je i dalje mali pa se ne može govoriti o nekim značajnim učincima u kontekstu smanjenja koncentracije joda u vodi javnoopskrbnih mreža kao rezultat primjene ekoloških metoda uzgoja hrane.

Kvaliteta komercijalnih voda zastupljenih na tržištu kontrolirana je Pravilnikom o prirodnim mineralnim, prirodnim izvorskim i stolnim vodama (NN 118/18). Pravilnik propisuje zahtjeve kojima moraju udovoljavati prirodne mineralne, prirodne izvorske i stolne vode pri korištenju, obradi i stavljanju na tržište, a odnose se na fizikalna, kemijska, fizikalno-kemijska i senzorska svojstva te sastav - mikrobiološke kriterije, dozvoljene tehnološke postupke obrade, svojstva analitičkih ispitivanja i dodatne zahtjeve označavanja. Jod se ne nalazi niti na jednom popisu parametara koji su praćeni u svrhu određivanja kvalitete flaširane vode.

Kada govorimo o komercijalnim vodama u ovom istraživanju sve su imale statistički značajno nižu koncentraciju joda u usporedbi s vodovodnom vodom ($25,6$ do $34,04 \mu\text{g/L}$), a parovi su navodili konzumaciju Jane, Cetine, Saguardo (Lidl) i K Classic (Kaufland).

Jana (koncentracija joda $25,6 \mu\text{g/L}$) se crpi sa 800 metara dubine, a geološki profil Žumberačkog gorja čine paleozojske i mezozojske naslage koje uglavnom čine vapnenci, glineni škriljevci i lapor (Bucković i sur., 2005). S obzirom na izrazito veliku dubinu bunara malo je vjerojatno da je uzrok ispiranje organske tvari iz površinskih slojeva tla te sadržaj joda u vodi Jana vjerojatno određuje ispiranje iz okolnih stijena, a riječ je o glinenom škriljevcu koji pripada stijenama bogatijim jodom.

Zaštićeni izvor za vodu Cetina (koncentracija joda $29,38 \mu\text{g/L}$) se nalazi na 80 metara dubine u parku prirode Dinara (Civljane). Geološki profil parka prirode je dinarski krš s karbonatnim stijenama koji je porozan (Petković, 2021). Najveća količina stijena u geološkom profilu pripada vapnencima i dolomitima, te nešto glinenih vapnenaca i gline (Petković, 2021). Zdenac iz kojeg se crpi voda Cetina plitak je u odnosu na crpilište vode Jana, riječ je o krškom području siromašnog tla i vrlo rijetko naseljenom, a područje je i zaštićeni prirodni objekt. S obzirom da

koncentraciju joda određuje sastav stijena, a glineni vapnenci su nešto bogatiji jodom od vapnenaca i dolomita pretpostavka je da je detektiran jod porijeklom iz tih stijena.

Voda Saguaro (koncentracija joda $31,16 \mu\text{g/L}$) je robna marka trgovackog lanca Lidl zbog čega ne postoji jedinstvena punionica za cijelo tržište koje Lidl pokriva, nego su punionice i izvori različiti za svaku zemlju. Voda za hrvatsko tržište crpi se iz izvora u Italiji te da se radi o vodi marke Guizza, a crpilište vode su pijemonte Alpe (Sanbenedetto, 2025). Crpilište vode je na površini te sadržaj joda uvjetuju stijene i plići dijelovi tla. Geološki profil predstavljaju vulkanske, metamorfne i sedimentne stijene od kojih je najzastupljeniji vapnenac (Piana i sur., 2017).

K Classic voda (koncentracija joda $33,6 \mu\text{g/L}$) potječe iz crpilišta u Wörth am Rhein, mjestu u jugozapadnoj Njemačkoj (Openfoodfacts, 2025). Područje je karakterizirano fluvijalnim sedimentim stijenama koje je su oblikovali kvarterni procesi (Düringer i sur., 2019) te je koncentracija joda u skladu sa sastavom stijena na tom crpilištu.

U cjelini, niža koncentracija joda u komercijalnim vodama u odnosu na vodovodnu vodu može se objasniti geološkim karakteristikama crpilišta, dubinom bušotina i litološkim sastavom stijena kroz koje voda prolazi. S obzirom da se voda Jana crpi s najveće dubine ima i najmanji sadržaj joda. Ako bi se pak koncentracija joda u komercijalnim vodama promatrala s ekološkog aspekta (misleći na jod kao indikator onečišćenja okoliša uključujući ekstenzivnu poljoprivrodu), moglo bi se zaključiti da je voda iz domaćih crpilišta kvalitetnija od uvoznih. Ipak, ne treba zanemariti cijenu spomenutih komercijalnih voda pa su tako domaće vode (Jana i Cetina) značajno skuplje u odnosu na uvozne (Saguaro i K Classic).

Sol prisutna na tržištu RH regulirana je Pravilnikom o soli (NN 118/18). Pravilnikom se propisuju zahtjevi kojima u proizvodnji i stavljanju na tržište mora udovoljavati sol namijenjena za konzumaciju i proizvodnju hrane u RH, a odnose se na nazive, definicije i opće zahtjeve, fizikalno-kemijska svojstva, dodatne zahtjeve označavanja i tehnološki postupak jodiranja soli. Ako je sol prošla tehnološki postupak jodiranja tada mora sadržavati $15 - 23 \text{ mg}$ joda na kilogram proizvoda te se u tehnološkom postupku jodiranja soli koristi kalijev jodid (KI), natrijev jodid (NaI), natrijev jodat (NaIO_3) ili kalijev jodat (KIO_3). Prema provedenim mjeranjima koncentracije joda u solima (**Tablica 11**), najveću razinu joda imaju soli koje su jodirane, dok prirodne soli imaju daleko manji sadržaj joda. Raspon koncentracije joda u kamenim solima je $0 - 22,5 \text{ mg/kg}$, u morskim solima $13,41 - 21,66 \text{ mg/kg}$, a u jodiranim solima bilo da su kamene ili morske je bio $12,94 - 22,50 \text{ mg/kg}$. Ukupno 11 uzorka soli (od 22 analizirana uzorka) je bilo ispod propisanog minimuma o sadržaju joda u soli na hrvatskom tržištu ($15 \text{ mg joda/kg soli}$, Pravilnik o soli NN 118/18) gdje su poseban problem himalajske soli. Analizirano je četiri uzorka himalajske soli od različitih proizvođača gdje nijedna nije udovoljavala propisanom minimumu sadržaja joda. Razlog tome leži u njihovom porijeklu – rudarskim ležištima u Pakistanu daleko od morskih izvora, gdje prirodno ne dolazi do obogaćivanja jodom. Osim toga, himalajske soli obično nisu industrijski jodirane, što dodatno smanjuje njihov nutritivni doprinos. Korištenje ovih soli umjesto jodirane soli može povećati rizik od deficit-a joda, osobito u populacijama koje ne konzumiraju dovoljno drugih izvora joda, poput morskih plodova ili mlijecnih proizvoda (Fayet-Moore i sur., 2020). Svakako treba napomenuti kako je himalajska sol zbog svoje ružičaste boje često među potrošačima

percipirana kao zdravija i bogata mineralima. Himalajska sol sadrži veće količine metala u tragovima, no i dalje je 98-99 % njezinog sastava natrij pa se ni u kom slučaju ne može govoriti o njezinim zdravstvenim koristima (Fayet-Moore i sur., 2020). Jedno istraživanje iz 2022. godine je pak utvrdilo prisutnost brojnih nečistoća i potencijalno štetnih spojeva u velikom broju komercijalno dostupnih soli među kojima je i himalajska sol (Ercoşkun, 2022). Prema istraživanju Banjari i sur. (2023) među odraslim osobama s područja RH najčešće korištena sol je morska (62,7%), a zatim kamena sol (45,5%) te himalajska sol (29,5%), a veliki broj ispitanika u istraživanju istovremeno koristi dvije ili više različitih soli. Iz tih rezultata se nedvojbeno može zaključiti kako je himalajska sol popularna u RH i kako je opravdانا zabrinutost o nedovoljnem unosu joda prehranom. Istim je istraživanjem utvrđeno kako himalajsku sol najčešće koriste žene kojima je dijagnosticirana bolest štitnjače, što je također problematično i nedvojbeno potvrđuje potrebu za osmišljavanje edukativnih aktivnosti koje bi bile usmjerene na stanovništvo s ciljem informiranja o važnosti joda za zdravlje i njegovim prehrabbenim izvorima.

U ovom istraživanju zabilježen je gubitak između 0,21% i čak 100% joda tijekom samo 14 dana od otvaranja originalne ambalaže, ovisno o uzorku soli. Ti su gubitci veći od onih koje su utvrdili Deresa i sur. (2023) analizirajući šest različitih uzoraka soli (Jimma, Etiopija) gdje je nakon otvaranja zabilježen gubitak 20-50% od proizvodnje do konzumacije. Gubitci joda su bili veći u plastičnoj ambalaži u usporedbi sa staklenom ambalažom, a vlažnost zraka je imala najveći utjecaj na gubitke joda u uzorcima soli (Wang i sur., 1999). Istim istraživanjem utvrđeno je kako 28% uzoraka soli nije bilo u skladu sa zakonskim propisima o sadržaju soli (Wang i sur., 1999), dok je ovim istraživanjem broj nesukladnih uzoraka čak 50%.

Zabilježen je porast sadržaja joda u uzorku solnog cvijeta solane Ston (+2,38%). Ovo može biti posljedica prirodne visoke vlažnosti kristala i niskog sadržaja nečistoća koje mogu utjecati na isparavanje joda. Solni cvijet zbog svoje složene strukture i metode prikupljanja može bolje očuvati sadržaj minerala, uključujući jod, pod uvjetom pravilnog skladištenja u suhom i zaštićenom ambalažnom materijalu (Deresa i sur., 2023). Manji gubitci joda su također prethodno potvrđeni u smeđim kristalima soli kao i fino mljevenim (praškastim) uzorcima soli (Jayashree i Naik, 2000).

Osim spomenutoga, različiti termički tretmani koji se koriste u kućanstvu također dovode do smanjenja količine joda u gotovim obrocima/jelima. Istraživanjem kojim su ispitivani gubitci joda prilikom kuhanja, pečenja, prženja u tavi, prženja u dubokom ulju, kuhanjem pod tlakom i mikrovalnom kuhanju utvrđen je gubitak joda od 6,58% do čak 51,08%. Najmanji gubitci su zabilježeni prilikom prženja u tavi a najveći prilikom kuhanja pod tlakom, dok je npr. kuhanjem gubitak joda iznosio 40,23% (Rana i Raghuvanshi, 2013). Ovi rezultati su ukazali i na potrebu da se jodirana sol dodaje neposredno pred kraj kuhanja obroka kako bi se gubitci joda sveli na minimum.

U ovom istraživanju uzorci su čuvani i skladišteni na način uobičajen u kućanstvu što uključuje originalno pakiranje i čuvanje na tamnom mjestu pri sobnoj temperaturi. Skladištenje soli na suhom, mračnom mjestu i na sobnoj temperaturi važno je za konzumaciju dovoljne količine joda iz jodirane soli (Fallah i sur., 2020). Osim načina skladištenja važno je i korištenje spojeva koji poboljšavaju stabilnost jodirane soli te su istraživanja pokazala da je kalijev jodat otporniji

i stabilniji spoj za jodiranje soli od kalijevog jodida koji se lakše razgrađuje pod utjecajem vlage, topline i sunčeve svjetlosti (Habib i sur., 2023). Sukladno Pravilniku o soli dozvoljeno korsiti i jodide i jodate za jodiranje soli a obzirom na velike gubitke joda prilikom skladištenja bilo bi poželjno propisati jodiranje isključivo stabilnijim oblicima joda. U ovom istraživanju su simulirani uobičajeni uvjeti čuvanja soli u kućanstvu, odnosno sol se nakon otvaranja čuvala u originalnoj ambalaži, a najčešće se radilo o uzorcima od 1 kg. S obzirom da se sol koristi u manjim količinama, opravdano je pretpostaviti da takva pakiranja traju više mjeseci pa i do godine dana. Slijedom utvrđenih gubitaka joda za samo 14 dana skladištenja, opravdano je očekivati značajne gubitke joda čime je zadovoljenje preporučenog unosa joda upitno. Preporuka bi bila provesti edukativne aktivnosti usmjerene na opću populaciju kako bi se kupovala sol u manjim pakiranjima ali i osvijestila potreba pravilnog čuvanja i skladištenja soli u kućanstvu kako bi gubitci joda bili svedeni na minimum, čime bi se osigurali uvjeti za zadovoljenje preporučenog dnevног unosa joda. Edukacija bi se mogla provesti kroz edukativne letke kao što je napravio Institut za javno zdravlje Crne Gore u suradnji s Unicefom (Đurović i sur., 2023; IJCZG plakat).

5.2. Koncentracija joda u biološkim uzorcima

U ovom istraživanju srednja koncentracija urina za muškarce iznosila je $137,12 \pm 41,60 \mu\text{g/L}$, a medijan koncentracije joda u urinu za žene je iznosio $135,10 (100,66 - 158,35) \mu\text{g/L}$. Ittermann i sur. (2020) zabilježili su medijan od $178 \mu\text{g/L}$ urinarne koncentracije joda u odrasloj populaciji Hrvatske, što je viša vrijednost u odnosu na rezultate ovog istraživanja. Prema istom autoru, Hrvatska je europska zemlja s najvišom prosječnom urinarnom koncentracijom joda u odrasloj populaciji (Ittermann i sur., 2020). Važno je, međutim, naglasiti da je u ovom istraživanju analizirana specifična populacija parova reproduktivne dobi (op.a. vidjeti uključne i isključne kriterije opisane u Materijali i metode).

Analiza raspodjele koncentracije joda u urinu među ispitanicima pokazala je da većina muškaraca (76,5%) i žena (72,1%) ima normalne koncentracije joda, dok manji postotak ima niske (muškarci: 19,1%, žene: 25,0%) ili visoke (muškarci: 4,4%, žene: 2,9%) koncentracije, no bez statistički značajnih razlika. Ovi rezultati su u skladu s činjenicom da se RH smatra državom s adekvatnim statusom joda (Ittermann i sur., 2020). Međutim, jedna trećina ispitanih je u riziku od nepovoljnih zdravstvenih ishoda zbog preniske ili previsoke koncentracije joda u urinu.

Rezultati urinarne koncentracije joda u populaciji žena u ovom istraživanju su u skladu s posljednjim istraživanjem Kusića i sur. (2012) koji su utvrdili da je medijan urinarne koncentracije joda za žene reproduktivne dobi $136 \mu\text{g/L}$. Urinarne koncentracije joda utvrđene kod dvije trećine muškaraca i žena u ovom istraživanju ukazuju na adekvatan status joda (prema kriterijima definiranim u **tablici 2**).

