

# Mediteranska prehrana i lipidi

---

**Cvitković, Vjekoslav**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2016**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:243313>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-28**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Vjekoslav Cvitković**

**MEDITERANSKA PREHRANA I LIPIDI**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2015./2016.**

**Mentor:**

**Doc.dr.sc. Ivana Kolčić**

**Split, srpanj 2016.**

## SADRŽAJ:

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
1.1. Lipoproteini .....	2
1.1.1. Vrste, struktura i sastav lipoproteina .....	2
1.1.2. Metabolizam lipoproteina .....	3
1.1.3. Uloga lipoproteina u zdravlju i bolesti ljudi .....	5
1.1.3.1. VLDL .....	6
1.1.3.2. LDL .....	6
1.1.3.3. HDL.....	7
1.2. Način prehrane i zdravlje.....	8
1.2.1. Različiti obrasci prehrane i metabolizam lipoproteina .....	9
1.2.1.1. Prehrana bogata zasićenim mastima i šećerom i metabolizam lipoproteina ....	13
1.2.1.2. Bezalkoholna zaslađena pića i metabolizam lipoproteina.....	14
1.2.2. Mediteranska prehrana i metabolizam lipoproteina.....	15
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....</b>	<b>17</b>
2.1. Cilj istraživanja.....	18
2.2. Hipoteza.....	18
<b>3. MATERIJALI I METODE.....</b>	<b>19</b>
3.1. Ustroj istraživanja.....	20
3.2. Ispitanici .....	20
3.3. Postupci .....	20
3.3.1. Upitnik .....	21
3.3.1.1. Prehrana.....	21
3.3.1.2. Ostale navike .....	21
3.3.2. Antropometrijska mjerenja .....	23
3.3.3. Biokemijska mjerenja .....	23
3.4. Statistička analiza .....	23
<b>4. REZULTATI.....</b>	<b>25</b>
<b>5. RASPRAVA.....</b>	<b>46</b>
<b>6. ZAKLJUČCI.....</b>	<b>50</b>
<b>7. POPIS CITIRANE LITERATURE .....</b>	<b>52</b>

<b>8. SAŽETAK .....</b>	<b>65</b>
<b>9. SUMMARY .....</b>	<b>68</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>71</b>
<b>11. PRILOZI.....</b>	<b>73</b>

*Od srca zahvaljujem svojoj mentorici doc.dr.sc. Ivani Kolčić na stručnim savjetima i velikodušnoj pomoći prilikom pisanja ovog diplomskog rada.*

*Hvala mojoj majci, ocu, bratu, cijeloj obitelji i prijateljima na podršci i ljubavi sve ove godine moga školovanja. Svama mi je ovo razdoblje života bilo nezaboravno iskustvo.*

## **1. UVOD**

## 1.1. Lipoproteini

Lipidi su heterogena skupina spojeva koja uključuje masti, ulja, steroide, voskove, vitamine topljive u mastima, monogliceride, digliceride, trigliceride, fosfolipide i druge, a ključni su za homeostazu energije te za mnoge fiziološke funkcije u tijelu (1). Lipidi su također povezani uz mnoge patološke procese kao što su pretilost, dijabetes, kardiovaskularne bolesti i upale (2). Mast koja se apsorbira iz hrane te lipidi koji se sintetiziraju u jetri i masnom tkivu prenose se između tkiva i organa u svrhu upotrebe i skladištenja (1). Lipidi se u cirkulaciji vežu za proteine u obliku hidrofilnih lipoproteina te su upravo zbog bolje topljivosti lipoproteini pogodan prijenosni oblik lipida u krvi i u limfi (3). Kod ljudi razlikujemo anaboličku i kataboličku fazu ciklusa prehrane, gdje se višak kalorija prima u anaboličkoj fazi, dok organizam zalihe energije, i to poglavito ugljikohidrate i masti, koristi u kataboličkoj fazi (1). Lipoproteini su ti koji posreduju u ovom procesu prenoseći lipide iz crijeva kao hilomikrone, a iz jetre kao lipoproteine male gustoće (engl. *very low density lipoproteins*, VLDL) (1). To su čestice sferičnog oblika koje nastaju udruživanjem nepolarnih lipida (triglicerida i estera kolesterola) s polarnim lipidima, kao što su kolesterol i fosfolipidi te sa specifičnim proteinima. Lipoproteini sadržavaju jednu ili više vrsta proteina, tzv. apolipoproteine (3).

### 1.1.1. Vrste, struktura i sastav lipoproteina

Budući da su masti manje gustoće od vode, gustoća lipoproteina smanjuje se sukladno povećanju udjela lipida prema proteinima (1). Lipoproteini se mogu ultracentrifugiranjem razdvojiti na šest zasebnih frakcija:

1. hilomikroni,
2. lipoproteini vrlo niske gustoće (engl. *very low density lipoprotein*, VLDL),
3. lipoproteini srednje gustoće (engl. *intermediate density lipoprotein*, IDL),
4. lipoproteini niske gustoće (engl. *low density lipoprotein*, LDL),
5. lipoproteini visoke gustoće (engl. *high density lipoprotein*, HDL),
6. Lp(a) lipoproteini (4).

Hilomikroni i VLDL u svom sastavu sadrže ponajviše trigliceride, LDL karakterizira visoki udio kolesterola, dok HDL čestice obiluju fosfolipidima. IDL se u cirkulaciji pojavljuje samo prolazno, a sadržava trigliceride i fosfolipide u podjednakim omjerima. Lipoprotein(a) je čestica, opisana još prije 50 godina, koja je strukturno vrlo slična LDL-u, a sadrži mnogo ugljikohidrata, pogotovo sijalinske kiseline, nasljeđuje se autosomno dominantno (3) te se zadnjih godina naveliko istražuje zbog svoje povezanosti sa aterosklerozom (5).

Apolipoproteini su važna strukturna i funkcionalna jedinica lipoproteina. U svakom lipoproteinu prisutan je jedan ili više apolipoproteina. Osim svoje strukturne uloge u održavanju lipoproteina cjelovitima, druge funkcije apolipoproteina uključuju vezanje lipoproteina za specifične receptore te sudjelovanje u metabolizmu lipoproteina. Određivanje apolipoproteina se koristi informativno za procjenu rizika od nastanka ateroskleroze te za praćenje uspješnosti terapije. Prediktivna vrijednost određivanja nekih apolipoproteina je čak i veća od određivanja vrijednosti HDL- ili LDL-kolesterola (4).

Apolipoproteini HDL-a označavaju se sa A i potrebni su za njegovu sintezu. Tako poremećaj u apo-A-I rezultira povećanim rizikom za aterosklerozu i koronarne bolesti. Važnu ulogu u metabolizmu lipoproteina ima i apo-C-II koji aktivira lipoprotein lipazu (LPL). Njegov manjak dovodi do teške hipertrigliceridemije s eruptivnim ksantomima i egzacerbacijom pankreatitisa (3). Apo-B-100 i apo-E reagiraju s LDL-receptorima što čini put ka endocitozi i katabolizmu LDL-a. Apo-E je važan i za uklanjanje ostatnih hilomikrona jetrom. Budući da se nalazi u većini lipoproteinskih čestica, ima važnu ulogu u kontroli koncentracije kolesterola u krvi. Apolipoprotein (a) zajedno s LDL-om stvara Lp(a). Njegova povećana koncentracija znak je ujedno i povećanog rizika za razvoj kardiovaskularne bolesti (3).

### **1.1.2. Metabolizam lipoproteina**

Metabolizam lipoproteina odvija se egzogenim i endogenim putem. Egzogeni put započinje unosom lipida iz hrane. Većinu lipida koje unosimo hranom čine trigliceridi, i to više od 95% (6), dok ostatak čine fosfolipidi, slobodne masne kiseline, kolesterol i vitamini topljivi u mastima. Nakon enzimske hidrolize lipazama u crijevima, trigliceridi se razgrađuju u monogliceride i slobodne masne kiseline. Esteri kolesterola uneseni hranom prolaze proces deesterifikacije te formiraju slobodni kolesterol. Jednom apsorbirani u enterocite, razgrađeni



trigliceridi ponovno se formiraju te zajedno s kolesterolom tvore hilomikrone, koji se dalje tijelom prenose limfom u krvotok. Krvlju se nutrijenti sadržani u hilomikronima prenose u mišiće i u masno tkivo gdje je aktivnost lipoprotein lipaze (LPL) najizraženija. LPL se sintetizira u mišićima i masnom tkivu te se zatim prenosi na stijenke kapilara. Apo-C-II, sadržan u hilomikronima, aktivira LPL te dovodi do hidrolize triglicerida do slobodnih masnih kiselina koje se zatim mogu iskoristiti u svrhu energetske potrošnje ili pohrane (7). U procesu nestaje 70-90% triglicerida iz hilomikrona te je rezultat navedenoga hilomikronski ostatak, relativno obogaćen kolesterolom, koji se dalje prenosi u jetru na razgradnju i iskorištavanje kolesterola za sintezu VLDL-a i žučnih soli (1). Kod zdravih osoba, ovim putem se može metabolizirati 100 grama unesenih masnoća dnevno bez značajne promjene u razini triglicerida u plazmi (7).