Niske koncentracije joda u urinu, osobito kod muškaraca, mogu odražavati nedovoljnu prehrambenu opskrbu ili različite obrasce hidracije i unosa hrane, što može utjecati na koncentraciju joda u ejakulatu i potencijalno na kvalitetu spermiograma (Partal-Llorente i sur., 2017; Chakraborty i sur., 2020). Prethodna istraživanja pokazuju da suboptimalni nivoi joda u

urinu mogu biti povezani s nižim koncentracijama spermija i dužim vremenom do trudnoće (Sun i sur., 2020). Rezultati druge studije pokazali su da je 25,16% muškaraca imalo koncentraciju urinarnog joda nižu od one koju propisuje WHO. Koncentracija spermija i ukupan broj spermija se smanjuju kada je urinarni jod prisutan u koncentraciji 100 µg/L ili većoj (Wang i sur., 2021). Provedeno je i preliminarno istraživanje o utjecaju prehrambenog joda na parametre spermiograma na uzorku opće populacije muškaraca koji dolaze na analizu spermiograma pod sumnjom muške neplodnosti s područja istočne Hrvatske (Dundović i sur., 2025). Pokazalo se da 67% muškaraca ima neku patološku dijagnozu spermiograma te da ti muškarci imaju suboptimalne koncentracije joda u urinu i sjemenu tekućini što je još jedan dokaz povezanosti unosa i koncentracije joda s kvalitetom sjemena (Dundović i sur., 2025). S druge strane, i višak joda može negativno utjecati na spermatogenezu, uključujući smanjenje broja pokretnih i morfološki normalnih spermija (Chakraborty i sur., 2020). Kod žena, optimalna razina joda u urinu je povezana s boljim reproduktivnim ishodima, uključujući kvalitetu oocita i embrija, dok niske ili visoke koncentracije mogu povećati rizik od gubitka trudnoće (Mathews i sur., 2024).

Analiza dijagnoza spermiograma pokazala je da je 28 muškaraca (39%) imalo normalan nalaz spermiograma, dok je preostalih 61% imalo patološke nalaze prema kriterijima WHO (**Tablica 5**). Najčešće patološke dijagnoze uključivale su oligoasthenozoospermiju ($n = 17$), oligozoospermiju ($n = 14$), asthenozoospermiju ($n = 4$), necrozoospermiju ($n = 4$) te jedan slučaj oligosthenozoospermije (Graf 1). Ovi rezultati naglašavaju heterogenost parametara spermiograma među muškarcima u populaciji koja je uključena u istraživanje i ukazuju na značajan udio smanjene koncentracije i pokretljivosti spermija (**Tablica 14**), što je u skladu s prethodnim istraživanjima koja navode da oligozoospermia i asthenozoospermia predstavljaju najčešće oblike muške neplodnosti (Agarwal i sur., 2015; Cooper i sur., 2010). Oligoasthenozoospermia je najčešće zabilježeni poremećaj u ovoj populaciji, a podrazumijeva smanjenu koncentraciju i smanjenu pokretljivost spermija što može negativno utjecati na fertilizacijski potencijal spermija. Dosadašnja istraživanja pokazuju da takvi poremećaji značajno smanjuju šanse za prirodnu oplodnju i mogu zahtijevati primjenu MPO-a (Esteves i sur., 2012; World Health Organization, 2021).

Povezanost između statusa joda i kvalitete spermiograma može dodatno objasniti varijabilnost parametara spermiograma. Nedostatak ili višak joda može utjecati na spermatogenezu, pokretljivost i morfologiju spermija kroz mehanizme oksidativnog stresa i hormonske regulacije (Chakraborty i sur., 2020; Partal-Llorente i sur., 2017). Prekomjeran unos joda može imati negativan učinak na reproduktivni potencijal muškaraca, unatoč činjenici da je jod nužan za normalnu proizvodnju hormona štitnjače. Istraživanja pokazuju da prekomjerna izloženost jodu može smanjiti broj, pokretljivost i morfologiju spermija, potencijalno utječući na mušku plodnost (Chakraborty, 2021). Ovi rezultati su posebno važni otkada se provode programi jodiranja soli jer je prekomjerna konzumacija joda postala sve češća (Chakraborty, 2024), a čemu u prilog djelomično idu i rezultati ovog istraživanja (4,4% muškaraca i 2,9% žena koji imaju visoku koncentraciju urinarnog joda).

Prvi puta su u RH izmjerene koncentracije joda u ejakulatu muškaraca u postupku MPO-a i srednja vrijednost joda u ejakulatu iznosi $13,98 \pm 6,84$ µg/L. Ovo je niža vrijednost u odnosu

na rezultate istraživanja Partal Llorente i sur. (2017), gdje je kod muškaraca u postupku obrade neplodnosti zabilježen medijan od $18,6 \mu\text{g/L}$. Ovi rezultati djelomično su u skladu s istraživanjem koje su proveli Partal Llorente i sur. (2017) u kojem je utvrđeno da muškarci koji konzumiraju jodiranu sol imaju višu koncentraciju joda u ejakulatu u odnosu na one koji je ne konzumiraju. Međutim, isti autori pokazali su da veća koncentracija joda u sjemenoj tekućini može biti povezana s lošijom morfologijom spermija i smanjenim brojem pokretnih spermija, što upućuje na moguću povezanost koncentracije joda u urinu i sjemenoj tekućini s muškom neplodnošću. U skladu s time su i rezultati istraživanja s područja istočne Hrvatske gdje je utvrđeno kako muškarci s normalnim spermogramom imaju niže koncentracije joda u urinu i ejakulatu, dok muškarci s patološkim nalazima spermograma imaju više koncentracije joda u navedenim uzorcima (Dundović i sur., 2025). Ovakvi rezultati sugeriraju da iako je jod nužan za normalnu funkciju reproduktivnog sustava, prekomjeran ili neuravnotežen unos može imati nepovoljne učinke na kvalitetu spermograma.

Iako u ovom istraživanju nije analizirana morfologija spermija, zabilježen je statistički značajan utjecaj unosa joda iz soli na koncentraciju spermija u ejakulatu, što ukazuje na direktnu povezanost unosa joda i muške plodnosti.

Prosječni volumen ejakulata (ml) u ovom istraživanju iznosio je $3,00 (1,50 - 4,00) \text{ mL}$ što je normalan raspon vrijednosti (**Tablica 4**) i u ovom istraživanju dobiveni volumen nije povezan s urinarnom koncentracijom joda za razliku od istraživanja Sun i sur. (2020) gdje pojedineći s viškom ili manjkom joda u urinu imaju 5% povećani volumen sjemene tekućine i negativan utjecaj na ukupan broj spermija i njihovu koncentraciju te je ukupno vrijeme za postizanje trudnoće bilo dulje u odnosu na optimalni unos joda.

U ovom istraživanju zabilježen je medijan od 7 (2–7) dobivenih oocita po punkciji jajnika. Ovakav rezultat može se smatrati dobrim jer omogućuje daljnji embriološki rad, što se potvrđuje visokim stupnjem oplodnje i visokom kvalitetom dobivenih zametaka (**Tablica 15**). Broj oocita nakon stimulacije ovisi o zalihi jajnika, ITM-u, hormonskom profilu žene te korištenom stimulacijskom protokolu (Polyzos i Sunkara, 2015). Postotak oplodnje oocita uvjetovan je njihovom nuklearnom i citoplazmatskom zrelošću, odgovorom žene na protokol i trajanjem stimulacije, ali i laboratorijskim uvjetima te iskustvom embriologa (ESHRE guidelines, 2019; Vienna consensus, 2017). U ovom istraživanju postotak diobe zametaka iznosio je 83–100%, s medijanom od 100%. Na ovaj ishod utječe kvaliteta gameta, ispravni kromosomski broj te okolišni uvjeti poput kvalitete medija i inkubatora (Vienna consensus, 2017). Jod također može djelovati na kvalitetu i broj dobivenih oocita. Osim što jajnici pokazuju osjetljivost na hormone štitnjače, u njima se nalaze i receptori za jod koji imaju lokalnu ulogu u tkivu jajnika, uključujući poticanje ovulacije (Mathews i sur., 2021). Funkcija receptora za jod u tkivu jajnika nije do kraja istražena, međutim poznato je da višak joda negativno utječe na strukturu i funkciju jajnika (Khudair i sur., 2025). Prekomjerna konzumacija joda može uzrokovati promjene u histološkoj strukturi jajnika, uključujući povećanu akumulaciju joda u jajnicima, smanjenje aktivnosti steroidogenih enzima i smanjenje razine estradiola u serumu. Ove promjene mogu dovesti do poremećaja u funkciji jajnika, uključujući smanjenje plodnosti (Mahapatra i Cahttopadhyay, 2017).

U ovom istraživanju je 20 žena (od 68 ukupno) imalo nizak odgovor na stimulaciju jajnika. Razlog za to svakako može biti neadekvatan unos joda (25% niski i 2,9% visoki unos joda – **Tablica 13**) s obzirom da je jod ključan za sintezu hormona štitnjače (T3 i T4), koji reguliraju funkciju jajnika i sazrijevanje folikula te je optimalna razina joda povezana je s boljim odgovorom jajnika na gonadotropine i većim brojem oocita dobivenih tijekom stimulacije (Mahapatra i Chattopadhyay, 2017). Nedostatak joda može dovesti do hipotireoze, smanjenog broja rastućih folikula i manjeg broja oocita u postupku stimulacije (Mills i sur., 2018). Nasuprot tome, višak joda može izazvati disfunkciju štitnjače, oksidativni stres u jajnicima i degeneraciju folikula, što također smanjuje broj dobivenih oocita (Khudair i sur., 2025).

Može se zaključiti da razina joda utječe na promjene u steroidogenezi, oksidativni stres u jajnicima i remeti ekspresiju receptora za gonadotropine na folikulima, što upućuje na važnost održavanja optimalne razine joda za reproduktivni uspjeh čak i kod žena koje su eutiroidne, što je bio slučaj u ovom istraživanju. Postoje indicije da autoimune bolesti štitnjače negativno utječu na začeće i ishode trudnoće, no nije jasno kakav je učinak izolirane eumetaboličke tiroidne autoimunosti na postizanje trudnoće, posebice kod žena koje prolaze postupke MPO-a (Medenica i sur., 2015). Rezultati tog sustavnog pregleda sugeriraju da bi praćenje autotijela na štitnjaču trebalo ući u redovnu kliničku praksu kako bi se poboljšali reproduktivni ishodi MPO-a (Medenica i sur., 2015). Rezultati ovog istraživanja idu u prilog tom zaključku.

5.3. Prehrambeni unos joda

Prehrambeni unos joda koji je ispod ili iznad preporučenog povezan je s razvojem bolesti štitnjače (Bellastella i sur., 2022; Prete i sur., 2015). A kako je prethodno spomenuto, neprepoznata bolest štitnjače negativno se očituje na plodnost čovjeka. U ovom je istraživanju utvrđeno kako 19,1% muškaraca i 21,1% žena ima nedostatan unos joda dok 11,8% muškaraca i 5,8% žena i prekomjeran unos joda (**Tablica 16**). Slijedom toga, može se zaključati kako prehrambeni unos joda moguće doprinosi problemu neplodnosti kod gotovo trećine parova (30,9% muškaraca i 27,9% žena).

Jasno je kako promatranje samo jednog nutrijenta ne može biti jedini razlog za problem neplodnosti, no povezanost joda u kontekstu istraživanja neplodnosti dobiva sve više na važnosti. U ovom istraživanju nije korištena dijetetička metoda kojom se mogu promatrati opće prehrambene navike, već je fokus stavljen isključivo na jod i njegove prehrambene izvore.

Ipak, kada se govori o prehrani, važno je istaknuti kako ne postoji jedna, jednoznačna preporuka o prehrani žene i/ili muškarca koji ulaze u postupak MPO-a kako bi se povećao uspjeh postupka, promatrano kao trudnoća i/ili rođenje živog djeteta. Razlog tome je kompleksnost prehrane kao i interakcije različitih makro i mikronutrijenata i posljedično njihova apsorpcija i učinak na organizam. Mediteranska prehrana je jedina za koju postoji najveći broj znanstvenih dokaza o pozitivnom učinku na zdravlje (Dinu i sur., 2018), a isto čini se vrijedi i za MPO. Prema rezultatima jedne opažajne kohortne studije koja je obuhvatila 700 žena s problemom neplodnosti koje ulaze u postupak MPO-a ispunile su upitnik kojim se procjenjuje usklađenost prehrane s principima mediteranske prehrane (Sun i sur., 2019). Žene

koje su imale bolju usklađenost prehrane principima mediteranske prehrane imale su veći broj embrija, no stopa kliničkih trudnoća i stopa implantacije se nije razlikovala u odnosu na žene s niskom usklađenosti prehrane principima mediteranske dijete. Pak, bolja usklađenost prehrane principima mediteranske prehrane se u multivarijantnoj regresijskoj analizi pokazala značajnom za broj oplođenih oocita i broj embrija (Sun i sur., 2019). Istraživanje koje su proveli Vučković i sur. (2010) na 161 paru s problemom neplodnosti koji prolaze postupak MPO-a je utvrdilo kako je bolja usklađenost prehrane principima mediteranske prehrane rezultiralo većim uspjehom postupka, konkretno zabilježen je veći broj trudnoća.

Sustavni pregled literature Sandermana i sur. (2022) analizirao je prehrambene obrasce žena u odnosu na uspjeh MPO-a, konkretno trudnoću ili rođenje živog djeteta. Obuhvaćeno je sedam prospektivnih kohortnih studija kojima je potvrđeno kako je veća usklađenost prehrane principima mediteranske prehrane, tzv. „profertilitetnoj“ prehrani ili Nizozemskoj „prekonceptijskoj“ prehrani povezana s trudnoćom ili rođenjem živog djeteta nakon MPO postupka. Međutim, heterogenost studija koje su obuhvaćene ovim sustavnim pregledom je bila značajna te se ovi rezultati ne mogu kauzalno primijeniti na sve žene koje prolaze postupak MPO-a.

U kontekstu joga pak, mediteranska prehrana se zbog velike zastupljenosti ribe povezuje s adekvatnim statusom joda (Bellastella i sur., 2022; Ruggeri i sur., 2023), uz velike varijacije unosima pojedinih nutrijenata, posebice između regija Mediterana i drugih regija (Abdelhamid i sur., 2020), pa se preporučuje da se koristi jodirana sol kako bi unos joda bio adekvatan (Ruggeri i sur., 2023). Generalno se prehrana koja uključuje sve skupine namirnica, omnivorska, povezuje s najvišim prehrambenim unosom joda (Eveleigh i sur., 2020).

Parovi koji su sudjelovali u ovom istraživanju dolaze s područja gdje prehrana obiluje namirnicama životinjskog podrijetla, što je potvrđeno opsežnim istraživanjem prehrambenih navika odrasle populacije s istog područja (Banjari i Kožić, 2018), čemu u prilog govore i rezultati ovog istraživanja. Visoka zastupljenost mesa u prehrani, posebice među muškarcima zahtijeva i korištenje veće količine začina među kojima je i sol. Rezultati ovog istraživanja su u skladu s navedenim; muškarci imaju viši doprinos joda iz hrane u odnosu na žene (296,3 mg u odnosu na 259,1 mg). Također, doprinos joda iz vode je viši kod muškaraca nego kod žena što je i očekivano s obzirom na činjenicu da je cijelim nizom istraživanja potvrđeno kako muškarci unose više vode (Ferreira-Pêgo i sur., 2015; Rosinger i Herrick, 2016). Preporučeni unos vode za odraslu populaciju prema preporukama EFSA-e (2010) iznosi 2,5 L za muškarce i 2,0 L za žene. Unos tekućine, koji bi primarno trebala biti voda, ovisi o više različitih inetr i intraindividualnih čimbenika među kojima su svakako tjelesna kompozicija i o fizička aktivnost (EFSA, 2010; Armstrong i Johnson, 2018). Doprinos soli unosu joda je podjednak što je djelomično očekivano kada se uzme u obzir činjenica kako među bračnim partnerima žene imaju dominantnu ulogu u odabiru i pripremi hrane (Schafer i sur., 1999). Također, zabilježena su dva odnosa između partnera u pogledu prehrane. U simetričnom odnosu su oba partnera podjednako uključena u odabir hrane i njihovu pripremu dok kod asimetričnog odnosa jedan partner preuzima veću (glavnu) ulogu u pogledu prehrane (Baer i sur., 2021). Jedna kvalitativna studija je došla do interesantnih rezultata ispitivanjem parova u dobi od 25 do 34 godina koji žele zasnovati obitelj i rade na promjeni životnog stila i usvajanju zdravijih

obrazaca prehrane i fizičke aktivnosti (Nizamani i sur., 2024). Istraživanjem je utvrđeno kako su parovi koji žele zasnovati obitelj spremni zajedno raditi kako bi postigli što optimalniju prehranu i životni stil prije začeća kako bi premostili moguće epigenetske rizike (Nizamani i sur., 2024). Iako se ovo istraživanje nije bavilo međusobnim odnosnom parova u pogledu prehrane i stava o ulozi iste na začeće, rezultati unosa joda (**Tablice 15 i 17**) ukazuju na određene odnose u pogledu odabira i pripreme obroka pa se nameće pitanje u kojoj mjeri bi se prehrambene navike parova promijenile ako bi im se predstavila uloga joda na reproduktivni potencijal i uspješnost MPO postupaka.

Analizom doprinosa vode, soli i hrane ukupnom dnevnom unosu soli jasno pokazuje kako je jodirana sol važna za osiguranje dostatnih količina joda. Doprinos soli od 44,8% kod muškaraca i 47,1% kod žena (**Graf 2**) pokazuje da je jodirana sol posebno važna ženama, što također podupire činjenicu niže konzumacije mesa i druge hrane koja prirodno sadrži veće količine joda. S obzirom da u RH do sada nisu provedena istraživanja kojima je ispitan prehrambeni unos soli, uzeti su podatci Njemačkog federalnog instituta za procjenu rizika (GfR; *German Federal Institute for Risk Assessment*) koji procjenjuje kako bez unosa jodirane soli, odrasla populacija prehranom unosi 50% od preporučenih 150 µg/dan (Tablica 1) (GfR, 2020). Slijedom toga, za postizanje adekvatnog unosa joda bilo bi potrebno unijeti 40% joda kroz ostalu hranu, a trenutno je na razini Njemačke to oko 30% što određene populacijske skupine dovodi u rizik od nedostatnog unosa joda (GfR, 2020). Rezultati ovog istraživanja su slični u pogledu doprinosa soli unosu joda. Ipak, treba napomenuti kako u Njemačkoj voda nije promatrana s aspekta doprinosa dnevnom unosu joda. Doprinos vode ukupnom dnevnom unosu joda se u ovom istraživanju kretao od 9,1% za žene i 9,8% za muškarce i upravo bi voda mogla doprinijeti postizanju adekvatnog unosa joda, pogotovo kada se uzmu u obzir gubitci joda tijekom skladištenja soli u kućanstvima.

5.4. Ispitivanje uloge joda na reproduktivni potencijal parova

Što se tiče kvalitete jajnih stanica i specifičnih parametara kvalitete zametaka medicinski pomognutoj oplodnji, utvrđeno je ovim istraživanjem da unos joda iz soli negativno djeluje na broj i zrelost dobivenih oocita, no ukupni unos joda (voda, hrana i sol) pozitivno djeluje na proces blastulacije i postotak kvalitetnih blastocisti (**Tablica 20**).

Ne postoje istraživanja koja su utvrđivala utjecaj joda na razvoj blastocisti u postupcima MPO-a, ali Melero i sur. (2021) su pokazali da je unos hrane bogate jodom povezan s nižim stopama pobačaja i manjim brojem loših ishoda trudnoće što je moguće povezati s kvalitetom zametaka (u svim stadijima razvoja), a potvrđuje se i važnost odgovarajuće prehrane bogate jodom prije i tijekom trudnoće. Na temelju toga moguće je zaključiti da je potrebno pratiti unos joda prehranom kod žena koje planiraju trudnoću, a posebice ako će prolaziti postupke MPO-a. Također je bitno razmotriti uvođenje dodataka prehrani koji sadrže jod, a koji se preporučuju ženama koje planiraju trudnoću te je važno educirati žene o vremenu u kojem bi dodatke prehrani s jodom trebale uzimati. Kada su žene u postupku medicinski pomognute oplodnje kraće od 6 mjeseci uzimale jod imale su četiri puta veću vjerojatnost zanošenja nego žene koje

su uzimale jod dulje od šest mjeseci prije ulaska u postupak medicinski pomognute oplodnje (Bradbury i sur., 2021). Razine joda u urinu povezane su s gubitkom trudnoće, a što je niži jod u urinu, veća je stopa gubitka trudnoće (Bradbury i sur., 2021).

Kod žena (**Tablica 20**) viši ITM povezan je s većim doprinosom joda iz vode ($\rho = 0,292$), što je očekivano s obzirom na to da žene s višim ITM-om često kompenziraju unos hrane povećanim unosom tekućine. Međutim, žene koje imaju viši doprinos joda iz vode pokazuju nižu koncentraciju joda u urinu ($\rho = -0,394$), što ukazuje na kompleksnu povezanost između unosa i metabolizma joda. Viši doprinos joda iz soli negativno je povezan s brojem dobivenih oocita ($\rho = -0,321$) i zrelošću oocita ($\rho = -0,276$), dok je veći ukupni prehrambeni unos joda također povezan s manjim brojem dobivenih oocita ($\rho = -0,277$). S druge strane, pozitivan učinak ukupnog unosa joda očituje se u većem postotku blastocista ($\rho = 0,317$) i većem postotku kvalitetnih blastocista ($\rho = 0,266$). Ovi rezultati potvrđuju da ukupni prehrambeni unos joda ima povoljan učinak na embriološke ishode, dok pojedinačni izvori joda, poput soli, mogu imati negativan utjecaj na broj i zrelost oocita (Bradbury i sur., 2021; Mathews i sur., 2021). Negativan utjecaj joda iz soli možda ipak leži u natriju a ne jodu, posebice kada se uzmu u obzir svi prethodno spomenuti aspekti o gubicima joda. Ovim istraživanjem nije obuhvaćen unos natrija, ali pokusi na miševima su potvrdili negativan utjecaj natrija na razvoj folikula (Wang i sur., 2015) kao i sazrijevanje oocita i razvoj embrija (He i sur., 2023).

Ovim istraživanjem utvrđena je statistički značajna razlika između žena s normalnim odgovorom i onih s visokim odgovorom na stimulaciju u doprinosu vode te statistički značajna razlika između žena s niskim i visokim odgovorom na stimulaciju u doprinosu vode (**Graf 2** i **Tablica 21**). Ovaj rezultat govori u prilog tome da je jod iz vode čimbenik koji djeluje na broj dobivenih oocita s obzirom na očekivani odgovor žene na stimulaciju. Ova povezanost može biti posljedica različitih čimbenika, uključujući bolju hidraciju i povećanu osjetljivost jajnika na stimulaciju kod žena koje konzumiraju više vode.

Osim utjecaja joda, hidracija je također važan čimbenik koji utječe na kvalitetu i broj dobivenih oocita jer je adekvatan unos tekućine ključan za optimalnu kvalitetu oocita, posebno u kontekstu postupaka medicinski pomognute oplodnje (Winstanley sur., 2024). Folikularna tekućina, u kojoj se oocite razvijaju, sadrži hranjive tvari, hormone i antioksidante neophodne za pravilno sazrijevanje oocita (Ahmad sur., 2024). Dehidracija može smanjiti volumen folikularne tekućine, ograničavajući dostupnost hranjivih tvari i negativno utjecati na kvalitetu oocita (Zhang sur., 2025).

Hidracija također utječe i na hormonalnu ravnotežu koja regulira ovulaciju i sazrijevanje oocita (Voros sur., 2025) te nedostatak tekućine može poremetiti ovu ravnotežu i smanjiti kvalitetu oocita (Fischer sur., 2021). Osim toga, nedovoljna hidracija može povećati oksidativni stres u jajnicima, što uzrokuje oštećenja stanica oocita i smanjuje njihovu sposobnost za oplodnju (Catalá sur., 2012; Anderson sur., 2025).

56 od ukupno 68 žena koje su sudjelovale u istraživanju pije 1,5 L vode na dan ili manje što nije u skladu s preporučenim dnevnim unosom tekućine za žene koji iznosi oko 2,2 litre (Lemseffer i sur., 2022) i vidljivo je da manji broj žena (12) unosi barem 2 L ako ne i više vode na dan (Graf 5). Moguće je zaključiti da bi s boljim unosom vodovodne vode žene s manjim

brojem dobivenih oocita postigle bolju kvalitetu oocita i time imale veće šanse za kvalitetnijim zamecima i kasnjom trudnoćom.

Viša koncentracija spermija povećava vjerojatnost oplodnje, što čini ovaj parametar ključnim za reproduktivni uspjeh. Općenito, muškarci pokazuju veću sklonost konzumaciji slanije hrane, što se često povezuje s višim unosom soli. Ova prehrambena navika može objasniti opažene obrnute korelacije između unosa joda iz soli i koncentracije joda u ejakulatu: viša vrijednost joda u ejakulatu povezana je s nižim doprinosom joda iz soli ($\rho = -0,272$), dok je veća koncentracija spermija po mL ejakulata povezana s višim doprinosom joda iz soli ($\rho = 0,348$). Nadalje, viši doprinos joda iz hrane povezan je s manjom pokretljivošću spermija c ($\rho = -0,263$). Ove statistički značajne korelacije, iako slabe do umjerene, ukazuju na kompleksnu interakciju između prehrambenih izvora joda i muške plodnosti, što je u skladu s prethodnim studijama koje pokazuju da prehrambene navike i unos joda utječu na spermatogenezu i kvalitativne parametre spermija (Partal-Llorente i sur., 2017; World Health Organization, 2016).

Rezultati multivariatne linearne regresije pokazuju specifične obrasce kod žena i muškaraca koji mogu imati kliničku i biološku važnost.

Broja oocita značajno je niži kod starijih žena i višim unosom joda kroz sol, što podupire tezu da je moguće da se negativan učinak može pripisati natriju a ne jodu. Više razine joda u urinu pak povećavaju broj oocita, a to ide u prilog dosadašnjim rezultatima o važnosti optimalnog statusa joda za odgovor jajnika i broj dobivenih oocita u postupcima stimulacije (Mathews i sur., 2021; Polyzos i Sunkara, 2015).

Očekivano, dob žene negativno je povezana s udjelom kvalitetnih blastocista, što je dobro dokumentirano istraživanjima o utjecaju starenja na kvalitetu oocita i embrija (Franasiak i sur., 2014; Tatone i sur., 2018; Zhang i sur., 2024). To je i jedan od razloga postavljene dobne granice za žene u postupcima MPO-a, a manja uspješnost postupaka kod starijih žena je vidljiva i u svim statističkim izvješćima o postupcima MPO-a (MIZ, 2024).

Unos joda iz hrane kod žena značajno predviđa postotak blastocista ($\beta = 0,03$, $p = 0,02$), što govori u prilog važnoj ulozi joda na poticanje razvoja blastocista i povećanje postotka zametaka koji napreduju u fazu blastociste, što je u skladu s podacima o lokalnoj ulozi joda u tkivu jajnika (Bradbury i sur., 2021; Mathews i sur., 2021). Osim toga, ovaj rezultat podupire tezu da utvrđen negativan učinak doprinosa joda iz soli na parametre ženske plodnosti leže u suvišku natrija a ne joda. Ipak, doprinos soli unosu joda pokazao se pozitivnim prediktorom dobrih zametaka u diobi što ukazuje na činjenicu kako je prehrana općenito, pa tako i prehrambeni unos joda kompleksan i da je u budućim istraživanjima potrebno promatrati i druge aspekte prehrane koji ovdje nisu promatrani.

Na kraju, postotak oplodnje ovisi o koncentraciji spermija i unosu joda hranom kod žena što je u skladu s prethodnim istraživanjima koja ističu važnost kvalitete spermograma i adekvatnog unosa joda za postotak oplodnje u postupcima medicinski potpomognute oplodnje (Mathews i sur., 2021; Partal-Llorente i sur., 2017; WHO, 2016).

Rezultati multivariatne linearne regresije pokazuju da reproduktivni ishodi ovise o kombinaciji biometrijskih i prehrambenih čimbenika, pri čemu dob, unos joda iz hrane, unos

soli i koncentracija joda u urinu imaju značajan učinak. Modeli ukazuju na važnost pravilnog unosa joda i kontroliranog unosa soli, kako bi se optimizirao ovarijski odgovor i kvaliteta zametaka, što ima praktične primjene za planiranje i vođenje postupaka MPO-a. Prema zadnjim dostupnim podatcima o postupcima MPO-a za 2022. godinu (MZ, 2023) bilo je 1793 živorođene djece što je na razini RH za istu godinu kada je živorođeno 33883 djece (DZS, 2023), udio živorođene djece iz postupaka MPO-a u ukupnom natalitetu iznosi 5,29%. U 2018. godini udio djece rođenih iz postupaka MPO-a u ukupnom natalitetu RH iznosi je 4,82%. Za usporedbu, u Velikoj Britaniji udio djece rođenih iz postupaka MPO-a iznosi oko 2%, kao i u Sjedinjenim Američkim Državama, i posebice su visoki među starijim osobama, a ti su udjeli bili i daleko veći u godinama prije pandemije koronavirusa (Pinborg i sur., 2023). Postupci MPO-a su iznimno skupi i dugotrajni s vrlo neizvjesnim ishodima i ostavljaju trajne posljedice na parove. U RH, koja je u svjetskim razmjerima mala država, postupci MPO-a imaju važnu ulogu u očuvanju nataliteta i stoga bi sve aktivnosti koje bi mogle poboljšati uspjehe istih trebale dobiti više pozornosti od strane nacionalnih tijela.

Sol iz hrane svugdje je pokazala negativnu korelaciju s reproduktivnim potencijalom, što se može pripisati natriju a ne jodu kako je već prije spomenuto, Suvišak soli negativno utječe na opće zdravlje koje je bitno za reproduktivni potencijal, na način da uzrokuje epigenetske promjene pokretanjem metilacije DNA, promjenom modifikacije histona i promjenom ekspresije nekodirajuće RNA, što dovodi do promjena u aktivnosti gena i potiče imunološku disregulaciju (Mutchler i sur., 2025). Ove epigenetske promjene mogu stvoriti trajno stanje upale koje organizam prepoznaje kao stres što može dovesti i do smanjene plodnosti (Dutta i sur., 2024). Stres može utjecati na plodnost na više načina: hormonalno, preko aktivacije osi hipotalamus-hipofiza-štitnjača i osi hipotalamus-hipofiza-gonade, što može smanjiti razinu gonadotropina i poremetiti ovulaciju; imunološki, povećavajući upalne citokine koji negativno utječu na endometrij i implantaciju; oksidativno, kroz povećanje produkcije reaktivnih kisikovih vrsta koje oštećuju oocite i spermije; te psihološki, jer kronični stres može utjecati na životne navike i reproduktivno ponašanje, dodatno smanjujući šanse za trudnoću (Duffy i sur., 2023; Sharma i sur., 2022).

U ovom istraživanju utvrđena je negativna korelacija između unosa joda iz soli i koncentracije joda u ejakulatu, dok je istodobno potvrđena statistički značajna pozitivna korelacija između unosa joda iz soli i koncentracije spermija u ejakulatu.