U trenutcima nedovoljnog unosa u organizam, trigliceridi i kolesterol mogu se sintetizirati u jetri. Takvi lipoproteini, nastali kao rezultat sinteze u jetri, predstavljaju okosnicu endogenog metabolizma lipoproteina. Oni se u cirkulaciji kreću u obliku VLDL čestica, koje su jetrenog podrijetla i način su prijenosa triglicerida iz jetre u ostala tkiva. U cirkulaciji djeluje LPL koja hidrolizom triglicerida otpušta slobodne masne kiseline, a VLDL čestice postaju manje i gušće IDL čestice. One se, za razliku od hilomikrona koji se brzo uklanjaju jetrom iz cirkulacije, samo djelomično uklanjaju (otprilike 50%) (7). Ostatak se hidrolizira jetrenom lipazom te odvajanjem triglicerida i apolipoproteina IDL postaje LDL čestica bogata kolesterolom. Razina plazmatskih vrijednosti LDL-a ovisi prvenstveno o brzini stvaranja i uklanjanja LDL-a, a obe su regulirane brojem LDL receptora u jetri. Načelno gledajući, što se više IDL čestica ukloni, manje se LDL čestica stvara. Niska aktivnost receptora dovodi do povećanog stvaranja LDL-a smanjenom brzinom uklanjanja IDL-a (7). Uklanjanje 70% LDL čestica vrši se endocitozom u jetri preko LDL receptora (7) čiji broj pada povećanom razinom slobodnog kolesterola u stanicama koji se tim procesom stvara, da ne bi došlo do ulaska viška kolesterola u stanicu (3). Tako nastali kolesterol regulira i sintezu kolesterola u stanici koćeći aktivnost HMG-CoA reduktaze (3). LDL se jednim dijelom mogu razgraditi i u makrofagima, koji preuzimaju oksidativno promijenjene čestice te sudjeluju u stvaranju aterosklerotskih plakova.

U metabolizmu lipoproteina važno je spomenuti i HDL koji sudjeluje u povratnom transportu kolesterola. HDL se sintetizira u jetri i tankom crijevu te služi u cirkulaciji kao spremište za apolipoproteine, apo-E i apo-C-II, koji se predaju hilomikronima i VLDL-u za njihov metabolizam (3). Periferne stanice nakupljaju kolesterol de-novo sintezom te prijenosom sa lipoproteina. Većina stanica nema mehanizme kataboliziranja kolesterola. HDL čestica

nakuplja estere kolesterola iz perifernih tkiva i drugih lipoproteina te ih predaje drugim stanicama, kao što su adrenalne žlijezde, ovariji i testisi, drugim lipoproteinima i jetri, koja kolesterol dalje izlučuje putem žući. Taj proces je poznat i kao obrnuti prijenos kolesterola.

### **1.1.3. Uloga lipoproteina u zdravlju i bolesti ljudi**

Lipoproteini imaju važno mjesto u patogenezi bolesti srca i krvnih žila. Poveznicu je uspostavio još Anitschkow davne 1913. godine u svom radu: „*Über die Veränderungen der Kaninchenaorta bei experimenteller Cholesterinsteatose*“ (8). Postoji jaka veza između razine serumskog kolesterola, LDL-a i koronarne bolesti srca (9, 10). Tako smanjenje ukupnog kolesterola za 10% smanjuje rizik od ishemijske bolesti srca za 25% u petogodišnjem razdoblju (11), dok smanjenje LDL-a u krvi utječe i na smanjenje ukupnog mortaliteta (12). Dokazano je da se smanjenjem LDL-a za 1 mmol/L, rizik akutnih srčanih epizoda smanjuje 20%, a smrtnost za 22% (13, 14).

Kardiovaskularne bolesti glavni su uzrok smrtnosti kako u svijetu tako i u Hrvatskoj. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, bolesti srca i krvnih žila odgovorne su za 17,3 milijuna smrtnih ishoda ljudi u svijetu, a u Hrvatskoj su bile vodeći uzrok smrtnosti s udjelom od 48,3% u ukupnoj smrtnosti 2012. godine (15). Iako se većina kardiovaskularnih oboljenja odvija kod odraslih osoba, određeni čimbenici rizika razvijaju se još u ranom životnom razdoblju. Ateroskleroza, koja je vodeći uzrok koronarne srčane bolesti, počinje u djetinjstvu i napreduje kasnije u životu. Masne pruge mogu se vidjeti u aorti već u 3. godini života, a fibrozni plakovi opažaju se u adolescenciji (16). Studije pokazuju da djeca već u školskoj dobi imaju čimbenike rizika koji su prediktivni za razvoj kardiovaskularnog oboljenja u odrasloj dobi (17, 18), te da je upravo to rano životno razdoblje period kada bi trebalo djelovati na prevenciji (19, 20). Nekoliko studija pokazuje da su prehrambene navike kod predškolske djece, kao i razine serumskih lipida i lipoproteina, rani pokazatelji razvoja kardiovaskularnih bolesti (21, 22).

### 1.1.3.1. VLDL

VLDL čestice kontinuirano se stvaraju u jetri i sastoje se od triglicerida i kolesterola te su glavni izvor energije u organizmu izloženome gladovanju (9). Točan način na koji VLDL čestice „sazrijevaju“ u jetri, u procesu koji uključuje endoplazmatski retikulum, gdje se sintetiziraju, i Golgijev aparat gdje prolaze brojne modifikacije, tek treba istražiti (23). Aktivnošću lipoprotein lipaze, trigliceridi se otpuštaju s VLDL-a te postupno nastaju LDL čestice bogate kolesterolom. Suprotno od uvriježenog mišljenja da hilomikronski ostaci čine većinu lipoproteina postprandijalno, dokazano je da rastuću komponentu čini upravo VLDL (24). Autori provedenog istraživanja također predlažu sljedeću formulu za izračunavanje aproksimativne koncentracije povišenih lipoproteinskih ostataka, sastavljenih poglavito od VLDL-a, u postprandijalnom uzetom uzorku krvi: (postprandijalni trigliceridi – trigliceridi natašte) x 0.8 (24). U zdravih osoba, pokazano je da inzulin postprandijalno uspješno inhibira sintezu VLDL čestica mehanizmom koji uključuje povećanu razgradnju apoB i smanjenu ekspresiju MTP-a (engl. *Microsomal triglyceride protein*) (25). U samom procesu stvaranja VLDL-a sudjeluju oba navedena proteina te stvaraju trigliceridima-siromašan (VLDL2) i trigliceridima bogat (VLDL1) (26). Ono što se pokazalo zanimljivim je da inzulin neuspješno suprimira sekreciju VLDL1 u jetri čiji udjel masnoće iznosi više od 5 do 10% ukupne težine jetre („masna jetra“) te da upravo ta prekomjerna produkcija VLDL1 lipoproteina čini središte problema dislipidemije povezane sa dijabetesom tipa 2 i metaboličkim sindromom (27). Značaj izračuna VLDL čestica ogleda se i u tome što može poslužiti kao neovisni pretkazatelj rizika za koronarnu srčanu bolest čak i kod vrijednosti triglicerida ispod 2,258 mmol/L (28).

### 1.1.3.2. LDL

LDL lipoproteini bogati su kolesterolom te se oko 70% kolesterola u plazmi nalazi upravo u ovom obliku (29). Važnost LDL-a veže se uz pojavu njegove oksidacije u izvanstaničnom matriksu subendotelnog prostora koja posljedično dovodi do mobilizacije upalnih čimbenika (IL-2, IL-6), endotelne disfunkcije i ingestije tako promijenjenih LDL čestica od strane makrofaga što čini osnovu za formiranje aterosklerotskog plaka. Nedavno provedeno istraživanje dokazuje uzročnu poveznicu između povišenog LDL kolesterola i

incidencije kardiovaskularnih događaja te da korištenjem statina u svrhu snižavanja LDL-a dolazi i do smanjene incidencije KV oboljenja (30). Autori provedenog istraživanja smatraju da je ovim „LDL-hipoteza“ dokazana te da bi nova terminologija trebala uvrstiti pojam „LDL-uzročnost“ (30). LDL čestice razlikuju se po veličini, sadržaju lipida i apolipoproteina te svome značaju za organizam. Danas razlikujemo LDL čestice koje su manje, ali gušće (sdLDL, engl. *small dense LDL*) i veće, ali manje gustoće (lbLDL, engl. *large buoyant LDL*), od kojih većeg značaja za razvoj bolesti ima sdLDL i to poglavito za nastanak pretilosti, dijabetesa tipa II, metaboličkog sindroma, obstruktivne apneje, blagog kognitivnog poremećaja i Alzheimerove bolesti (31). Uzrok tome je što sdLDL ima smanjeni afinitet za LDL receptore te se posljedično tome zadržava dulje u cirkulaciji (7). Glavna sastavnica LDL-a je apolipoprotein B te se posljednja istraživanja usmjeravaju k njemu, zbog interakcije s endotelom krvnih žila, kao glavnoj odrednici na koju bi se moglo djelovati u vidu smanjenja kardiovaskularnog rizika (32).