6. ZAKLJUČCI

Vodovodna voda sadrži više razine joda u odnosu na flaširanu vodu, što ukazuje da javna vodoopskrba može predstavljati značajan izvor ovog mikroelementa. Ovo je prvi puta da je istraživana koncentracija joda u vodovodnoj i komercijalnoj vodi u Republici Hrvatskoj.

Razlike u koncentraciji joda u vodi često su povezane s geološkim i hidromorfološkim karakteristikama izvorišta, no moguće je i da su više koncentracije joda rezultat loše poljoprivredne prakse i da je onečišćenje okoliša visoko te su potrebna dodatna istraživanja i uvođenje joda kao parametra kvalitete voda prilikom redovnih godišnjih analiza.

Osim prehrambene važnosti, koncentracija joda u vodovodnoj vodi može djelovati i kao indirektni indikator stanja okoliša posebno u regijama poput Slavonije i Baranje, gdje je poljoprivreda dominantna, praćenje koncentracija joda može pružiti korisne informacije o okolišnim uvjetima.

Analiza komercijalnih soli ukazala je na varijabilnost sadržaja joda među dostupnim solima na tržištu među kojima njih 50% nije udovoljavalo minimalnim propisanim koncentracijama joda. Pet analiziranih uzoraka uopće nije sadržavao jod, a kod jednog uzorka kroz period od 14 dana nakon otvaranja originalne ambalaže jod više nije bio detektibilan što predstavlja čak 28,6% uzoraka kod kojih je došlo do gubitka joda tijekom skladištenja. Ovi rezultati naglašavaju važnost korištenja stabilnijih oblika joda u procesu jodiranja soli, kako bi se osigurala trajna i pouzdana opskrba jodom za stanovništvo.

Sol može biti nesiguran izvor joda, osobito ako se konzumira u manjim količinama ili ako se koristi sol bez dodatka stabilnog joda kao što je slučaj sa himalajskom soli. Potrebna je edukacija stanovništva o pravilnom skladištenju soli i primjeni soli tijekom kuhanja kako bi se zadržale potrebne količine joda.

Prehrambeni unos joda varira među ispitanicima, a glavni izvori joda su sol i hrana, dok voda doprinosi u manjem, ali potencijalno značajnom udjelu, posebice kada se uzmu u obzir gubitci joda u soli tijekom čuvanja u kućanstvu.

Postoji jasna povezanost između unosa joda i koncentracije joda u urinu parova, što potvrđuje da urin predstavlja pouzdan biomarker statusa joda. Srednja vrijednost urinarne koncentracije joda za muškarce iznosila je $137,12 \text{ } \mu\text{g/L}$ ($\pm 41,60$), a medijan urinarne koncentracije za žene $135,10 \text{ } \mu\text{g/L}$ ($100,66 - 158,35$). Manji postotak ispitanika ima niske urinarne koncentracije joda, odnosno 19,1% muškaraca i 25,0% žena, dok visoke koncentracije joda bilježi 4,4% muškaraca i 2,9% žena. Statistička analiza nije pokazala značajne razlike između muškaraca i žena u raspodjeli koncentracija joda u urinu što sugerira da je unatoč raznolikosti u prehrabrenom unosu joda, većina ispitanika unutar optimalnog raspona.

Prvi puta su izmjerene koncentracije joda u ejakulatu muškaraca u postupku medicinski pomognute oplodnje (medijan $13,98 \pm 6,84 \mu\text{g/L}$). Analiza koncentracije joda u sjemenoj tekućini muškaraca pokazala je da su vrijednosti varirale, ali je većina muškaraca imala koncentracije u rasponu koji se može smatrati optimalnim za očuvanje reproduktivne funkcije. Povezanost između koncentracije joda u urinu i u sjemenoj tekućini bila je izražena, što ukazuje na to da status joda u organizmu utječe i na reproduktivni potencijal muškaraca.

Analiza povezanosti statusa joda, promatranog kroz koncentraciju joda u urinu, s reproduktivnim potencijalom parova u postupku MPO-a pokazala je jasnu vezu između optimalnog statusa joda i povoljnijih parametara reproduktivnog zdravlja. Parovi koji su imali urinarne koncentracije joda unutar optimalnog raspona pokazivali su bolju kvalitetu spermograma, jajnih stanica i zametaka. S druge strane, parovi s niskim statusom joda imali su lošiju kvalitetu navedenih čimbenika.

Iako većina parova ima adekvatan status joda jedna trećina ima problem i s obzirom da je jod ključan za reproduktivni potencijal i uspješnost postupaka MPO-a, nužan je redoviti monitoring unosa joda kod parova koji ulaze u ove postupke, uključujući i koncentraciju joda u vodovodnoj i flaširanoj vodi, što prema važećim pravilnicima trenutno nije obavezno.

7. LITERATURA

- Abdelhamid A, Jennings A, Hayhoe R, Awuzudike VE, Welch A. 2020. High variability of food and nutrient intake exists across the Mediterranean Dietary Pattern—A systematic review. *Food Science and Nutrition*, 8(9):4907–18.
- Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. 2015. A unique view on male infertility around the globe. *Reproductive Biology and Endocrinology* [Internet], 13(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4424520/>
- Ahad F, Ganie SA. 2010. Iodine, iodine metabolism and iodine deficiency disorders revisited. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 14(1):13–17.
- Ahmad MF, 2024. Oocytes quality assessment—The current insight. *Front Cell Dev Biol*. 12:11673492. doi:10.3389/fcell.2024.11673492.
- Alizadeh Moghadam Masouleh A, Jafari Atrabi M, Vesali S, Hosseini R, Drevet JR, Tobler M i sur. 2024. O-304 Is there any association between thyroid-stimulating hormone (TSH) levels and semen parameters? A retrospective study in a European fertility clinic. *Human Reproduction*, 39(Supplement_1):deae108.361.
- Amachi S. 2008. Microbial contribution to global iodine cycling: Volatilization, accumulation, reduction, oxidation, and sorption of iodine. *Microb Environ*, 23(4):269–76.
- Anderson RA, 2025. Oocyte development: it's all about quality. *Reprod Biomed Online*. 50(1):1–10. doi:10.1016/j.rbmo.2024.11.001.
- Aquaron R, Delange F, Marchal P, Lognoné V, Léon Ninane. 2002. Bioavailability of seaweed iodine in human beings. *PubMed*, 48(5):563–9.
- Astman CJ, Zimmermann MB. 2018. The iodine deficiency disorders. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285556/>
- Baer NR, Zoellick JC, Deutschbein J, Anton V, Bergmann MM, Schenk L. 2021. Dietary preferences in the context of intra-couple dynamics: Relationship types within the German NutriAct family cohort. *Appetite*, 167:105625.
- Banjari I, Dundović M, Karuza J, Kiš MF, Cvjetić Stokanović M. 2023. A grain of salt – a cross-sectional study on the consumption of foods containing iodine and sodium among adults from Croatia. *GLASILO FUTURE*, 6(5–6):1-12.
- Banjari I, Kožić S. 2018. Dietary intake of vitamin B12 in relation to diet and lifestyle characteristics in a population at high risk for colorectal cancer. *Central European Journal of Public Health*, 26(4):253–9.
- Bath SC, Verkaik-Kloosterman J, Sabatier M, ter Borg S, Eilander A, Hora K, et al. 2022. A systematic review of iodine intake in children, adults, and pregnant women in Europe—

comparison against dietary recommendations and evaluation of dietary iodine sources. *Nutrition Reviews*, 80(11).

Bath SC. 2024. Thyroid function and iodine intake: global recommendations and relevant dietary trends. *Nature Reviews Endocrinology* [Internet], 1–13. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41574-024-00983-z>

Bellastella G, Scappaticcio L, Caiazzo F, Tomasuolo M, Carotenuto R, Caputo M, et al. 2022. Mediterranean Diet and Thyroid: An Interesting Alliance. *Nutrients*, 14(19):4130.

Bennett JP, Robinson LF, Gomez LD. 2023. Valorisation strategies for brown seaweed biomass production in a European context. *Algal Research*, 75:103248–8.

Bertinato J. 2021. Chapter Ten - Iodine nutrition: Disorders, monitoring and policies. In: Eskin NAM, editor. *ScienceDirect*, Vol. 96. Academic Press. p. 365–415. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043452621000048>

Bhardwaj RL. 2024. An alarming decline in the nutritional quality of foods. *Foods*. 13(6):877. doi:10.3390/foods13060877.

Blikra MJ, Henjum S, Aakre I. 2022. Iodine from brown algae in human nutrition, with an emphasis on bioaccessibility, bioavailability, chemistry, and effects of processing: A systematic review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 21(2):1517–36.

Boivin J, Takefman J, Braverman A. 2011. The fertility quality of life (FertiQoL) tool: development and general psychometric properties. *Human Reproduction*, 26(8):2084–91.

Borić M. 2016. Analiza koncentracije joda u mokraći trudnica koje uzimaju dodatak prehrani koji sadrži jod [Disertacija]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet [pristupljeno 26.10.2023].

Bouga M, Lean MEJ, Combet E. 2018. Contemporary challenges to iodine status and nutrition: the role of foods, dietary recommendations, fortification and supplementation. *Proceedings of the Nutrition Society*, 77(3):302–13.

Bradbury RA, Christie-David D, Smith HC, Byth K, Eastman CJ. 2022. Prior iodine exposure and impact on thyroid function during controlled ovarian hyperstimulation: A prospective study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 62(1):133–9.

Bucković D, Gušić I, Prtoljan B. 2005. Geologija Žumberačkog gorja. *Znanstveno-stručni skup istraživača krša Žumberačke gore: Zbornik sažetaka*.

Cakmak I, Prom-U-Thai C, Guilherme LRG, Rashid A, Hora KH, Yazici A i sur. 2017. Iodine biofortification of wheat, rice and maize through fertilizer strategies. *Plant and Soil*. 418(1):319–35.

Carpenter LJ, Chance RJ, Sherwen T, Adams TJ, Ball SM, Evans MJ, et al. 2021. Marine iodine emissions in a changing world. *Proceedings of the Royal Society A* [Internet]. Available from: [cited 2025 Mar 15]

- Catalá MG, 2012. Effect of oocyte quality on blastocyst development after in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 98(2):450–457. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.04.031.
- Chakraborty A. The Yin and Yang of Iodine in Human Physiology. 2024. *Indian J Physiol Allied Sci*, 76(02):15–21.
- Coussa A, Barber TM, Khrait Z, Cheaib S, Hasan HA. 2022. Relationship between maternal serum thyroid-stimulating hormone and in vitro fertilisation-conceived pregnancy outcomes. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 15(2):163.
- Davies TC. 2024. Medical geology of iodine. *Elsevier*, p. 481–535. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B978012818748700083?via%23Dihub>
- Deressa EM, Befkadu DM, Hamda MG. 2023. Investigation of the effects of heat and light on iodine content of packaged and open salt brands collected from Jimma town. *Heliyon*, 9(10):e20412–2.
- Dinu M, Pagliai G, Casini A, Sofi F. 2017. Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *European Journal of Clinical Nutrition*, 72(1):30–43.
- Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske. 2023. Prirodno kretanje stanovništva Republike Hrvatske u 2022. Zagreb: Državni zavod za statistiku; 2023 [pristupljeno 10. rujna 2025]. Dostupno na: <https://podaci.dzs.hr/2023/hr/58059>
- Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske. 2025. Indeksi poljoprivredne proizvodnje u 2024. [Internet]. Zagreb: Državni zavod za statistiku; 4. srpnja 2025 [pristupljeno 10. rujna 2025]. Dostupno na: <https://podaci.dzs.hr/2025/hr/96917>
- Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske. Indeksi poljoprivredne proizvodnje u 2024. [Internet]. Zagreb: Državni zavod za statistiku; 4. srpnja 2025 [pristupljeno 10. rujna 2025]. Dostupno na: <https://podaci.dzs.hr/2025/hr/96917>
- Duborská E, Matulová M, Tomáš Vaculovič, Matúš P, Urík M. 2021. Iodine Fractions in Soil and Their Determination. *Forests*, 12(11):1512–2.
- Duborská E, Vojtková H, Matulová M, Šeda M, Matúš P. 2023. Microbial involvement in iodine cycle: mechanisms and potential applications. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* [Internet], 11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10643221/> [cited 2024 May 9]
- Duffy J, Sharma R, 2023. Psychological aspects of infertility: a review. *J Reprod Med*. 68(1):12–18.
- Dundović M, Ferenac Kiš M, Marcijuš L, Klapac T, Banjari I. 2025. Influence of dietary iodine on semen quality parameters in general male population: A pilot study. *New Armenian Medical Journal, article in press*.
- Dundović M, Milos M, Ferenac Kiš M, Cvjetić Stokanović M, Klapac T, Banjari I. 2024. Prehrambeni unos i koncentracija joda u urinu kod trudnica s područja istočne Hrvatske.

Medica Jadertina [Internet], 54(3):167–174. <https://doi.org/10.57140/mj.54.3.3> [pristupljeno 29.03.2025]

Duringer P, Aichholzer C, Orciani S, Genter A. 2019. The complete lithostratigraphic section of the geothermal wells in Rittershoffen (Upper Rhine Graben, eastern France): a key for future geothermal wells. *BSGF - Earth Sciences Bulletin*, 190:13.

Dutta S, Sengupta P, Mottola F, Das S, Hussain A, Ashour A, Rocco L, Govindasamy K, Rosas IM, Roychoudhury S. 2024. Crosstalk Between Oxidative Stress and Epigenetics: Unveiling New Biomarkers in Human Infertility. *Cells*. 13(22):1846.

Đurović D, Đorđević Z, Mugoša B, Bajić B, Nikolić-Kokić A, Miletić S, Spasić S. 2023. Half of expectant women in Montenegro show iodine deficiency, indicating that supplementation during pregnancy is necessary. *Int J Gynaecol Obstet*. 160(2):691-697.

Eastman CJ, Zimmermann MB. 2018. The Iodine Deficiency Disorders [Internet]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000– [cited 2025 Aug 31]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285556/>

EFSA. 2010. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for water. *EFSA Journal* [Internet], 8(3). Available from: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2010.1459>

EFSA. 2019. Dietary Reference Values | DRV Finder [Internet]. Available from: <https://multimedia.efsa.europa.eu/drvs/index.htm>

ESHRE; European Society of Human Reproduction and Embryology. 2019. ESHRE guideline: ESHRE; European Society of Human Reproduction and Embryology. 2011. Atlas of human embryology: from Oocytes to Preimplantation Embryos. ESHRE.

European Food Safety Authority (EFSA). 2024. Guidance for establishing and applying tolerable upper intake levels for vitamins and essential minerals. *EFSA Journal*. 2024;22(9):9052. [cited 2025 Aug 31]. Available from: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.9052>

Eveleigh ER, Coneyworth LJ, Avery A, Welham SJM. 2020. Vegans, Vegetarians, and Omnivores: How Does Dietary Choice Influence Iodine Intake? A Systematic Review. *Nutrients* [Internet], 12(6):1606. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/6/1606>

Faisal Z, Mohammed D. 2022. A narrative review on the potential relationship between fertility and hypothyroidism. *East African Scholars Journal of Medical Sciences*, 5(12):323–9.

Fakhar-I-Adil M, Qureshi AS, Deeba F, Hayat K, Usman M, Sarfraz A. 2020. Effect of chronic/high iodine intake on thyroid function and fertility.