### **1.1.3.3. HDL**

Prema HDL-hipotezi, ključna uloga HDL lipoproteina, koji raspolažu anti-oksidativnim, anti-upalnim, anti-trombotskim i anti-apoptotskim svojstvima (7, 33), je u sprječavanju nastanka ateroskleroze, samim time smanjujući rizik od srčano-žilnih bolesti. No najnovija istraživanja dovode navedenu hipotezu u sumnju. Do danas ni jedan pokušaj podizanja razine HDL-a koji bi rezultirao uspješnijim ishodom aterosklerozom uzrokovanih kardiovaskularnih bolesti, ili ukupnog mortaliteta, nije se pokazao uspješnim. To dovodi u pitanje i samu svrhu davanja lijekova namijenjenih podizanju razine HDL-a u krvi. Promatranjem djelovanja HDL čestica uočeno je da je upravo njihova funkcija izbacivanja kolesterola iz makrofaga, što čini prvi korak u procesu znanom i kao obrnuti prijenos kolesterola, negativno povezana s rizikom za kardiovaskularno oboljenje, te da bi to upravo to trebalo predstavljati jedan od terapijskih ciljeva (34).

Niske razine HDL-a povezuju se s većom učestalošću KV bolesti, primarno akutnog koronarnog sindroma, te lošijom prognozom za osobe koje su preboljele infarkt miokarda. Istraživanja provedena na životinjama pokazuju da HDL učinkovito štiti srčanu funkciju ako se primijeni prije ishemične epizode ili tijekom reperfuzije, ali i da pozitivno djeluje i na druge

organe kao što su mozak i udovi. HDL iz plazme te sintetički HDL (sHDL) bi tako mogli postati korisna adjuvantna terapija u liječenju ishemičnih epizoda (35).

## 1.2. Način prehrane i zdravlje

Danas, u vrijeme kada užurbani način života tjera ljude da funkcioniraju i izvan svojih ograničenja, zdravlje je prvo na udaru. Zadnjih nekoliko desetljeća tehnologija je znatno uznapredovala omogućujući znanstvenicima uvid u biokemijsko-medicinske aspekte djelovanja ljudskoga organizma na staničnom nivou te pružajući medicini svakim danom sve više načina za razumijevanje, dijagnosticiranje i liječenje raznih patoloških procesa i pojava. No iako je nesumnjivo da će na znanstvenom platou medicina svakim danom sve više evoluirati, većina se ne trudi spoznati sve dosege i otkrića već primjenjuje ono što im je lako dostupno za poboljšanje kvalitete postojećeg života i vlastitog zdravlja. U skladu s time, mnogi se okreću promjeni načina prehrane. Da način prehrane utječe na zdravlje pokazuje i studija provedena 1997. godine koja je uključivala 459 ispitanika te je dokazala da prehrana bogata voćem, povrćem, mliječnim proizvodima s malo mliječne masti, i smanjenim unosom masnoća, poglavito zasićenih, poznata i kao DASH prehrana (DASH, engl. *Dietary Approaches to Stop Hypertension*), može bitno smanjiti krvni tlak (36).

Nekoliko načina prehrane, koji imaju kao zajedničko pravilan unos cjelovitih žitarica, voća, povrća, orašastih plodova, zdravih jestivih ulja, bijelog mesa, ribe, alkohola, te smanjen unos crvenog mesa i zaslađenih pića, koristi se i za sprječavanje nastanka dijabetesa tipa 2. Esposito i suradnici zaključili su da se rizik nastanka bolesti takvim načinom prehrane smanjuje za 20% (37).

Meta-analiza koju su napravili Zhang i sur. usporedila je zdrave načine prehrane, u koje se ubrajaju Mediteranska prehrana, DASH prehrana, prehrana bogata voćem i povrćem, a smanjenim unosom zasićenih masnih kiselina, Japanska prehrana, i takozvani nezdravi tj. zapadnjački tip prehrane koji obiluje crvenim mesom, rafiniranim žitaricama, slatkišima, mliječnim proizvodima s visokim udjelom mliječne masti, maslacem, krumpirima, umacima, te niskim udjelom voća i povrća, i zaključila da su različiti obrasci zdrave prehrane povezani s nižim rizikom za nastanak koronarne bolesti srca (38), te da je promjena vrste prehrane u zdraviju ključna za prevenciju nastanka bolesti.

Povećani unos voća i povrća koje je bogato dušikovim oksidom (NO) moglo bi imati ulogu i u prevenciji nastanka osteoporoze, kronične opstruktivne plućne bolesti i nekih karcinoma, uz blagotvorni učinak koji ima na smanjenje inzulinske rezistencije (39).

### 1.2.1. Različiti obrasci prehrane i metabolizam lipoproteina

Način prehrane može se općenito podijeliti na niskomasne (LF, engl. *low-fat*; udio masnoća <30% dnevnog energetskeg unosa) i visokomasne (HF, engl. *high-fat*; udio masnoća >30% dnevnog energetskeg unosa). Preporučeni omjeri proteina, ugljikohidrata i masnoća razlikuju se u različitim smjernicama. Tako DASH prehrana savjetuje unos 21% proteina, 57% ugljikohidrata i 22% masnoća, *US Department of Agriculture food guide* preporuča unos 18% proteina, 55% ugljikohidrata i 29% masnoća, a općenito se sve prehrane temelje na unosu proteina u udjelima 10-35%, ugljikohidrata 45-65% i masnoća 20-35% (40).

Visokomasne prehrane dalje se dijele u nekoliko podvrsta:

1. Kontrolna prehrana: >30% masnoća, zasićene masne kiseline >10%, ugljikohidrati 40%
2. Niskougljikohidratna prehrana: >30% masnoća, zasićene masne kiseline >10%, ugljikohidrati <50 grama
3. Visokoproteinska prehrana: >30% masnoća, zasićene masne kiseline <8%, proteini 25%
4. Prehrana s visokim udjelom mononezasićenih masnih kiselina: >30% masnoća, mononezasićene masne kiseline >12% (41).

Niskougljikohidratna prehrana sastoji se, kao što joj i sam naziv kaže, od niskog udjela ugljikohidrata, ali visokog udjela proteina i masnoća. Učinkovita je za smanjenje tjelesne težine, te poboljšanje lipidnog profila u smislu sniženja triglicerida i povećanja HDL-a (42). Gubitak težine koji se pripisuje niskougljikohidratnoj prehrani stavlja je u prvi plan te favorizira u odnosu na niskomasnu prehranu, no izgleda da se razlike u učincima na tjelesnu težinu izjednačavaju kroz 1 do 2 godine (43) te ovise prvenstveno o pridržavanju pojedinca načinu prehrane nego o vrsti prehrane (44). Uspoređujući dva navedena obrasca prehrane kroz 2 godine, uočeno je da već kroz prvih 6 mjeseci niskougljikohidratna prehrana rezultira većim smanjenjem triglicerida i VLDL-a, a manjim smanjenjem LDL-a u odnosu na niskomasnu

prehranu. Niskougljikohidratna prehrana se također očitovala i povećanim razinama HDL-a kroz cijelo vrijeme praćenja, sve do povećanja od 23% na kraju provedbe istraživanja (43, 45). Učinak povećanja HDL-a ponajprije ovisi o količini i vrstama masnih kiselina koje se unose. Unos pretežito zasićenih masnih kiselina, a redukcija polinezasićenih masnih kiselina dovodi do povećanja ukupnog kolesterola, dok se veća razina HDL-a povezuje s povećanim unosom masnoća i to poglavito mononezasićenih masnih kiselina (41). No provedena kroz period od 8 tjedana, prehrana s niskim unosom ugljikohidrata pokazala je da može povoljno utjecati na krvni tlak, glikemiju, i razine inzulina između jela, kao i na težinu te opseg struka, no bez većeg je značaja za vrijednosti HDL i LDL kolesterola (46).

Niskomasne prehrane sa sadržajem masnoća od 9,3% u obliku zasićenih masnih kiselina imaju bolji učinak na smanjenje ukupnog kolesterola i LDL-a u odnosu na visokomasne prehrane i to na niskougljikohidratnu i kontrolnu (41). No nedostaci niskomasne prehrane očituju se povećanjem triglicerida i smanjenjem HDL-a (41). Pad triglicerida mogao bi se postići zamjenom ugljikohidrata za proteine (47). Trigliceridi predstavljaju neovisan čimbenik rizika za kardiovaskularne bolesti, no i dalje ostaje nejasno je li se njihovim smanjenjem snižava i rizik za oboljenje (48).

Još jedan nedostatak prehrane temeljene na visokim razinama ugljikohidrata je da povećava koncentraciju sdLDL-a (49), dok unos zasićenih masnih kiselina dovodi do veće razine lLDL-a (50). Niskomasne dijetete se favoriziraju kod liječenja pretilosti, no dugoročna suradljivost je upitna.

Nedavno provedeno istraživanje provelo je usporedbu između DASH prehrane i modificirane DASH prehrane koja je uključivala hranu s više masnoća, ali s manjim udjelom ugljikohidrata, prvenstveno onih sadržanih u voćnim sokovima (HF-DASH, engl. *higher-fat DASH*), te je opetovano dokazana djelotvornost DASH prehrane, ali i HF-DASH prehrane u jednakim razmjerima. Štoviše, pokazalo se da HF-DASH, iako dopušta veći unos masnoća, smanjuje koncentracije triglicerida i VLDL čestica u krvi, a ne povećava ukupni LDL (51).

Učinak orašastih plodova već je neko vrijeme predmet istraživanja. Sustavnim pregledom 61-og istraživanja pronašlo se da konzumiranje oraha, pistacija, makadamije, indijskog oraščića, badema, lješnjaka i brazilskog oraha u dozi od 28 grama na dan uistinu djeluje na metabolizam lipoproteina tako da smanjuje razine ukupnog kolesterola (-4,7 mg/dL; 95% CI: -5,3, -4,0 mg/dL), LDL-a (-4,8 mg/dL; 95% CI: -5,5, -4,2 mg/dL), apolipoproteina B (-3,7 mg/dL; 95% CI: -5,2, -2,3 mg/dL) i triglicerida (-2,2 mg/dL; 95% CI: -3,8, -0,5 mg/dL)

te da se pozitivan učinak ostvaruje ovisno o dozi, a ne o vrsti ploda, s naglaskom na jači učinak kod uzimanja više od 60 grama orašastih plodova dnevno (52). Značajno je spomenuti da se kod populacije s dijabetesom tipa 2 primijetilo značajno snižavanje razine apoB u krvi (-11,5 mg/dL; 95% CI: -16,2, -6,8 mg/dL) nego kod zdrave populacije (-2,5 mg/dL; 95% CI: -4,7, -0,3 mg/dL) (52).

Gledajući sadržaj ulja u orašastim plodovima, najveće koncentracije ima makadamija (74,7%), dok pistacija od svih imaju najveći udio fitosterola (271,9 mg) (53). Bademi, indijski oraščići, lješnjaci, makadamija i pistacija bogati su mononezasićenim masnim kiselinama (MUFA, engl. *monounsaturated fatty acid*; >55%). Kikiriki i pekan orasi bogati su i mononezasićenim (MUFA) i polinezasićenim masnim kiselinama (PUFA, engl. *polyunsaturated fatty acid*), dok brazilski orasi i orasi imaju najveći udio PUFA (>50%) (53).

Prehrana temeljena na voću i povrću ima brojne prednosti u odnosu na onu temeljenu na mesu. Djeluje u prevenciji dijabetesa, visokog krvnog tlaka i kardiovaskularnih bolesti te ljudi koji se pridržavaju tog načina prehrane imaju niži indeks tjelesne mase (ITM), sistolički tlak i koncentraciju LDL-a te manji oksidativni stres kao i manji broj mikro-upala (*micro-inflammation*) u organizmu (54). Od sveg voća, kivi je jedno od najbogatijih vitaminima i polifenolima te ima snažan anti oksidativni učinak. Kozumiranje najmanje 1 kivija tjedno pozitivno utječe na metabolizam lipoproteina povećavajući razine HDL-a u krvi i smanjujući razine triglicerida (55).

Bobičasto voće bogato je polifenolima, antocijaninima, flavonoidima, vitaminima i drugim mikronutrijentima i vlaknima te pozitivno utječe na lipidni profil kao i na oksidaciju lipida neovisno o načinu unosa u organizam (56, 57). Sokovi na bazi citrusa i s ekstraktom aronije uspješno snižavaju plazmatski kolesterol, HDL i LDL kod osoba s metaboličkim sindromom (58), sok od jagode pozitivno utječe na lipidni profil smanjujući ukupni i LDL kolesterol, ali ne i trigliceride, dok sokovi od borovnice i brusnice snižavaju markere lipidne oksidacije (59).

Pojačani unos mahunarki nesumnjivo djeluje na metabolizam lipoproteina smanjujući trigliceride i LDL, a pozitivno djelujući na HDL čestice (60). Prehrana bogata samo grahom s visokim udjelom vlakana u odnosu na prehranu s niskom udjelom ugljikohidrata ima povoljniji utjecaj na lipidni profil, u većoj mjeri smanjujući ukupni i LDL kolesterol (45).



Cjelovite žitarice imaju povoljan učinak na metabolizam lipoproteina. Posebno se ističu zob, indijski trputac i ječam jer snižavaju razine ukupnog i LDL kolesterola (61). Pšenične žitarice pak nemaju učinak na razinu kolesterola u krvi. Redoviti obrok žitarica, a samim time i mlijeka, u negativnoj je korelaciji s prekomjernom težinom. Takve osobe najčešće pokriju i dnevne potrebe za vlaknima, vitaminima B kompleksa, folnom kiselinom, kalcijem, željezom, magnezijem i cinkom (62).

Unos proteina ima pozitivne reperkusije na metabolizam lipoproteina. Učinak se razlikuje ovisno o izvoru proteina, količini bioaktivnih peptida i sastava aminokiselina. Proteini soje npr. aktivno snižavaju kolesterol. Njihovim unosom usporava se apsorpcija i sinteza lipida, a potiče njihova ekskrecija (63).

Kod osoba čiji je ITM > 27 kg/m<sup>2</sup>, unos mliječnih proizvoda niskog udjela masnoća može pomoći u smanjenju krvnog tlaka, no osim laganog smanjenja HDL-a, drugih učinaka na lipidni profil nema (64).

Zanimljivo je promotriti razliku između konzumiranja običnog jogurta i probiotskog. Jedno takvo istraživanje na zdravim ženama prekomjerne tjelesne težine (ITM između 27-40 kg/m<sup>2</sup>) pokazalo je da uzimanjem jednog probiotskog jogurta na dan uz glavno jelo kroz 12 tjedana dovodi do većeg pada ukupnog kolesterola i LDL-a (65). Slično istraživanje provedeno je i na zdravim muškarcima. Konzumiranjem 3 puta dnevno probiotskog jogurta obogaćenog *Lactobacillus acidophilus*-om pokazalo je smanjenje ukupnog kolesterola za 4,4%, LDL-a za 5,4% i omjera LDL/HDL za 5,3% (66)

Unos od 400 mg kolesterola na dan doručkom koji se sastoji od jaja ne utječe negativno na lipidni profil (67).

Redovitim pijenjem zelenog čaja, koji je bogat katehinima, može se spustiti razina triglicerida i za 7,20 mg/dL (95% CI: -8,19, -6,21 mg/dL; P < 0.001), a LDL-a za 2,19 mg/dL (95% CI: -3,16, -1,21 mg/dL; P < 0.001) (68).

U posljednje vrijeme težište se stavlja na ono što unosimo u organizam, a manje na omjere masnoća, proteina i ugljikohidrata. Prednosti se daju mediteranskoj prehrani te nekim vrstama vegetarijanske prehrane budući da su one temeljene na unosu povrća, voća, žitarica i mahunarki te proteinima iz drugih izvora osim crvenog mesa. Takva prehrana je ujedno i bogatija vlaknima (45). Hrana obogaćena s nekoliko aktivnih sastojaka i to omega-3 masnim

kiselinama, beta-glukanom, fitosterolima i vitaminom E, ima pozitivan učinak na cjelokupni lipidni status (69).

### **1.2.1.1. Prehrana bogata zasićenim mastima i šećerom i metabolizam lipoproteina**

Još polovinom prošlog stoljeća znanstvenik Ancel Keys razvio je teoriju o zasićenim mastima kao glavnim uzročnikom povišenog serumskog kolesterola i srčanih oboljenja (70). Negdje u slično vrijeme kad je Keysova teorija uzimala maha u Americi, Britanac John Yudkin predlagao je da je upravo povećani unos šećera glavni krivac za ishemijsku bolest srca, a unos masnoća samo prati unos šećera u prehrani (71).

Masnoće su neizostavni dio svake prehrane, a promatrajući populacije ljudi s najmanjom incidencijom koronarne bolesti srca u svijetu, primijetilo se da se udio masnoća u njihovoj prehrani kreće od manje od 15% u nekim ruralnim dijelovima Kine (72) do više od 40% u nekim Mediteranskim zemljama (73), upućujući na veći značaj vrsta masnih kiselina koje se unose nego količina. Ono što obilježava zdravi način prehrane uključuje niski unos tvornički prerađenih trans-masnih kiselina zatim omega-6 polinezasićenih masnih kiselina i zasićenih masnih kiselina, a povećani unos omega-3 polinezasićenih masnih kiselina i mononezasićenih masnih kiselina (74).