- Fallah SH, Khalilpour A, Amouei A, Rezapour M, Tabarinia H. 2020. Stability of iodine in iodized salt against heat, light and humidity. *International Journal of Health and Life Sciences*, 6(1).
- Farebrother J, Zimmermann MB, Andersson M. 2019. Excess iodine intake: sources, assessment, and effects on thyroid function. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1446(1):44–65.
- Fayet-Moore F, Wibisono C, Carr P, Duve E, Petocz P. 2020. An analysis of the mineral composition of pink salt available in Australia. *Foods*. 9(12):1760. doi:10.3390/foods9121760.
- Ferreira-Pêgo C, Guelinckx I, Moreno LA, Kavouras SA, Gandy J, Martinez H, et al. 2015. Total fluid intake and its determinants: cross-sectional surveys among adults in 13 countries worldwide. *European Journal of Nutrition*, 54(S2):35–43.
- Filipan D, Vidranski V, Bosak Butković M, Blažeković I, Romić M, Mihaljević I, et al. 2023. Recent data on iodine intake in Croatian schoolchildren: results of 2014–2019 survey. *European Journal of Clinical Nutrition*, 77(10):959–65.
- Fischer NM, 2021. Prognostic value of oocyte quality in assisted reproductive technology. *Fertil Steril*. 115(5):1073–1082. doi:10.1016/j.fertnstert.2020.12.022.
- Franasiak JM, Forman EJ, Hong KH, Werner MD, Upham KM, Treff NR, et al. 2014. The nature of aneuploidy with increasing age of the female partner: A review of 15,169 trophectoderm biopsies evaluated with comprehensive chromosomal screening. *Fertility and Sterility*, 101(3):656–663. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.10.028
- Frida. 2022. DTU Foods public FOD database, version 4.2. National Food Institute, Technical University of Denmark. Available from: <https://frida.fooddata.dk/?lang=en>
- Fuge R. 2013. Soils and iodine deficiency. 417–32.
- Gardner DK, Balaban B. 2016. Assessment of oocyte and embryo quality. In: Gardner DK, Weissman A, Howles CM, Shoham Z, editors. *Textbook of Assisted Reproductive Techniques*. 5th ed. Boca Raton: CRC Press; p. 157–174.
- Gaskins AJ, Sundaram R, Buck Louis GM, Chavarro JE. 2018. Seafood intake, sexual activity, and time to pregnancy. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 103(7):2680–8.
- Gatseva PD, Argirova MD. 2008. Iodine status and goitre prevalence in nitrate-exposed schoolchildren living in rural Bulgaria. *Public Health* [Internet], 122(5):458–61.
- Geodetski fakultet (GEOF) i Rudarsko – geološko – naftni fakultet (RGN). 2015. Izvješće geodetsko – geološke studije erozije rubnih dijelova prapornih ravnjaka hrvatskog Podunavlja [Internet]. Ulica grada Vukovara 220, Zagreb: Hrvatske vode. Available from: <https://www.voda.hr/sites/default/files/dokumenti/PUVP2%20-%20KPV%20-%2000007.pdf> [cited 2025 Aug 27]

German Federal Institute for Risk Assessment (BfR). Iodine intake without iodised salt is too low in Germany. *BfR Opinion No. 024/2020*. Berlin: BfR; 2020.

Gilfedder BS, Petri M, Wessels M, Biester H. 2010. An iodine mass-balance for Lake Constance, Germany: Insights into iodine speciation changes and fluxes. *Geochimica et Cosmochimica Acta* [Internet], 74(11):3090–111. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0016703710001249>

Gilfedder BS. 2008. Observations of iodine speciation and cycling in the hydrosphere - heiDOK. Uni-heidelbergde [Internet]. Available from: <https://archiv.ub.uni-heidelberg.de/volltextserver/8264/> [cited 2025 Mar 29]

Gizak M, Rogers L, Gorstein J, Zimmermann M, Andersson M. 2018. Global iodine status in school-age children, women of reproductive age, and pregnant women in 2017. *American Society for Nutrition (ASN) Nutrition Conference*.

Gizak M, Rogers L, Gorstein J, Zimmermann M, Andersson M. 2018. Global iodine status in school-age children, women of reproductive age, and pregnant women in 2017. Available from: https://www.ign.org/cm_data/251_Gizak_poster.pdf

Gladic NV, Blazekovic I, Bosak BM, Jaksic I, Kusic Z, Jukic T. 2022. The impact of iodine supplementation in pregnancy on iodine intake, thyroid function and thyroid volume in pregnant women from iodine sufficient region. *Endocrine Abstracts*.

Goldsmith SL, Dr Supervisor Polya, Burgess DS, Gilmour DS, Manchester. 2007. Tracing the evolution of the iodine biogeochemical cycle.

Gonzali S, Kiferle C, Perata P. 2017. Iodine biofortification of crops: agronomic biofortification, metabolic engineering and iodine bioavailability. *Curr Opin Biotechnol*. 44:16–26.

Gormack AA, Peek JC, Derraik JGB, Gluckman PD, Young NL, Cutfield WS. 2015. Many women undergoing fertility treatment make poor lifestyle choices that may affect treatment outcome. *Human Reproduction*, 30(7):1617–24.

Gorstein JL, et al. 2020. Estimating the health and economic benefits of universal salt iodization programs to correct iodine deficiency disorders. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*, 30(12):1802–1809. doi:10.1089/thy.2019.0719

Gungor K, Gungor ND. 2021. Antithyroid antibodies may predict serum beta HCG levels and biochemical pregnancy losses in euthyroid women with IVF single embryo transfer. *Gynecological Endocrinology*, 37(8):702–5.

Gürbüz T. 2023. A comprehensive survey: prevention of female infertility by nutrition. *J Health Sci Med*, 6(4):845–51.

Habib MA, Chowdhury AI, Alam MR, Rahman T. 2023. Commercially available iodized salts in Noakhali, Bangladesh: Estimation of iodine content, stability, and consumer satisfaction level. *Food Chem Adv* [Internet], 2(100294):100294. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.focha.2023.100294>

Hatch-McChesney A, Lieberman HR. 2022. Iodine and iodine deficiency: A comprehensive review of a re-emerging issue. *Nutrients*, 14(17):3474.

- Hatch-McChesney A, Lieberman HR. 2022. *Iodine and Iodine Deficiency: A Comprehensive Review of a Re-Emerging Issue*. *Nutrients*. 14(17):3474. [cited 31 Aug 2025]. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu14173474>
- He Q, Zheng Q, Liu Y, Miao Y, Zhang Y, Xu T, Bai S, Zhao X, Yang X, Xu Z. 2023. High-salt diet causes defective oocyte maturation and embryonic development to impair female fertility in mice. *Mol Nutr Food Res*. 67(23):e2300401.
- Hou X, Zhao M, Li J, Du Y, Li M, Liu L, et al. 2023. Distribution of iodine concentration in drinking water in China mainland and influence factors of its variation. *Science of the Total Environment* [Internet], 892:164628–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37271383/>
- Hou X, Zhao M, Li J, Du Y, Li M, Liu L, et al. 2023. Distribution of iodine concentration in drinking water in China mainland and influence factors of its variation. *Science of the Total Environment* [Internet], 892:164628–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37271383/#:~:text=Conclusions%3A%20The%20dWIC%20varied%20widely>
- Hrvatske vode. 2007. Plan i program razvijatka vodoopskrbe na području Virovitičko-podravske županije [Internet]. Available from: <https://www.voda.hr/sites/default/files/dokumenti/PUVP1%20-%20QUE%20-%2000020.pdf> [cited 2025 Aug 27]
- Humaidan P, Haahr T, Povlsen BB, Kofod L, Laursen RJ, Alsbjerg B, et al. 2022. The combined effect of lifestyle intervention and antioxidant therapy on sperm DNA fragmentation and seminal oxidative stress in IVF patients: a pilot study. *Int Braz J Urol*, 48:131–56.
- Humphrey OS, Young SD, Bailey EH, Crout NMJ, Ander EL, Watts MJ. 2018. Iodine soil dynamics and methods of measurement: a review. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 20(2):288–310.
- HZJZ; Hrvatski zavod za javno zdravstvo. 2022. Izvještaj o zdravstvenoj ispravnosti vode za ljudsku potrošnju u Republici Hrvatskoj za 2021. godinu [Internet]. Available from: <https://www.hzjz.hr/sluzba-zdravstvena-ekologija/izvjestaj-o-zdravstvenoj-ispravnosti-vode-za-ljudsku-potrosnju-u-republici-hrvatskoj-za-2021-godinu/>
- HZJZ; Hrvatski zavod za javno zdravstvo. 2025. Izvještaj o zdravstvenoj ispravnosti vode za ljudsku potrošnju u Republici Hrvatskoj za 2024. godinu [Internet]. Available from: <https://www.hzjz.hr/sluzba-zdravstvena-ekologija/izvjestaj-o-zdravstvenoj-ispravnosti-vode-za-ljudsku-potrosnju-u-republici-hrvatskoj-za-2024-godinu/> [cited 2025 Aug 12]
- IJCZG; Institut za javno zdravlje Crne Gore. Jodirana so za zdravu i pametnu djecu [Internet]. Podgorica; [cited 2025 Sep 2]. Available from: <https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/web.repository/ijcrg-media/files/1622013637-jodirana-so-za-zdravu-i-pametnu-djecu.pdf>
- International Labour Office. 1983. *Encyclopedia of Occupational Health and Safety* [Internet]. Genève, Switzerland: International Labour Office.
- Iodine Global Network. 2025. Globalni status joda kod djece školske dobi. Available from: <https://www.ign.org/monitoring.htm>

- Ittermann T, Albrecht D, Arohonka P, Bilek R, de Castro JJ, Dahl L, Filipsson Nystrom H, Gaberscek S, Garcia-Fuentes E, Gheorghiu ML, Hubalewska-Dydejczyk A, Hunziker S, Jukic T, Karanfilski B, Koskinen S, Kusic Z, Majstorov V, Makris KC, Markou KB, Meisinger C, Milevska Kostova N, Mullen KR, Nagy EV, Pirags V, Rojo-Martinez G, Samardzic M, Saranac L, Strele I, Thamm M, Top I, Trofimiuk-Müldner M, Ünal B, Koskinen S, Vila L, Vitti P, Winter B, Woodside JV, Zaletel K, Zamrazil V, Zimmermann M, Erlund I, Völzke H. 2020. Standardized Map of Iodine Status in Europe. *Thyroid*, 30(9):1346–1354.
- Jahreis G, Hausmann W, Kiessling G, Franke K, Leiterer M. 2001. Bioavailability of iodine from normal diets rich in dairy products - results of balance studies in women. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 109(03):163–7.
- Jayashree S, Naik RK. 2000. Iodine losses in iodised salt following different storage methods. *Indian J Pediatr*. 67(8):559-61.
- Jelić L. 2017. Bogomdano crpilište kao spas za vodoopskrbu Slavonije. *Gradjevinar* [Internet], 8(69). Available from: <http://www.casopis-gradjevinar.hr/assets/Uploads/JCE-69-2017-8-14.pdf> [cited 2025 Aug 13]
- Jiang Z, Jiang Y, Hu Y, Dong Y, Shi L. 2024. The crucial and versatile roles of bacteria in global biogeochemical cycling of iodine. *Geo-Bio Interfaces*, 1:e5. doi:10.1180/gbi.2024.6
- Kant AK, Graubard BI. 2010. Beverage consumption patterns among US adults, 1999–2002. *J Am Diet Assoc*, 110(2):313–20.
- Kato S, Watanabe T, Fujita Y. 2013. Effects of soil properties on iodine dynamics in agricultural fields. *Soil Sci Plant Nutr*. 59(3):361–70.
- Khudair A, Khudair A, Niiuma SA, Habib H, Butler AE. 2025. From deficiency to excess: the impact of iodine excess on reproductive health. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 16:1568059.
- Kopić J, Loborec J, Nakić Z. 2016. Hydrologica and hydrogeochemical characteristics of a wider area of the regional well field eastern Slavonia-Sikirevci. *Rudarsko-geološko-naftni zbornik*, 31(1):47–66.
- Kopić J. 2016. Determination of the specific vulnerability of the aquifers in the catchment area of the regional well field “Eastern Slavonia” [Internet] [Doctoral Thesis]. University of Zagreb. Available from: <https://dabar.srce.hr/islandora/object/rgn%3A653> [cited 2025 Aug 13]
- Kumar N, Singh A. 2015. Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 8(4):191. doi:10.4103/0974-1208.170370
- Kusić Z, Jukić T, Rogan SA, Jureša V, Dabelić N, Staničić J, et al. 2012. Current status of iodine intake in Croatia – the results of 2009 survey. *Collegium Antropologicum* [Internet], 36(1):123–128. Available from: <https://hrcak.srce.hr/78799> [cited 2025 Aug 13]

- Lavie A, Dahan M, Ton Nu T, Balayla J, Gil Y, Machado-Gedeon A, et al. 2023. Maternal hypothyroidism and its effect on placental histopathology in singleton live births resulting from in vitro fertilization treatment. *Human Fertility*, 3:540–9.
- Lemseffer Y, 2022. Methods for assessing oocyte quality: A review of literature. *J Clin Med.* 10(9):2184. doi:10.3390/jcm10092184.
- Leung AM, Braverman LE. 2011. Iodine-induced thyroid dysfunction. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 18(5):367–71.
- Li Y, He Z, Yang GP, Zou Y. 2021. Spatial distribution and biogeochemical cycling of methyl iodide in the Yellow Sea and the East China Sea during summer. *Environmental Pollution*, 276:116749.
- Liu J, Hardisty DS, Kasting JF, Fakhraee M, Planavsky NJ. 2025. Evolution of the iodine cycle and the late stabilization of the Earth's ozone layer. *Proc Natl Acad Sci USA* [Internet], 122(2):e2412898121. Available from: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.2412898121>
- Lu YL, Wang NJ, Zhu L, Wang GX, Wu H, Kuang L, Zhu WM. 2005. Investigation of iodine concentration in salt, water and soil along the coast of Zhejiang, China. *J Zhejiang Univ Sci B*. 6(12):1200-1205. doi:10.1631/jzus.2005.B1200
- Lunenfeld B. 1984. Hormone therapy of male infertility. *Wien Med Wochenschr*, 134(17):396–8.
- Ma W, He X, Braverman L. 2016. Iodine content in milk alternatives. *Thyroid*, 26(9):1308–10.
- Mahapatra D, Chattopadhyay S. 2017. Biphasic action of iodine in excess at different doses on ovary in adult rats. *J Trace Elem Med Biol.* 39:210–220.
- Maqbool M, Oral O. 2024. Implications of hypothyroidism in females of reproductive age: a review of current literature. 29(3).
- Marinović Glavić M, Bilajac L, Bolješić M, Bubaš M, Capak K, Domislović M, et al. 2024. Assessment of salt, potassium, and iodine intake in the Croatian adult population using 24 h urinary collection: The EH-UH 2 study. *Nutrients* [Internet], 16(16):2599. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/16/16/2599> [cited 2025 Feb 12]
- Martin-Hadmaş RM, Martin Ş A, Matran IM, Tarcea M. 2021. NATALITY-FERTILITY-FOOD TRIAD: Reducing infertility through lifestyle. *Proc. Rom. Acad., Series B*, 24(1):79–83.
- Mathews DM, Johnson NP, Sim RG, O'Sullivan S, Peart JM, Hofman PL. 2021. Iodine and fertility: do we know enough? *Hum Reprod*, 36(2):265–274.
- Medenica S, Nedeljković O, Radojević N, Stojković M, Trbojević B, Pajović B. 2015. Thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity in euthyroid women in achieving fertility. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 19(6):977–87.