Zasićene masne kiseline zastupljene u prehrani su laurinska, miristinska, palmitinska i stearinska. Meso i mliječni proizvodi životinja hranjenih žitaricama bogato je palmitinskom kiselinom, i manjim dijelom stearinskom. Drugi izvori uključuju palmino ulje koje se sastoji uglavnom od palmitinske kiseline, i kakao maslac bogat stearinskom kiselinom. Palmina i kakao zrna obiluju laurinskom i miristinskom kiselinom (74).

Danas je općeprihvaćeno da hrana bogata zasićenim mastima podiže razine kolesterola u krvi, a budući da je većina kolesterola sadržana upravo u LDL-u, to ujedno znači i povećane razine LDL-a (75). Zasićene masne kiseline heterogena su skupina spojeva te različite kiseline imaju različite učinke na metabolizam lipoproteina. Dok palmitinska kiselina djeluje na povećanje LDL-a i LDL/HDL omjera, stearinska nema takav učinak (74). Laurinska kiselina podiže razine kolesterola, ali čini to u korist HDL-a te od svih kiselina, uz stearinsku, ima najpovoljniji utjecaj na omjer ukupnog kolesterola i HDL-a (76). Stearinska u odnosu na

palmitinsku kiselinu ima bolji učinak na aterogenezu (77). Razlikuju se i djelovanja na određene frakcije LDL-a. Povećani unos miristinske i palmitinske kiseline povezan je s povećanjem lbLDL-a, smanjenjem sdLDL-a te smanjenom aktivnošću jetrene lipaze (78). Uzevši navedeno u obzir, pozitivni učinci na lipidni profil i zdravlje mogu se poboljšati zamjenom palmitinske kiseline, koja je najzastupljenija u prehrani, za mononezasićene kiseline, pritom ne ograničavajući nužno ukupni unos zasićenih masnih kiselina (74).

Zamjenom masnoća u prehrani za ugljikohidrate, i to poglavito one tvornički rafinirane kao što je šećer, dolazi do nepovoljnog utjecaja na lipidni profil (75). Ovisno o zastupljenosti šećera u prehrani, trigliceridi, ukupni kolesterol, LDL i omjer ukupnog kolestera i HDL-a rastu (75, 79). Šećer u prehrani pridonosi povećanoj asporpciji masnoća i sekreciji hilomikrona (80). Smatra se da upravo fruktozna komponenta kao dio saharoze (stolnog šećera), visokofruktoznih sirupa, meda i voća najviše utječe na metabolizam lipoproteina (81, 82). WHO u svojim posljednjim smjernicama savjetuje unos šećera u udjelu ne većem od 10% od ukupnog energetskeg unosa dnevno (83).

#### **1.2.1.2. Bezalkoholna zaslađena pića i metabolizam lipoproteina**

Glukoza, saharoza, visokofruktozni kukurzni sirup i umjetni zaslađivači koriste se danas u tehnologiji izrade bezalkoholnih pića koja se povezuju s rizikom nastanka pretilosti, dijabetesa, kardiovaskularnih bolesti i metaboličkog sindroma (84). Visokofruktozni kukurzni sirup, jedan od češćih zaslađivača, koji u svom sadržaju ima 55% fruktoze i 45% glukoze, dovodi do povećane sinteze masnoća u jetri, primarno metabolizmom fruktoze, što rezultira povećanim koncentracijama triglicerida i kolesterola u krvi (85), a dovodi se i u vezu s nastankom nealkoholne bolesti jetre (86) te gihta kod muškaraca (87). Tako se primijetilo povećanje apoB te LDL-a i to poglavito sdLDL-a i oksidiranog LDL-a nakon povećane konzumacije fruktoze naspram glukozi (84, 88).

Unosom većih doza visokofruktoznog sirupa (17,5% i 25% ukupnih energetskeg potreba), dolazi do linearnog povećanja non-HDL-a, LDL-a, apoB i apo-C-III, dok se postprandijalno povećanje triglicerida očituje i nakon konzumacije u iznosu 10% dnevnih energetskeg potreba (89).

Kod djece 8-15 godina, povećani unos zaslađenih pića doveo je povećanja triglicerida kroz 12 mjeseci, a povećanje HDL-a očitivalo se kod djece koja su postepeno smanjivala unos (90).

Budući da zaslađena bezalkoholna pića predstavljaju prazne kalorije, njihov unos hranom trebalo bi ograničiti. Osim što ne pružaju gotovo nikakvu hranjivu vrijednost, ne rezultiraju smanjenim unosom druge hrane.

### **1.2.2. Mediteranska prehrana i metabolizam lipoproteina**

Mediteranska prehrana se danas smatra jednim od najzdravijih načina prehrane. Provedbom studije „Sedam zemalja“ koju je 1956. godine započeo Ancel Keys i koja je uključivala sedam zemalja, među kojima i Hrvatsku, utvrdila se značajno niža incidencija koronarne bolesti srca kao i niže stope ukupnog mortaliteta u Mediteranskim zemljama u odnosu na druge zemlje (91). Istraživanje se nastavilo do danas te je s vremenom uočeno sve više pozitivnih učinaka koje Mediteranska prehrana ima na zdravlje ljudi (92), a njenu vrijednost uočio je i UNESCO kada ju je 2013. godine upisao na Reprezentativnu listu svjetske nematerijalne kulturne baštine.

Mediteranska prehrana podrazumijeva unos raznih namirnica s mnogo hrane biljnog podrijetla, svježeg povrća i voća i orašastih plodova. Riba, bijelo meso, divljač i začini koji prate takvu hranu te mlijeko i mliječni proizvodi trebali bi se unositi u umjerenim količinama. Crveno meso i slastice u malim količinama. Kao glavni izvor masnoća koristi se maslinovo ulje, a kao sladilo med. U prehrani su zastupljeni složeni ugljikohidrati poput mahunarki i žitarica. Usto se uz obrok može popiti čaša crnog ili bijelog vina, cijelog ili kao „bevanda“ (pola vina, pola vode) (93, 94).

Brojna istraživanja dokazuju povoljan utjecaj mediteranske prehrane na metabolizam lipoproteina. Osobe koje se više pridržavaju mediteranske prehrane imaju niže razine LDL i oksidiranog LDL kolesterola kao i omjer ukupnog i HDL kolesterola, a veće razine HDL kolesterola (95-100). Prednost joj se daje pred niskomasnim prehranama zbog snažnijeg učinka na ukupni kolesterol i trigliceride u krvi (101).

Malo je istraživanja koje se bavi utjecajem mediteranske prehrane na kinetiku lipoproteina. Jedno takvo pokazalo je da konzumiranjem mediteranske prehrane kroz samo 5 tjedana može doći do smanjenja plazmatskog LDL kolesterola za 9,9% (102). Taj se učinak posreduje primarno preko povećanog katabolizma apo-B-100, čak i u odsutnosti gubitka težine, pritom sinteza istog apolipoproteina ostaje nepromijenjena (103). Promjena se događa i na razini proteina, gdje se pokazalo da unos mediteranske prehrane utječe na sniženje koncentracije proproteina konvertaza subtilizin/kexin tipa 9 (102) koji ima značajnu ulogu u katabolizmu apo-B-100, reguliranju aktivnosti LDL receptora pa samim time i koncentracije LDL-a u krvi (104). Mediteranska prehrana ima ulogu i u smanjenju broja sdLDL čestica, budući da se pokazala razlika u veličini LDL čestica nakon provedbe istraživanja u korist većeg broja većih LDL (lbLDL) čestica. Smatra se da upravo Mediteranska prehrana koja je siromašna zasićenim i trans masnim kiselinama, a obogaćena mononezasićenim masnim kiselinama doprinosi boljem uklanjanju LDL čestica (102).

Nekoliko je glavnih značajki mediteranske prehrane koji pozitivno utječu na metabolizam lipida. Unos omega-3 polinezasićenih masnih kiselina ribom rezultira značajnim smanjenjem triglicerida, a umjerenim povećanjem LDL-a i HDL-a. Veće količine ribljeg ulja povezuju se i s boljim utjecajem na razine triglicerida (105). Maslinovo ulje čini okosnicu mediteranske prehrane upravo zbog visokih koncentracija nezasićenih masnih kiselina i antioksidansa te pozitivno djeluje na cjelokupni metabolizam lipida i njihovu peroksidaciju (106). Uz već spomenuti učinak povećanog unosa voća, povrća, orašastih plodova, mahunarki i cjelovitih žitarica, treba spomenuti i blagotvorni učinak koji na zdravlje ima vino. Umjerena konzumacija vina popravlja LDL/HDL omjer i povezana je s pet godina dužim preživljenjem (107).

Budući da mediteranska prehrana predstavlja ne samo način prehrane već i svojevrsan životni stil, ostvarivanje svih njenih prednosti moguće je jedino dosljednošću i umjerenošću u unosu hrane uz pratnju zdravoga načina života.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

## **2.1. Cilj istraživanja**

Glavni cilj istraživanja bio je ispitati postoji li povezanost između mediteranske prehrane i razine lipida u krvi u populaciji otoka Korčule i grada Splita.

Uz to, dodatni cilj je bio istražiti obrazac mediteranske prehrane u navedenoj populaciji.

## **2.2. Hipoteza**

1. Ispitanici koji se u većoj mjeri pridržavaju mediteranskog načina prehrane, imaju povoljnije koncentracije HDL kolesterola, LDL kolesterola i triglicerida u odnosu na ispitanike koji se ne pridržavaju mediteranskog načina prehrane.
2. Osim s mediteranskim načinom prehrane, koncentracija lipida je povezana s dobi, spolom, socioekonomskim statusom, antropometrijskim pokazateljima, kao i drugim ponašajnim čimbenicima rizika u populaciji otoka Korčule i grada Splita.

### **3. MATERIJALI I METODE**



### **3.1. Ustroj istraživanja**

Ustroj istraživanja koji je korišten u ovom radu bio je presječni ustroj. Istraživanje je provedeno u okviru projekta „Pleitropija, genske mreže i putevi u izoliranim ljudskim populacijama: 10.001 Dalmatinac“ (HRZZ 8875).

### **3.2. Ispitanici**

U ovo istraživanje uključeni su ispitanici iz Korčule i grada Splita. Tijekom travnja do prosinca 2012. godine provedeno je uzorkovanje na otoku Korčuli u mjestima Smokvica i Korčula (N=1.000), a tijekom rujna 2013. godine do travnja 2014. godine provedeno je uzorkovanje ispitanika u mjestima Blato i Vela Luka (N=981). Ispitanici iz grada Splita uključeni su u istraživanje tijekom svibnja 2013. godine (N=246).

Za potrebe uzorkovanja korišten je pristup prikladnog uzroka. Ispitanici su pozvani na sudjelovanje u istraživanju od strane svojih liječnika obiteljske medicine te putem javnih medija (radio, novine, poster i plakati u mjestu stanovanja).

Prije uključivanja u istraživanje svaki ispitanik je potpisao informirani pristanak. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu (2181-198-03-04/10-11-0008).

### **3.3. Postupci**

Nakon potpisivanja informiranog pristanka ispitanici su dali uzorak krvi na tašte. Nakon toga proveden je cijeli niz testiranja i mjerenja te su ispitanici ispunili upitnik koji je pripremljen za potrebe ovog istraživanja.

### **3.3.1. Upitnik**

Upitnik se sastojao od pitanja o dobi, spolu i zdravstvenom statusu (povijest bolesti) i navikama (prehrana, konzumacija alkohola, pušenje, tjelesna aktivnost), socioekonomskom statusu, kao i nizu drugih standardiziranih i validiranih upitnika koji nisu korišteni u ovom istraživanju pa zbog toga neće biti opisani. Ispitanici su sami pismeno odgovarali na pitanja, a ukoliko im je za to bila potrebna pomoć to su učinili za to posebno osposobljeni zdravstveni djelatnici.

#### **3.3.1.1. Prehrana**

Upitnik o prehrani sadržavao je 54 pitanja o učestalosti konzumacije pojedinačnih namirnica ili skupina namirnica. Za svako od pitanja ispitanik je mogao odgovoriti konzumira li namirnicu svaki dan, 2-3 puta tjedno, jednom tjedno, jednom mjesečno, rijetko ili nikada. Upitnik koji je korišten za prikupljanje podataka o prehrani nalazi se u prilogu (Prilog 1).

Korištenjem ovako prikupljenih podataka izračunali smo indeks mediteranske prehrane korištenjem validiranog pristupa opisanog u literaturi (108). Ovaj indeks uključuje 14 skupina namirnica koje su osnovne sastavnice mediteranske prehrane koja je utemeljena na novopredloženoj piramidi mediteranske prehrane (109). Način dodjele bodova za pojedine sastavnice, s maksimalno mogućih 24 boda, opisan je u Tablici 1.

#### **3.3.1.2. Ostale navike**

Od ostalih navika ispitanici su dali podatke o konzumaciji alkohola i to za vino (crno, bijelo i bevandu), pivo i žestoka pića izraženo u litrama na tjedan za pojedinu skupinu alkoholnih pića. Osim toga, prikupljeni su i podaci o navici pušenja koja je u ovom istraživanju izražena kao aktivni pušač (trenutno puši bilo koju količinu cigareta dnevno ili je prestao pušiti prije manje od jedne godine) ili kao nepušač (ispitanik ili nije nikad pušio ili je prestao pušiti prije više od jedne godine). Tjelesna aktivnost je procijenjena kao prosječna dnevna tjelesna aktivnost, pri čemu su ispitanici mogli odgovoriti kako je njihova tjelesna aktivnost teška, umjerena ili laka za radni dio dana i zasebno za slobodni dio dana. Ova dva podatka su kombinirana na način da su ispitanici koji su odgovorili kako imaju tešku tjelesnu aktivnost bilo tijekom radnog ili slobodnog dijela dana svrstani u skupinu ispitanika s teškom tjelesnom

aktivnošću, ukoliko su prijavili umjerenu tjelesnu aktivnost bilo tijekom radnog ili slobodnog dijela dana svrstani u skupinu ispitanika s umjerenom tjelesnom aktivnošću, dok su ostali svrstani u skupinu s lakom tjelesnom aktivnošću.

Socioekonomski status je procijenjen pomoću obrazovanja ispitanika koje je mjereno na način da su ispitanici odgovorili koliko su ukupno razreda škole završili u životu.

Tablica 1. Opis načina bodovanja i dobivanja indeksa mediteranske prehrane (108)

	<b>Preporuka*</b>	<b>Bodovi</b>
Voće	1-2 porcije / glavno jelo**	3
Povrće	≥ 2 porcije / glavno jelo**	3
Žitarice <sup>a</sup>	1-2 porcije / glavno jelo**	3
Krumpir	≤ 3 porcije / tjedan	1
Maslinovo ulje <sup>b</sup>	1 porcija / glavno jelo**	3
Orašasti plodovi	1-2 porcije / dan	2
Mliječni proizvodi <sup>c</sup>	2 porcije / dan	2
Leguminoze	≥ 2 porcije / tjedan	1
Jaja	2-4 porcije / tjedan	1
Riba	≥ 2 porcije / tjedan	1
Bijelo meso <sup>d</sup>	2 porcije / tjedan	1
Crveno meso <sup>e</sup>	< 2 porcije / tjedan	1
Slastice <sup>f</sup>	≤ 2 porcije / tjedan	1
Fermentirana pića <sup>g</sup>	1-2 čaše / dan	1
<b>Ukupni zbroj</b>		<b>24</b>

\* Sukladno novoj piramidi Mediteranske prehrane (109)

\*\* Glavni obroci: doručak, ručak i večera

<sup>a</sup> Kruh, jutarnje žitarice, riža i tjestenina

<sup>b</sup> Maslinovo ulje korišteno na salatama, kruhu ili za pečenje

<sup>c</sup> Mlijeko, jogurt, sir, sladoled

<sup>d</sup> Perad

<sup>e</sup> Svinjetina, govedina, janjetina

<sup>f</sup> Šećer, bomboni, kolači, zaslađeni voćni sokovi

<sup>g</sup> Vino i pivo

### **3.3.2. Antropometrijska mjerenja**

Svakom ispitaniku izmjerena je tjelesna masa i visina korištenjem standardne procedure mjerenja i svakodnevno kalibrirane vage i stadiometra. Korištenjem ovih podataka izračunat je indeks tjelesne mase ( $\text{kg/m}^2$ ). Opseg struka i kukova izmjeren je pomoću fleksibilne i neelestične mjerne trake dok su ispitanici stajali i bili obučeni u laganu odjeću ili donje rublje. Mjerenja su provodile educirane medicinske sestre koristeći standardnu proceduru. Osim toga, ispitanicima je izmjeren i sistolički i dijastolički krvni tlak u mirovanju u sjedećem položaju.

### **3.3.3. Biokemijska mjerenja**

Biokemijska analiza uključila je analizu glukoze, kreatinina, urične kiseline, ukupnog kolesterola, LDL kolesterola, HDL kolesterola i triglicerida. Kao granična vrijednost povišenog ukupnog kolesterola uzeta je koncentracija  $\geq 5,0$  mmol/L za oba spola, za LDL kolesterol granična vrijednost je bila  $\geq 3,0$  mmol/L za oba spola, za trigliceride  $\geq 1,7$  mmol/L za oba spola, dok je za smanjenu koncentraciju HDL kolesterola korištena različita granična vrijednost za žene i muškarce (muškarci  $< 1,0$  mmol/L, žene  $< 1,2$  mmol/L).