Melero V, Runkle I, Garcia de la Torre N, De Miguel P, Valerio J, del Valle L, Barabash A, Sanabria C, Moraga I, Familiar C, Durán A, Torrejón MJ, Díaz JA, Cuesta M, Ruiz JG, Jiménez I, Pazos M, Herraiz MA, Izquierdo N, Pérez N, Matía P, Pérez-Ferré N, Marcuello C, Rubio MA, Calle-Pascual AL. 2021. The consumption of food-based iodine in the immediate pre-gestational period in Madrid is insufficient. San Carlos and Pregnancy Cohort Study. *Nutrients*. 13(12):4458. doi:10.3390/nu13124458.

Ministarstvo poljoprivrede Republike Hrvatske. 2023. Nacionalni akcijski plan razvoja ekološke poljoprivrede 2023.–2030. Zagreb: Ministarstvo poljoprivrede; [pristupljeno 10. rujna 2025]. Dostupno na: https://poljoprivreda.gov.hr/UserDocsImages/dokumenti/pristup_info/zakoni_propisi/zakoni_poljoprivreda/ekoloska/NAP%202023-2030_compressed.pdf

Ministarstvo poljoprivrede Republike Hrvatske. Nacionalni akcijski plan razvoja ekološke poljoprivrede 2023.–2030. Zagreb: Ministarstvo poljoprivrede; [datum nepoznat] [Internet] [pristupljeno 10. rujna 2025]. Dostupno na: https://poljoprivreda.gov.hr/UserDocsImages/dokumenti/pristup_info/zakoni_propisi/zakoni_poljoprivreda/ekoloska/NAP%202023-2030_compressed.pdf

Ministarstvo poljoprivrede. 2023. Godišnje izvješće o stanju poljoprivrede u 2022. Zagreb: Ministarstvo poljoprivrede; studeni 2023 [pristupljeno 16. studenoga 2023]. Dostupno na: https://poljoprivreda.gov.hr/UserDocsImages/dokumenti/poljoprivredna_politika/zeleno_izvjesce/2023_11_16ZelenoIzvjesce2022konacno1.pdf

Ministarstvo poljoprivrede. Godišnje izvješće o stanju poljoprivrede u 2022. Zagreb: Ministarstvo poljoprivrede; studeni 2023 [pristupljeno 16. studenoga 2023]. Dostupno na: https://poljoprivreda.gov.hr/UserDocsImages/dokumenti/poljoprivredna_politika/zeleno_izvjesce/2023_11_16ZelenoIzvjesce2022konacno1.pdf

Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske. 2024. Godišnje izvješće o MPO aktivnostima za 2022. godinu. Zagreb: Ministarstvo zdravstva; 2024 [pristupljeno 10. rujna 2025]. Dostupno na: https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/2024%20Objave/Godi%C5%A1nje%20izvje%C5%A1enje%20MPO%20aktivnostima%20za%202022._9.10.2024._151654.pdf

Mintziori G, Kita M, Duntas L, Gouliis DG. 2016. Consequences of hyperthyroidism in male and female fertility: pathophysiology and current management. *J Endocrinol Invest*, 39(8):849–53.

Muramatsu Y, Wedepohl KH. 1998. The distribution of iodine in the earth's crust. *Chemical Geology*, 147(3–4):201–16.

Mutchler AL, Haynes AP, Saleem M, Jamison S, Khan MM, Ertuglu L, Kirabo A. 2025. Epigenetic Regulation of Innate and Adaptive Immune Cells in Salt-Sensitive Hypertension. *Circ Res*. 136(2):232–254.

Næss S, Aakre I, Strand TA, Dahl L, Kjellevold M, Stokland AEM, et al. [no date]. Infant iodine status and associations with maternal iodine nutrition, breast-feeding status and

thyroid function. *Br J Nutr* [Internet], 1–10. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/infant-iodine-status-and-associations-with-maternal-iodine-nutrition-breastfeeding-status-and-thyroid-function/1981432300AEA31E7097103F8DBE09C0> [cited 2022 Oct 25]

Næss S, Markhus MW, Strand TA, Kjellevold M, Dahl L, Stokland AEM, et al. 2021. Iodine nutrition and iodine supplement initiation in association with thyroid function in mildly-to-moderately iodine-deficient pregnant and postpartum women. *J Nutr*, 151(10):3187–96.

Nazari S, Khalili MA, Esmaielzadeh F, Mohsenzadeh M. 2011. Maturation capacity, morphology and morphometric assessment of human immature oocytes after vitrification and in-vitro maturation. *Iranian J Reprod Med*, 9(3):209–216.

Nizamani S, Agarwal CRK, Somerset S, McFarlane RA. 2024. Together we win! Narratives of couples pursuing a healthy diet and physical activity: a qualitative study. *Health Sci Rep* [Internet], 7(9). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11358204/> [cited 2025 Aug 30]

Opazo MaC, Coronado-Arrázola I, Vallejos OP, Moreno-Reyes R, Fardella C, Mosso L, et al. 2020. The impact of the micronutrient iodine in health and diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 62(6):1–14.

Partal-Lorente AB, Maldonado-Ezequiel V, Martinez-Navarro L, Herrera-Contreras I, Gutierrez-Repiso C, García-Fuentes E, et al. 2017. Iodine is associated to semen quality in men who undergo consultations for infertility. *Reprod Toxicol*, 73:1–7.

Pearce EN, Andersson M, Zimmermann MB. 2010. Global iodine nutrition: where do we stand in 2010? *Thyroid*, 20(7):657–664.

Petković P. 2021. *Nature Park Dinara* [Thesis]. University of Zagreb [Internet]. Available from: <https://repozitorij.pmf.unizg.hr/islandora/object/pmf%3A9835/datasream/PDF/view> [cited 2025 Aug 13]

Piana F, Fioraso G, Irace A, Mosca P, d'Atri A, Barale L, et al. 2017. Geology of Piemonte region (NW Italy, Alps–Apennines interference zone). *J Maps*, 13(2):395–405.

Pinborg A, Wennerholm UB, Bergh C. 2023. Long-term outcomes for children conceived by assisted reproductive technology. *Fertil Steril*. 120(3 Pt 1):449–456. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.04.022

Polyzos NP, Sunkara SK. 2015. Sub-optimal responders following controlled ovarian stimulation: an overlooked group? *Hum Reprod*, 30(9):2005–8.

Popis pravnih osoba koje obavljuju djelatnost javne vodoopskrbe u RH. 2025. <https://zdravljje.gov.hr/o-ministarstvu/djelokrug-1297/javnozdravstvena-zastita/voda-za-ljudsku-potrosnju/k-popis-pravnih-osoba-koje-obavljuju-djelatnost-javne-vodoopskrbe-u-rh/5314> [cited 2025 Aug 30]

- Popkin BM, D'Anci KE, Rosenberg IH. 2010. Water, hydration and health. *Nutr Rev*, 68(8):439–58.
- Pravilnik o prirodnim mineralnim, prirodnim izvorskim i stolnim vodama. 2019. *Narodne-novine.nn.hr* [Internet]. Available from: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2019_09_85_1743.html [cited 2025 Aug 30]
- Pravilnik o soli. 2019. *Narodne-novine.nn.hr* [Internet]. Available from: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2019_07_70_1472.html [cited 2025 Aug 30]
- Pravilnik o zdravstvenoj ispravnosti vode za piće. *Narodne-novine.nn.hr* [Internet]. Available from: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2008_04_47_1593.html
- Prpić M, Franceschi M, Vidranski V, Andersson M, Zimmermann MB, Hunziker S, et al. 2021. Iodine status and thyroid function in lactating women and infants – a survey in the Zagreb area, Croatia. *Acta Clin Croat* [Internet], 60(2):259–266. Available from: <https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.02.12> [pristupljeno 29.03.2025]
- Qi Y, Yang Q, Yamagata T, Matsuzaki H, Nagai H, Kumamoto Y, et al. 2024. Anthropogenic iodine-129 tracks iodine cycling in the Arctic. *Geochim Cosmochim Acta* [Internet], 381:210–22. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016703724002904>
- Rana R, Raghuvanshi RS. 2013. Effect of different cooking methods on iodine losses. *J Food Sci Technol*. 50(6):1212-6.
- Repelaer van Driel-Delprat C, van Dam E, van de Ven P, Aissa K, ter Haar M, Feenstra Y, et al. 2021. More live births in primary subfertile intracytoplasmic sperm injection-treated women with high normal TSH levels. *Gynecol Obstet Invest*, 86(4):398–407.
- Rosinger A, Herrick K. 2016. Daily water intake among U.S. men and women, 2009-2012. *NCHS Data Brief* [Internet], (242). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27139510/> [cited 2024 Sep 22]
- Roulier M, Bueno M, Thiry Y, Coppin F, Redon PO, Le Hécho I, et al. 2018. Iodine distribution and cycling in a beech (*Fagus sylvatica*) temperate forest. *Sci Total Environ*, 645:431–40.
- Ruggeri RM, Barbalace MC, Croce L, Malaguti M, Campennì A, Rotondi M, et al. 2023. Autoimmune thyroid disorders: the Mediterranean diet as a protective choice. *Nutrients* [Internet], 15(18):3953. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/18/3953> [cited 2023 Sep 24]
- Saleh R, Sallam H, Elsufty MA, Dutta S, Sengupta P, Nasr A. 2025. Antioxidant therapy for infertile couples: a comprehensive review of the current status and consideration of future prospects. *Front Endocrinol* [Internet], 15. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2024.1503905/full> [cited 2025 Mar 30]

- Sanderman EA, Willis SK, Wise LA. 2022. Female dietary patterns and outcomes of in vitro fertilization (IVF): a systematic literature review. *Nutr J*, 21(1).
- Santo V, Ćavar S, Benkotić S, Kralj M, Sučić H. 2016. Crpilišta u OBŽ, *Water for All*, Osijek.
- Sanyaolu OM, Mouri H, Selinus O, Odukoya A. 2021. Sources, pathways, and health effects of iodine in the environment. In: *Practical Applications of Medical Geology*, pp. 565–613.
- Schafer RB, Schafer E, Dunbar M, Keith PM. 1999. Marital food interaction and dietary behavior. *Soc Sci Med*, 48(6):787–96.
- Sengupta P, et al. 2018. Decline in sperm count in European men during the past 50 years. *Hum Exp Toxicol*, 37(3):247–55.
- Sharma A. 2022. Psychological problems related to infertility. *J Hum Reprod Sci*. 15(4):233–238.
- Smedley P. 2017. Water quality fact sheet: Iodine - NERC Open Research Archive. *Nercacuk* [Internet]. Available from: <https://nora.nerc.ac.uk/id/eprint/516302> [cited 2025 Aug 12]
- Smolen S, Kowalska I, Halka M, Ledwożyw-Smoleń I, Grzanka M, Skoczylas Ł i sur. 2014. Iodine biofortification of lettuce by soil fertilization with various iodine compounds. *Sci Hortic*. 166:9–16.
- Sorrenti S, Baldini E, Pironi D, Lauro A, D’Orazi V, Tartaglia F, et al. 2021. Iodine: its role in thyroid hormone biosynthesis and beyond. *Nutrients*, 13(12):4469.
- Sprague M, Chau TC, Givens DI. 2021. Iodine content of wild and farmed seafood and its estimated contribution to UK dietary iodine intake. *Nutrients*, 14(1):195.
- Stathatos N. 2019. Anatomy and physiology of the thyroid gland. In: *The Thyroid and Its Diseases* [Internet], pp. 3–12. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-72102-6_1
- Steinnes E. 2003. Biogeochemical cycling of iodine and selenium and potential geomedical relevance. In: *Geology and Health*. Oxford University Press.
- Stocker L, Kermack A, Godfrey K. 2025. Nutrition for preconception health and fertility. *Ann Nutr Metab* [Internet]. Available from: <https://doi.org/10.1159/000543616> [cited 2025 May 3]
- Sun H, Lin Y, Lin D, Zou C, Zou X, Fu L, et al. 2019. Mediterranean diet improves embryo yield in IVF: a prospective cohort study. *Reprod Biol Endocrinol*, 17(1).
- Sun Y, Chen C, Liu GG, Wang M, Shi C, Yu G, et al. 2020. The association between iodine intake and semen quality among fertile men in China. *BMC Public Health*, 20(1):461.
- Tańska K, Gietka-Czernel M, Glinicki P, Kozakowski J. 2023. Thyroid autoimmunity and its negative impact on female fertility and maternal pregnancy outcomes. *Front Endocrinol* [Internet], 13. Available from:

<https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2022.1049665/full> [cited 2025 May 3]

Tatone C, Carbone MC, Giorgio M, Di Emidio G, D'Alessandro AM, Scarfi MR, et al. 2018. Age-dependent changes in human oocytes: role of mitochondrial function and oxidative stress. *PLoS ONE*, 13(6):e0198040. doi:10.1371/journal.pone.0198040

The German Federal Institute for Risk Assessment (BfR). 2020. Iodine intake in Germany on the decline again - tips for a good iodine intake [Internet]. Available from: <https://www.bfr.bund.de/cm/349/iodine-intake-in-germany-on-the-decline-again-tips-for-a-good-iodine-intake.pdf>

The Vienna consensus: report of an expert meeting on the development of ART laboratory performance indicators. 2017. *Reprod Biomed Online*, 35(5):494–510.

Tinel L, Saltzman JS, Engel A, Fernández RP, Li Q, et al. 2023. Impacts of ocean biogeochemistry on atmospheric chemistry. *Elementa*, 11(1).

Toloza FJK, Motahari H, Maraka S. 2020. *Consequences of Severe Iodine Deficiency in Pregnancy: Evidence in Humans*. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 11:409. [cited 31 Aug 2025]. Available from: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00409>

UNICEF. 2022. Iodine. Available from: <https://data.unicef.org/topic/nutrition/iodine/> (Accessed: October 26, 2022)

Upravni odjel za gospodarstvo i regionalni razvoj Osječko-baranjske županije, Hrvatske vode, Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije. 2012. Pravni subjekti koji obavljaju vodoopskrbnu djelatnost: informacija o stanju vodoopskrbe na području Osječko-baranjske županije [Internet]. Available from: https://www.obz.hr/pdf/2017/7_sjednica/04_informacija_o_stanju_vodoopskrbe_na_području_obz.pdf [cited 2025 Aug 13]

Utiger RD. 2006. Iodine nutrition — more is better. *N Engl J Med*, 354(26):2819–21.

van der Reijden OL, Galetti V, Bürki S, Zeder C, Krzystek A, Haldimann M, et al. 2019. Iodine bioavailability from cow milk: a randomized, crossover balance study in healthy iodine-replete adults. *Am J Clin Nutr*, 110(1):102–10.

van der Reijden OL, Zimmermann MB, Galetti V. 2017. Iodine in dairy milk: sources, concentrations and importance to human health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 31(4):385–95.

Vander Borght M, Wyns C. Fertility and infertility: definition and epidemiology. *Clin Biochem*. 2018;62:2-10. doi:10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012.