Biokemijska analiza uzoraka krvi provedena su u Laboratoriju Breyer u Zagrebu koji je akreditiran za rad prema vrhunskoj svjetskoj normi vezanoj uz rad laboratorija HRN EN ISO 15189 (<http://www.lab-breyer.com/o-nama/akreditacija>).

### **3.4. Statistička analiza**

U deskriptivnoj analizi korišteni su apsolutni brojevi i postoci za opis kategorijskih varijabli, a za numeričke varijable korišten je medijan i interkvartilni raspon (IKR), s obzirom da je većina numeričkih podataka imala raspodjelu koja je odstupala od normalne raspodjele (Kolmogorov-Smirnov test  $P < 0,05$ ).

U bivarijatnoj analizi podataka korišten je hi-kvadrat test za kategorijske podatke, a za numeričke podatke je korišten Kruskal-Wallis test (za usporedbu triju skupina ispitanika). Za potrebe analize korelacije između numeričkih varijabli koje odstupaju od normalne raspodjele korišten je Spearman-ov test rang korelacije.

Konačno, korištena je multivarijatna analiza podataka i izrađeno je nekoliko modela logističke regresije, po 2 modela za utvrđivanje postojanja povezanosti između mediteranskog načina prehrane s povišenim ukupnim kolesterolom, povišenim LDL kolesterolom, smanjenim HDL kolesterolom i povišenim trigliceridima. Za svaki od ovih četiri ishoda u prvom modelu su uključeni ispitanici koji nisu u anamnezi prijavili niti jednu od promatranih kroničnih bolesti, dok su u drugom modelu prikazani rezultati za ispitanike koji su imali barem jednu kroničnu bolest dijagnosticiranu od ranije. U sve modele bili su uključeni sljedeći čimbenici zabune (engl. *confounding factors*): spol, dob, ITM, obrazovanje, pušenje i tjelesna aktivnost.

Analiza podataka provedena je korištenjem SPSS statističkog programa (IBM SPSS Statistics, v19.0). Rezultati su smatrani statistički značajnima ukoliko je P vrijednost iznosila  $<0,05$ .

#### **4. REZULTATI**

U istraživanje je uključeno ukupno 2226 ispitanika, ali je kod 19 ispitanika bilo neuspješno uzimanje uzorka krvi, zbog čega ti ispitanici nisu imali biokemijske podatke. Zbog toga su isključeni iz daljnje analize. Također, za 62 dodatna ispitanika nije bio u potpunosti ispunjen upitnik o prehrambenim navikama, zbog čega se nije mogao izračunati indeks mediteranske prehrane. Konačan uzorak ispitanika koji je uključen u analizu bio je 2145 ispitanika.

Ispitanike smo podijelili u tri skupine, ovisno o mjestu stanovanja. To su:

- ispitanici iz Korčule i Smokvice (953 ispitanika, 44,4% ukupnog broja ispitanika)
- ispitanici iz Blata i Vela Luke (948 ispitanika, 44,2% ukupnog broja ispitanika)
- ispitanici iz Splita (244 ispitanika, 11,4% ukupnog broja ispitanika)

Osnovne osobine ispitanika, s obzirom na mjesto stanovanja i uzorkovanja prikazane su u Tablici 2. Nije zabilježena razlika u spolnom sastavu između tri skupine ispitanika ( $P=0,357$ ). Ispitanici iz Splita bili su u prosjeku stariji (medijan 58,9 godina), dok su najmlađi u prosjeku bili ispitanici iz Blata i Vele Luke (medijan 54,1 godina) (Tablica 2). Statistički značajna razlika među skupinama zabilježena je za opseg kukova ( $P<0,001$ ) i za indeks tjelesne mase ( $P=0,001$ ), dok razlike nije bilo za opseg struka ( $P=0,084$ ) gdje su ispitanici iz Blata i Vele Luke, iako prosječno najmlađi, imali prosječno najveći opseg struka (94 cm) (Tablica 2).

Tablica 2. Osnovne osobine ispitanika, s obzirom na mjesto stanovanja

	<b>Korčula i Smokvica N=953</b>	<b>Blato i Vela Luka N=948</b>	<b>Split N=244</b>	<b>P</b>
Spol; N (%)				0,357
Žene	588 (61,7)	615 (64,9)	154 (63,1)	
Muškarci	365 (38,3)	333 (35,1)	90 (36,9)	
Dob (godine); medijan (IKR)	56,6 (21,8)	54,1 (25,8)	58,9 (19,3)	<0,001
ITM ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ); medijan (IKR)	27,0 (5,0)	26,0 (5,0)	27,0 (6,0)	0,001
Opseg struka (cm); medijan (IKR)	93,0 (15,0)	94,0 (16,8)	92,5 (13,6)	0,084
Opseg kukova (cm); medijan (IKR)	101,0 (10,0)	103,0 (11,0)	101,5 (8,5)	<0,001

IKR – interkvartilni raspon

Socioekonomski pokazatelji u vidu obrazovanja i pokazatelji životnog stila ispitanika, s obzirom na mjesto stanovanja prikazani su u Tablici 3. Među ispitanim skupinama nije bilo razlike u prevalenciji pušača ( $P=0,235$ ), a statistički značajna razlika među skupinama zabilježena je u obrazovanju ( $P<0,001$ ), tjelesnoj aktivnosti ( $P<0,001$ ) i indeksu mediteranske prehrane ( $P<0,001$ ) (Tablica 3). U odnosu na druge ispitane skupine, ispitanici iz Korčule i Smokvice u najvećem su se postotku bavili teškom tjelesnom aktivnošću (12,9%), a ispitanici iz Splita u najvećem postotku lakom tjelesnom aktivnošću (24,4%), a pritom im je zabilježen jednak medijan indeksa mediteranske prehrane (11,0) (Tablica 3). Nešto slabije pridržavanje načinu mediteranske prehrane pokazali su ispitanici iz Blata i Vele Luke (10,0) (Tablica 3).

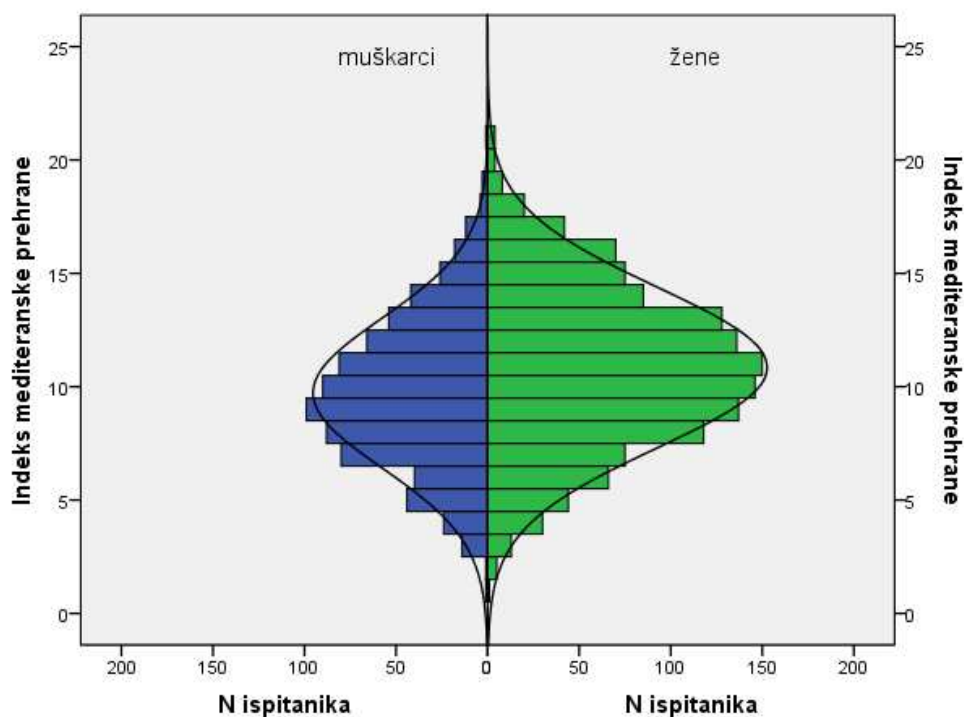
Tablica 3. Socioekonomski pokazatelji i pokazatelji životnog stila ispitanika, s obzirom na mjesto stanovanja

	<b>Korčula i Smokvica N=953</b>	<b>Blato i Vela Luka N=948</b>	<b>Split N=244</b>	<b>P</b>
Obrazovanje (godine školovanja); medijan (IKR)	12,0 (4,0)	12,0 (2,0)	12,0 (3,0)	<0,001
Tjelesna aktivnost; N (%)				<0,001
Teška	105 (12,9)	70 (7,5)	4 (1,7)	
Umjerena	555 (67,9)	674 (72,6)	179 (74,0)	
Laka	157 (19,2)	184 (19,8)	59 (24,4)	
Pušači; n (%)	251 (30,2)	288 (30,4)	61 (25,0)	0,235
Indeks mediteranske prehrane; medijan (IKR)	11,0 (5,0)	10,0 (4,0)	11,0 (5,0)	<0,001

IKR – interkvartilni raspon



Razdioba indeksa mediteranske prehrane prema spolu ispitanika ukazuje na nešto bolje pridržavanje mediteranskog načina prehrane u skupini žena (Slika 1).