Vargas-Uricoechea H, Bonelo-Perdomo A, Sierra-Torres CH. 2016. Iodine and the thyroid. In: *Thyroid Disorders* [Internet], pp. 27–48. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-319-25871-3_3 [cited 2019 Jun 30]

- Vasiljev V, Subotić A, Marinović Glavić M, Juraga D, Bilajac L, Jelaković B, et al. 2022. Overview of iodine intake. *Southeast Eur Med J* [Internet], 6(1):12–20. Available from: <https://doi.org/10.26332/seemedj.v6i1.241> [pristupljeno 29.03.2025.]
- Veisa V, Kalere I, Zake T, Strele I, Makrecka-Kuka M, Upmale-Engela S, et al. 2021. Assessment of iodine and selenium nutritional status in women of reproductive age in Latvia. *Medicina*, 57(11):1211.
- Velasco I, Bath S, Rayman M. 2018. Iodine as essential nutrient during the first 1000 days of life. *Nutrients*, 10(3).
- Vidaček Ž, Mihalić A, Karavidović P, Galović V. 1997. Agroekološke značajke istočne Slavonije i Baranje. *Agron Glasnik* [Internet], 59(5-6):333–62. Available from: <https://hrcak.srce.hr/147225> [pristupljeno 12.08.2025.]
- Vlahović T. 2014. Smjernice za daljnje aktivnosti na istraživanju strateških zaliha podzemne vode i pratećih mjera zaštite [Internet]. Hrvatske vode. Available from: <https://www.voda.hr/sites/default/files/dokumenti/PUVP2%20-%20PV%20-%200004.pdf>
- VMNIS. 2013. 1 Urinary iodine concentrations for determining iodine status in populations [Internet]. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/85972/WHO_NMH_NHD_EPG_13.1_eng.pdf?sequence=1#page=1.37 [cited 2025 Aug 26]
- Voros C, 2025. Cracking the code of oocyte quality: The oxidative stress perspective. *Int J Mol Sci.* 26(13):6377. doi:10.3390/ijms26136377.
- Vujkovic M, de Vries JH, Lindemans J, Macklon NS, van der Spek PJ, Steegers EAP, et al. 2010. The preconception Mediterranean dietary pattern in couples undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection treatment increases the chance of pregnancy. *Fertil Steril*, 94(6):2096–101.
- Wadley MR, Stevens DP, Jickells TD, Hughes C, Chance R, Hepach H, et al. 2020. A global model for iodine speciation in the upper ocean. *Glob Biogeochem Cycles* [Internet], 34(9). Available from: <http://dx.doi.org/10.1029/2019gb006467>
- Wang G, Yeung CK, Zhang JL, Hu XW, Ye YX, Yang YX, Li JC, Lee KK, Yang X, Wang LJ. 2015. High salt intake negatively impacts ovarian follicle development. *Ann Anat.* 200:79–87.
- Wang GY, Zhou RH, Wang Z, Shi L, Sun M. 1999. Effects of storage and cooking on the iodine content in iodized salt and study on monitoring iodine content in iodized salt. *Biomed Environ Sci.* 12(1):1-9.
- Wang N, Lv F, Yu G, Shi C, Wang S, Zhang S. 2021. What is the impact of excessive iodine and semen quality in fertile men of China: An association study. *Research Square*.
- Weng HX, Yan AL, Hong CL, Qin YC, Pan L, Xie LL. 2008. Biogeochemical transfer and dynamics of iodine in a soil–plant system. *Environ Geochem Health*, 31(3):401–11.

- Weng HX, Yan AL, Hong CL, Xie LL, Qin YC, Cheng CQ i sur. 2009. Uptake of different species of iodine by water spinach and its effect to growth. *Biol Trace Elem Res.* 128(1):1–12.
- Winstanley YE, 2024. Drinking water quality impacts oocyte viability and embryo development. *Environ Toxicol Chem.* 43(4):1234–1245. doi:10.1002/etc.5089.
- Wogatzky J. 2013. Dietary supplementation improves blastocyst number and ongoing pregnancy rate of IVF patients with Hashimoto thyroiditis. *J Food Nutr Disord*, 02(04).
- World Health Organization (WHO). 2003. *Nitrate and nitrite in Drinking-water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality* [Internet]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wash-documents/wash-chemicals/who-sde-wsh-04-03-56-eng.pdf?sfvrsn=e2fe0837_4
- World Health Organization (WHO). 2007. *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers*, 3rd ed [Internet]. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43781/9789241595827_eng.pdf?sequence=1
- World Health Organization (WHO). 2021. *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen*, 6th ed. Genève, Switzerland: World Health Organization.
- World Health Organization (WHO). 2025. Obesity and overweight. Geneva: World Health Organization. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Xing M, Gu S, Wang X, Mao G, Mo Z, Lou X, et al. 2021. Low iodine intake may decrease women's fecundity: A population-based cross-sectional study. *Nutrients*, 13(9):3056.
- Yatish B, Kachhawa K, Sagar TV, Kumar S, Rath B, Mahapatra SK. 2022. Effect of hypothyroidism on menstrual cycle pattern and fertility at a tertiary care centre in South India. *Natl J Lab Med*, 3.
- Zakon o vodi za ljudsku potrošnju NN 30/23. 2023 [Internet]. Available from: <https://www.zakon.hr/z/584/zakon-o-vodi-za-ljudsku-potrosnju>
- Zhang L, Shang F, Liu C, Zhai X. 2024. The correlation between iodine and metabolism: a review. *Front Nutr* [Internet], 11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10985161/>
- Zhang S, Du J, Xu C, Schwehr KA, Ho YF, Li HP, et al. 2011. Concentration-dependent mobility, retardation, and speciation of iodine in surface sediment from the Savannah River Site. *Environ Sci Technol*, 45(13):5543–9.
- Zhang Y, Zhang Y, Wang H, Yan J, Yang D, Xu Y. 2024. Mitochondrial dysfunction in aged oocytes and embryos: Molecular mechanisms and interventions. *Ovarian Res*, 17:27. doi:10.1186/s13048-024-01427-y
- Zhang Z, 2025. Human oocyte quality and reproductive health. *Reprod Biol Endocrinol.* 23(1):45. doi:10.1186/s12958-025-01045-6.

- Zhao W, Li X, Xia X, Gao Z, Han C. 2019. Iodine nutrition during pregnancy: Past, present, and future. *Biol Trace Elem Res*, 188(1).
- Zheng Y, Li H, Li M, Zhang C, Su S, Xiao H. 2024. A review of groundwater iodine mobilization, and application of isotopes in high iodine groundwater. *Environ Geochem Health*, 46(10).
- Zimmermann MB, Andersson M. 2021. Global endocrinology: Global perspectives in endocrinology: coverage of iodized salt programs and iodine status in 2020. *Eur J Endocrinol*, 185(1):R13–21.
- Zimmermann MB. 2008. Iodine deficiency. *Endocr Rev*, 29(4):437–492.
- Žic V, Branica M. 2006. Iodate and iodide distributions in the waters of a stratified estuary. *Croat Chem Acta* [Internet], 79(1):143–53. Available from: <https://hrcak.srce.hr/2624> [pristupljeno 29.03.2025.]
- Žic V, Carić M, Viollier E, Ciglenečki I. 2010. Intensive sampling of iodine and nutrient speciation in naturally eutrophicated anchialine pond (Rogoznica Lake) during spring and summer seasons. *Estuar Coast Shelf Sci*, 87(2):265–74.

8. PRILOZI

8.1. Popis priloga

Prilog 1 – obrazac za spermiogram

Prilog 2 – embriološki obrazac

Prilog 3 – Opći upitnik

Prilog 4 – sFFQ upitnik

8.1.1. Prilog 1 – obrazac za spermogram

KBC Osijek Klinika za ginekologiju i opstetriciju Zavod za humanu reprodukciju i medicinski pomognutu oplodnju	SPERMIOGRAM
--	-------------

Ime i prezime:

Datum:

Vrijeme ejakulacije:

Vrijeme obrade sjemena:

Apstinencija:

Volumen [ref. > ili = 1,5 mL]:

Likvefakcija:

Ukupan broj spermija [> ili = 39 milijuna]:

Koncentracija [> ili = 15 milijuna/mL]:

Motilitet

WHO A + B + C [ref. > ili = 40%]:

WHO A + B (progresivno pokretni) [ref. > ili = 32%]:

WHO C (neprogresivno pokretni) [%]:

WHO D (imotilni) [%]:

Urednih morfoloških oblika:

8.1.2. Prilog 2 - Embriološki obrazac

KBC Osijek Klinika za ginekologiju i opstetriciju Zavod za humanu reprodukciju i medicinski pomognutu oplodnju	Obrazac za embriologiju
--	-------------------------

Prirodni ciklus :: Stimulirani ciklus :: Odmrzavanje oocita :: FET

Jedinstveni identifikacijski broj para:

Datum postupka: _____	Broj telefona žene: _____	
Prezime i ime žene: _____	OIB: _____	
Prezime i ime partnera: _____	OIB: _____	
Godina rođenja (Ž): _____ (M) _____	Godina starosti (Ž): _____ Godina starosti (M): _____	Godina rođenja

Korišteni lijekovi: _____ UZV punkcija: ____ d.c. Anestezija: DA :: NE

Sat	Sati nakon hCG	Broj COC	Broj zrelih stanica (MI)	Broj nezrelih stanica (MI, GV)	Aspirirao	Izolirao stanice

Priprema sjemena: “gradijent gustoće” “swim up” apstinencija:

Volumen (mL) (nativni)	Broj spermija / mL (nativni)	Postotak progresivno pokretnih spermija (%) (nativno)	Postotak opće pokretnih spermija (%) (nativno)	Postotak nepokretnih spermija (%) (nativno)	Postotak progresivnih spermija (%) (poslije obrade)	Sjeme obradio

Oplodnja:

Sat oplodnje: ____ :

Sazrijevanje oocite: ____ sati nakon puncije tj. ____ sati nakon davanja hCG

Tehnika oplodnje	IVF	ICSI

Embriolog	
-----------	--

Kriobiologija oocita:

Od oocita se zamrzne sati nakon hCG i spremi u

Embriolog:

Kontrola oplodnje:

Dan	Broj i opis embrija	Embriolog
1.dan (nakon 20 sati)	1. <u> </u> 2. <u> </u> 3. <u> </u> 4. <u> </u> 5. <u> </u> 6. <u> </u> 7. <u> </u> 8. <u> </u> 9. <u> </u> 10. <u> </u> 11. <u> </u> 12. <u> </u>	
2. dan	1. <u> </u> 2. <u> </u> 3. <u> </u> 4. <u> </u> 5. <u> </u> 6. <u> </u> 7. <u> </u> 8. <u> </u> 9. <u> </u> 10. <u> </u> 11. <u> </u> 12. <u> </u>	
3. dan (ET ili blastocista)	1. <u> </u> 2. <u> </u> 3. <u> </u> 4. <u> </u> 5. <u> </u> 6. <u> </u> 7. <u> </u> 8. <u> </u> 9. <u> </u> 10. <u> </u> 11. <u> </u> 12. <u> </u>	
4. dan	1. <u> </u> 2. <u> </u> 3. <u> </u> 4. <u> </u> 5. <u> </u> 6. <u> </u> 7. <u> </u> 8. <u> </u> 9. <u> </u> 10. <u> </u> 11. <u> </u> 12. <u> </u>	
5. dan (ET blastociste)	1. <u> </u> 2. <u> </u> 3. <u> </u> 4. <u> </u> 5. <u> </u> 6. <u> </u> 7. <u> </u> 8. <u> </u> 9. <u> </u> 10. <u> </u> 11. <u> </u> 12. <u> </u>	
6. dan	1. <u> </u> 2. <u> </u> 3. <u> </u> 4. <u> </u> 5. <u> </u> 6. <u> </u> 7. <u> </u> 8. <u> </u> 9. <u> </u> 10. <u> </u> 11. <u> </u> 12. <u> </u>	
Kriopohrana zametaka	1. <u> </u> 2. <u> </u> 3. <u> </u> 4. <u> </u> 5. <u> </u> 6. <u> </u> 7. <u> </u> 8. <u> </u> 9. <u> </u> 10. <u> </u> 11. <u> </u> 12. <u> </u>	

8.1.3. Prilog 3 - Opći upitnik

Ispitanik: _____

Datum:

Koje ste godine rođeni? _____
Žena

Spol: a) Muškarac b)

Mjesto u kojem živite: _____
rastavljen/ samac

Živite (zaokružite): **u braku /**

Koliko ljudi uz Vas živi u domaćinstvu? _____, od toga djece _____

Vi živite u: a) vlastotom stanu/kući b) podstanar

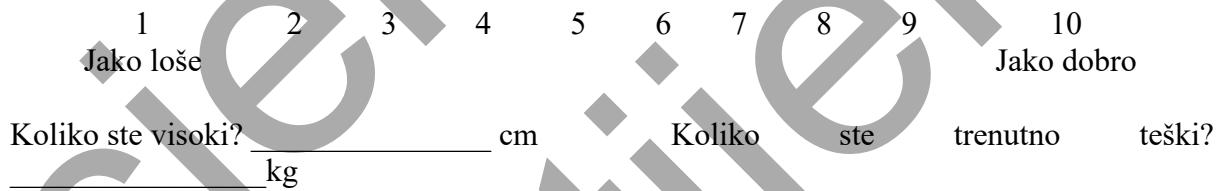
Vaša stručna spremja: **NK / SSS / VŠS / VSS / mr.sc. / dr.sc.**

Trenutno ste (zaokružite): **NEZaposlen / ZAPOSLEN / BOLOVANJE / POVREMENO ZAPOSLEN**

Financijska sredstva kojima raspolažete mjesечно su za Vaše životne potrebe:

NEDOVOLJNA / DOVOLJNA / VIŠE NEGO DOVOLJNA

Na skali od 1 do 10 zaokružite broj koji odgovara Vašem trenutnom stanju, kako se osjećate.



Je li u zadnja 3 mjeseca došlo do promjene u Vašoj težini? a) Ne, jednako sam težak/teška
b) Da, smršavio/la sam
c) Da, udebljao/la sam se

Imate li dijagnozu neke bolesti?

- 1) Bolest štitnjače
- 2) Debljina
- 3) Dijabetes tip 2 (koliko godina): _____
- 4) Dijabetes tip 1 (koliko godina): _____
- 5) Celijakija
- 6) Hipertenzija
- 7) Hiperlipoproteinemija (povištene masnoće u krvi)
- 8) Bolesti srca (ishemična bolest srca, fibrilacija atrija i sl.)
- 9) Sindrom policističnih jajnika
- 10) Autoimuna bolest (napišite koja): _____

11) Drugo

(napišite)

Koristite li neke lijekove (redovitu terapiju)?

a) Ne, nikakve

b) Da (koje i u kojoj dozi):

Ako imate bolest štitnjače, koja je? _____ Kada Vam je dijagnosticirana? _____

Koja vam je terapija propisana (za bolest štitnjače) i da li ju uzimate prema uputi?

Koji su se simptomi prvi pojavili?

Koliko prije nego Vam je postavljena dijagnoza bolesti štitnjače su Vam se simptomi pojavili? _____

Ako znate svoje vrijednosti hormona štitnjače (ili ih imate u nalazima) molimo napišite:

TSH	T3 ili fT3	T4 ili fT4	Antitijela štitnjače

Kako biste ocijenili svoju kvalitetu života sada? Zaokružite broj koji odgovara Vašem stanju.

1 Jako loše 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Jako dobro

PITANJA O OPĆIM PREHRAMBENIM I ŽIVOTNIM NAVIKAMA

Koliko puta na dan jedete? _____

Dogada li Vam se da preskačete obroke? a) ne, nikada

b) da, često (3 do 4 dana u toku nedelje jedem redovno)

c) da, u pravilo (imam 1 do 2 obroka na dan)

Pušite li? a) DA (koliko godina?) _____

b) NE SADA, no prije sam pušio/la (koliko godina?) _____

c) NE, nikada nisam pušio/la

Ako pušite i sada, koliko cigareta dnevno popušite:

a) s vremena na vrijeme

b) do 5 cigareta dnevno

c) pola kutije dnevno

d) jedna kutija dnevno

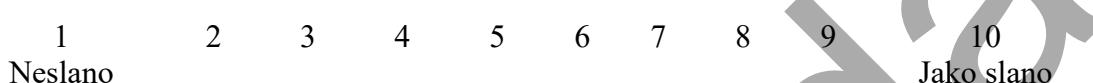
e) više od 1 kutije dnevno

Koliko često pijete alkohol (žestoka pića, pivo, vino)?

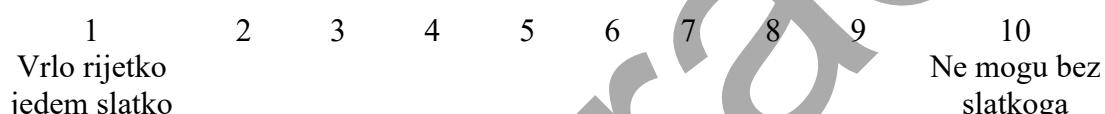
1) svaki dan (2 dcl vina/3 dcl piva/0,3dcl žestokih pića)

- 2) 2-3 puta u tjednu (min 1 pivo/2 dcl žestokih pića/0,5 L vina)
- 3) prigodno (rođendani, druga slavlja)
- 4) mjesečno (min 1 pivo/2 dcl žestokih pića/0,5 L vina)
- 5) nikada

Na skali od 1 do 10 zaokružite broj koji odgovara slanoći hrane koju volite.



Na skali od 1 do 10 zaokružite broj koji odgovara Vašoj preferenciji slatke hrane.



Jeste li primijetili da Vam neka hrana smeta pa ju izbjegavate?

- a) Ne
b) Da (koju)
-

Da li neku hranu posebno volite i ne možete/ ne želite je se odreći (npr. slatko, suhomesnato i sl.)?

- a) Ne, ništa posebno
b) Da (koju)
-

Koliko ste fizički aktivni?

- a) totalno sam neaktivna/a
b) rekreiram se svaki dan bar 30 minuta (šetam, vozim bicikl, rolam) cijele godine
c) rekreiram se 2-3 puta tjedno kad je lijepo vrijeme (kasno proljeće, ljeto, jesen)
d) bavim se sportom aktivno (član/ica sam u klubu)

Koristite li neke dodatke prehrani (suplemente)? Koje i koliko dugo?

Jeste li tražili savjete vezano uz Vaše zdravlje od praktičara alternativne medicine? a)
NE b) DA

Jeste li tražili savjete vezano uz Vašu prehranu od nutricioniste/dijjetetičara? a)
NE b) DA

Od kako ste krenuli u postupak medicinski pomognute oplodnje jeste li nešto značajno promijenili u svom životu:

- 1) Koristim puno više suplemenata
- 2) Prestao/la sam pušiti
- 3) Smanjio/la sam pušenje

- 4) Prestao/la sam piti alkohol
- 5) Smanjio/la sam konzumaciju alkohola
- 6) Više se krećem
- 7) Poboljšao/la sam svoju prehranu
- 8) Nisam promijenio/la ništa značajno

PITANJA SAMO ZA ŽENE

Sa koliko godina ste dobili prvu menstruaciju? _____

Jesu li Vam ciklusi (bili) redoviti? a) DA b) NE Koliko ciklus traje u danima? _____

Koliko ste uspješnih trudnoća imali do sada? _____ Koliko djece imate? _____

Ukoliko ste rodili, sa koliko godina ste prvi puta rodili? _____

Jeste li ikada imali pobačaj? _____ Je li ijedna trudnoća bila pomognutom oplodnjom? _____

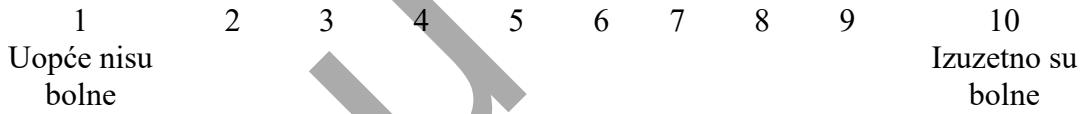
Ako ste rodili, da li ste svoju djecu dojili? Ako da, koliko dugo? _____

Jeste li ikada imali amenoreju? (Izostanak menstrualnog ciklusa nevezan uz trudnoću) a) DA b) NE

Na skali od 1 do 10 zaokružite broj koji odgovara obilnosti Vaših menstrualnih krvarenja.



Na skali od 1 do 10 zaokružite broj koji odgovara bolnosti Vaših menstrualnih krvarenja.



Koristite li kontracepcijske pilule? Ako da molimo navedite koje i koliko dugo

8.1.4. Prilog 4 – sFFQ upitnik

Procjena unosa se radi na mjesec dana. Ispunjavate samo polja kod namirnica koje ste prošli mjesec jeli. Ako neku namirnicu niste jeli prošli mjesec, precrtajte ju. Isto napravite i kod više proizvoda u jednoj rubrici, npr. *Ostali mesni proizvodi (salame, paštete, hrenovke)*. Količinu koju ste pojeli upisujete pod **Vaša porcija** i odnosi se na količinu hrane koju jedete u jednom obroku.

Srednje porcije Vam služe kao orijentir i to:

- 1) ako je Vaša porcija ista kao i srednja porcija onda stavite S,
- 2) ako je Vaša porcija upola manja stavite M,
- 3) ako je Vaša porcija 1,5 do 2 puta veća stavite V.

Najbolje bi bilo upisati **točnu količinu hrane** (npr. 350 ml mlijeka, 5 jaja i sl.) koju pojedete u jednom obroku.

Kod soli, ako ne možete procijeniti dnevnu potrošnju možete napisati i koliko dugo imate 1 kg soli u kućanstvu.

Datum ispunjavanja upitnika: _____

NAMIRNICA	KAKO ČESTO								KOLIČINA	
	2+ X /DA N	1 X /DA N	3-5 X TJ	2-3 X TJ	1 X TJ	2-3 X MJ	1 X MJ	RJE ĐE	srednja porcija	Vaša porci ja
Sol morska (proizvođač?)									5 g	
Sol kuhinjska (proizvođač?)									5 g	
Gazirana mineralna voda (koja)									250 mL	
Šunka (kuhana, dimljena)									2 kriške (nožem)	
Suhomesnati proizvodi									100 g	
Ostali mesni proizvodi (salame, paštete, hrenovke)									100 g	
Oслиć									1 cjela	
Skuša									1 cijela	
Pastrva									1 cijela	
Rječna riba (šaran, som, smuđ)									2 odresk a ili 1	

								porcija š	
Sardine								1 velika konzer va	
Haringe								1 velika konzer va	
Losos								150 g	
Tuna								1 velika konzer va	
Bakalar								150 g	
Škampi								5 kom	
Školjke								5 kom	
Hobotnica								150 g	
Jaja								2 kom	
Mlijeko kravljе								1 šalica ili 250ml	
Zamjene za mlijeko (sojino, zobeno,								1 šalica ili 250	
Sir tvrdi								1 kriška	
Sir svježi								1 velika 1kom ili 200ml	
Jogurti (sve vrste)									
Kruh bijeli								2 krišk	
Kruh polubijeli								2 kriške (100 g)	
Kukuruzni kruh								2 kriške (100 g)	
Integralni kruh								2 kriške (100 g)	
Drugi tip kruha (koji)								2 kriške (100 g)	
Peciva (prazna,								1 kom	

Kikiriki (u ljusci, prženi)								20 g (ili 2 šake)	
Sojine ljuspice, tofu								100 g	
Krumpir kuhani								300 g	
Krumpir prženi								170 g	
Batat kuhani								250 g	
Špinat								300 g	
Blitva								300 g	
Rotkvice								3 srednje ili 70 g	
Kupus, kelj								340 g	
Prokulice								200 g	
Cvjetača								230 g	
Brokula								165 g	
Grah, leća, slanutak								300 g	
Grašak								325 g	
Mahune								340 g	
Tikvice (zelene)								330 g	
Morske alge (kao dodaci prehrani lili)									
Banane								1	
Brusnice (svježe ili)								100 g	

Ako koristite neku drugu solu u prehrani, molimo navedite koju:

Koliko vode popijete u toku dana?
1L

- 1) do pola litre
- 2) od pola litre do 1L
- 3) od 1L do 1,5L
- 4) od 1,5 L do 2L
- 5) od 2L do 3L
- 6) više od 3L

Koju vodu pijete?

- 1) isključivo vodu iz slavine
- 2) isključivo flaširanu vodu
- 3) vodu iz slavine, ali popijem do 2 čaše flaširane vode
- 4) pola/pola

Ako pijete flaširanu vodu, molimo Vas da napišete koju vodu koristite i u kojoj količini tijekom mjesec dana. (npr. Jana oko 1 L/dan; Kala gazirana voda, 1,5 L/dan)

Za kuhanje koristite: 1) vodu iz slavine
kombiniram

2) flaširanu vodu

3)

8.2. Popis tablica

Tablica 1 - Preporučeni dnevni unos joda s obzirom na dob, spol i populacijsku skupinu

Tablica 2 - Kategorije statusa joda s obzirom na koncentraciju joda u urinu
i prehrambeni unos joda

Tablica 3 - Očekivani odgovor pacijentica prema AFC i AMH vrijednosti

Tablica 4 - Parametri prema kojima se definira dijagnoza spermograma

Tablica 5 - Kriteriji za dijagnozu spermograma

Tablica 6 - Opis kvalitete blastocisti

Tablica 7 - Popis mjesta stanovanja istraživanih parova

Tablica 8 - Popis vodovodnih društava koji opskrbljuju domove istraživanih parova
vodovodnom vodom

Tablica 9 - Izmjerene koncentracije joda u uzorcima vode iz javne vodoopskrbne mreže s
područja odakle dolaze parovi koji su uključeni u istraživanje

Tablica 10 - Izmjerene koncentracije joda u komercijalnim flaširanim vodama

Tablica 11 - Izmjerene koncentracije joda u komercijalnim uzorcima soli u trenutku otvaranja
uzorka i nakon 14 dana, uz prikaz promjene u koncentraciji joda kroz navedeni vremenski
period

Tablica 12 - Dob i indeks tjelesne mase muškaraca i žena te izmjerene koncentracije joda u
urinu muškaraca i žena i ejakulatu muškaraca

Tablica 13 - Rezultati analize spermograma muškaraca

Tablica 14 - Broj i parametri kvalitete oocita žena u stimuliranom postupku MPO-a

Tablica 15 - Unos joda solju, hranom i vodom kod muškaraca i žena

Tablica 16 - Raspodjela muškaraca i žena s obzirom na prehrambeni unos joda

Tablica 17 - Spearmanovi rangovi korelacija prehrambenog unosa joda između muškaraca i
žena

Tablica 18 - Raspodjela muškaraca i žena s obzirom na kategoriju koncentracije joda u urinu
te raspodjela muškaraca s obzirom na koncentraciju joda u ejakulatu

Tablica 19 - Spearmanovi rangovi korelacija između prehrambenog unosa joda, dobi i stanja
uhranjenosti i analize spermograma

Tablica 20 - Spearmanovi rangovi korelacija između prehrambenog unosa joda, dobi i stanja
uhranjenosti i broja i kvalitete oocita

Tablica 21 - Prehrambeni unos joda i koncentracija joda u urinu s obzirom na odgovor žene na stimulaciju

Tablica 22 - Raspodjela muškaraca prema nalazu spermograma i kategorijama prehrambenog unosa joda te koncentracije joda u urinu i ejakulatu

Tablica 23 - Raspodjela žena s obzirom na kategoriju prehrambenog unosa joda i koncentraciju joda u urinu

Tablica 24 - Raspodjela muškaraca s obzirom na kategoriju prehrambenog unosa joda i koncentraciju joda u urinu i ejakulatu

Tablica 25 - Utjecaj nezavisnih prediktora na postavljene ishode (multivarijatna linearna regresija – Stepwise metoda)

8.3. Popis grafikona i slika

Graf 1 - Analiza dijagnoza spermograma muškaraca u postupku MPO

Graf 2 - Doprinos soli, hrane i vode ukupnom prehrambenom unosu joda kod muškaraca (A) i žena (B)

Graf 3 - Doprinos soli, hrane i vode ukupnom prehrambenom unosu joda kod muškaraca (A) i žena (B)

Graf 4 - Raspodjela muškaraca (A) i žena (B) koji komzumiraju isključivo vodovodnu vodu i kombinaciju vodovodne i flaširane vode

Graf 5 - Dnevna konzumacija vode kod muškaraca (A) i žena (B)

Slika 1 – Biogeokemijski ciklus joda

Slika 2 – Metabolizam joda u ljudskom tijelu

Slika 3 – Prikaz statusa joda prema izlučenoj urinarnoj koncentraciji joda

Slika 4 - Globalni status joda kod djece školske dobi

Slika 5 - Standardna krivulja za izračun koncentracije joda

Slika 6 - Prikaz izrade svježeg preparata za spermogram: A-Makler komorica, B-izrada preparata i mikroskopiranje, C-prikaz spermija na mrežici pokrovnice Makler komorice

Slika 7 - Zrelost jajnih stanica u in vitro uvjetima: a-GV, b-M1, c-M2

Slika 8 - Oplođena jajna stanica (zigota) 2PN

Slika 9 - Ocjenjivanje ranih dijelećih zametaka

Slika 10 - Slikovni prikaz ocjenjivanja kvalitete blastocisti

Slika 11 - Kartografski prikaz mjesta stanovanja istraživanih parova

9. ŽIVOTOPIS

Marija Dundović je rođena 31.3.1989. u Osijeku.

Osnovnu školu pohađa u Osijeku. Završila je četverogodišnji gimnazijski program s pojačanim prirodoslovnim predmetima u 3.gimnaziji Osijek 2007. godine. Završava preddiplomski i diplomski studij (znanstveni smjer) na Odjelu za biologiju Osijek te postaje magistar biologije 2013. Iste godine polaže i pedagoško - psihološko - didaktičko - metodičku izobrazbu na Filozofskom fakultetu u Osijeku. 2016. upisuje poslijediplomski interdisciplinarni sveučilišni studij Zaštita prirode i okoliša, Sveučilište J.J. Strossmayera Osijek, Institut Ruđer Bošković Zagreb.

Prva radna iskustva stječe u nastavi radeći u Tehničkoj školi i prirodoslovnoj gimnaziji Ruđera Boškovića Osijek (gdje polaže i stručni ispit) i privatnoj gimnaziji Gaudeamus.

Od 2017. – do danas je zaposlena na poslovima kliničkog embriologa u Laboratoriju za humanu reprodukciju i medicinski pomognutu oplodnju KBC- a Osijek te je 2019. imenovana voditeljem tog laboratorija. Opis poslova uključuje pripremu potrebnog materijala za postupke medicinski pomognute oplodnje, pripremu sjemena, prikupljanje jajnih stanica iz folikularne tekućine, inseminacija jajnih stanica (oplodnja IVF), iniciranje spermija u citoplazmu jajne stanice (oplodnja ICSI), ocjenjivanje kvalitete jajnih stanica, zigota i zametaka, priprema za prijenos zametaka, zamrzavanje i odmrzavanje spolnih stanica, spolnih tkiva i zametaka, nadzor nad laboratorijskim dijelom postupaka medicinski pomognute oplodnje, odgovornost za embriološki dio postupaka MPO, provođenje sustava kvalitete i brigu za redovito održavanje i validaciju prostora i opreme. Kontinuirano se usavršava na domaćim i inozemnim edukacijama.