Slika 1. Razdioba indeksa mediteranske prehrane prema spolu ispitanika (linije prikazuju hipotetsku normalnu razdiobu indeksa mediteranske prehrane)

Tablice 4. i 5. prikazuju biokemijske pokazatelje u sve tri skupine i učestalost kroničnih nezaraznih bolesti koje su ispitanici prijavili u anamnezi. Među skupinama je zabilježena statistički značajna razlika za vrijednosti sistoličkog tlaka ( $P < 0,001$ ), dijastoličkog tlaka ( $P = 0,010$ ) te koncentracije kreatinina ( $P < 0,001$ ), urične kiseline ( $P = 0,001$ ), HDL kolesterola ( $P = 0,007$ ) i triglicerida ( $P = 0,017$ ) (Tablica 4). Ispitanici s otoka Korčule imali su zabilježene veće razine sistoličkog tlaka (medijan 130,0 mmHg) u odnosu na ispitanike iz Splita (medijan 125,0 mmHg) (Tablica 4). Izrazitija razlika se međutim zamijetila između koncentracija glukoze, urične kiseline, HDL i ukupnog kolesterola i to između 2 skupine na otoku Korčuli. Ispitanici iz mjesta Korčula i Smokvica imali su zabilježene nepovoljnije razine u odnosu na ispitanike iz Blata i Vele Luke (Tablica 4). U usporedbi učestalosti kroničnih nezaraznih bolesti

među skupinama, ispitanici iz mjesta Korčula i Smokvica imali su najveći broj prijavljenih slučajeva hipertenzije (34,8%) i hiperlipidemije (11,7%) u anamnezi, dok su ispitanici iz mjesta Blato i Vela Luka imali za iste bolesti najmanji broj prijavljenih slučajeva (hipertenzija 28,4%, hiperlipidemija 5,9%) (Tablica 5). Statistički značajna razlika nađena je upravo za učestalost hipertenzije (P=0,009), koronarne bolesti srca (P=0,016), gihta (P=0,044) i hiperlipidemije (P<0,001) među skupinama ispitanika (Tablica 5).

Tablica 4. Biokemijski pokazatelji

	<b>Korčula i Smokvica N=953</b>	<b>Blato i Vela Luka N=948</b>	<b>Split N=244</b>	<b>P</b>
Sistolički tlak (mmHg); medijan (IKR)	130,0 (20,0)	130,0 (20,0)	125,0 (30,0)	<0,001
Dijastolički tlak (mmHg); medijan (IKR)	80,0 (10,0)	80,0 (10,0)	80,0 (15,0)	0,010
Kreatinin (mmol/L); medijan (IKR)	82,0 (20,0)	80,0 (18,0)	86,0 (20,0)	<0,001
Urična kiselina (mmol/L); medijan (IKR)	293,0 (107,0)	278,0 (108,0)	287,0 (114,0)	0,001
Glukoza (mmol/L); medijan (IKR)	5,4 (1,0)	5,3 (0,9)	5,4 (0,8)	0,272
Ukupni kolesterol (mmol/L); medijan (IKR)	5,8 (1,7)	5,7 (1,7)	5,8 (1,7)	0,738
LDL kolesterol (mmol/L); medijan (IKR)	3,6 (1,5)	3,6 (1,5)	3,6 (1,4)	0,910
HDL kolesterol (mmol/L); medijan (IKR)	1,4 (0,5)	1,5 (0,4)	1,5 (0,4)	0,007
Trigliceridi (mmol/L); medijan (IKR)	1,2 (0,8)	1,2 (0,7)	1,2 (0,8)	0,017

IKR – interkvartilni raspon

Tablica 5. Učestalost kroničnih nezaraznih bolesti koje su ispitanici prijavili u anamnezi

	<b>Korčula i Smokvica N=953</b>	<b>Blato i Vela Luka N=948</b>	<b>Split N=244</b>	<b>P</b>
Hipertenzija; N (%)	331 (34,8)	269 (28,4)	82 (33,6)	0,009
Koronarna bolest srca; N (%)	45 (4,7)	71 (7,5)	21 (8,6)	0,016
Cerebrovaskularni inzult; N (%)	15 (1,6)	18 (1,9)	4 (1,6)	0,860
Dijabetes tipa 2; N (%)	67 (7,0)	64 (6,8)	19 (7,8)	0,850
Giht; N (%)	52 (5,5)	71 (7,5)	9 (3,7)	0,044
Hiperlipidemija; N (%)	111 (11,7)	56 (5,9)	20 (8,2)	<0,001

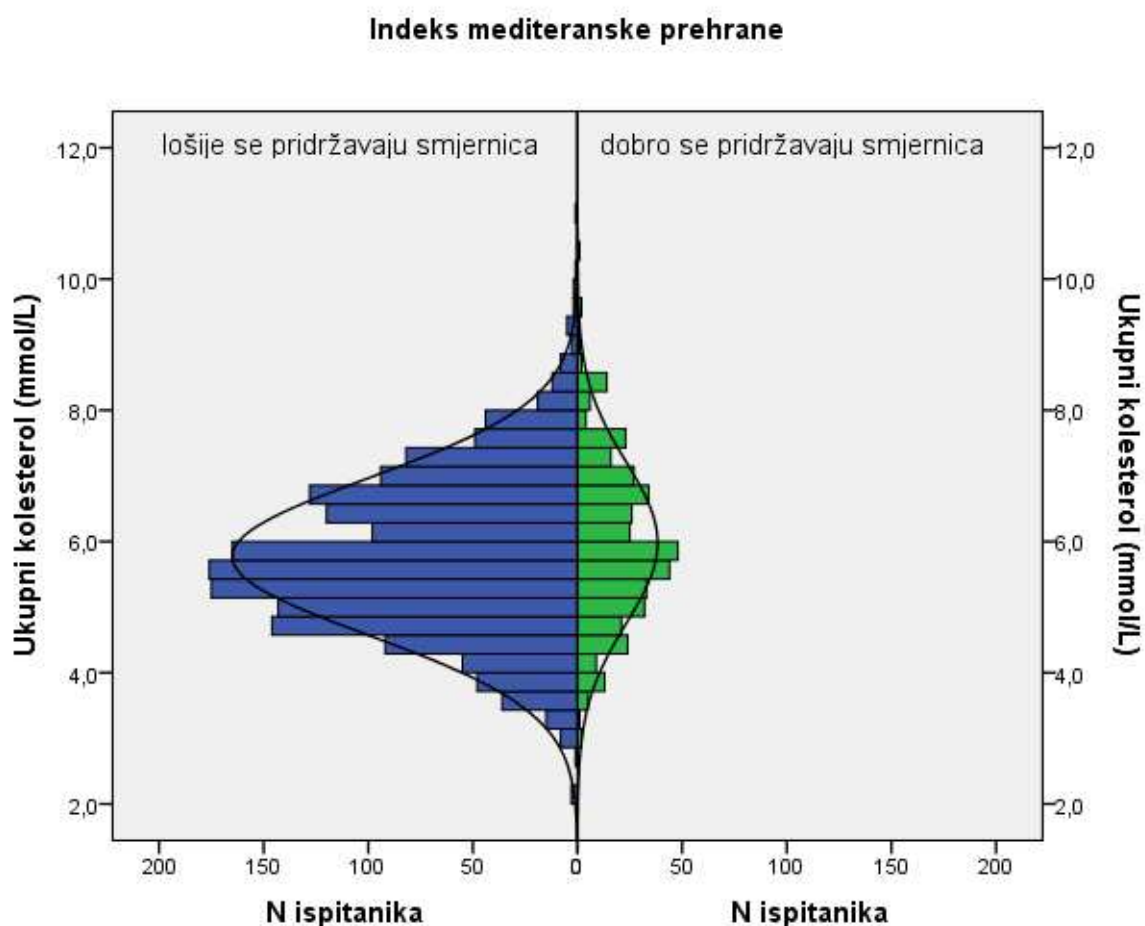
Promatrajući pridržavanje smjernica mediteranske prehrane u tri poduzorka ispitanika, s obzirom na mjesto stanovanja, pronađena je statistički značajna razlika među skupinama za primjenu određenih namirnica u prehrani i to prvenstveno za voće (P=0,050), povrće (P<0,001), žitarice (P<0,001), krumpir (P<0,001), maslinovo ulje (P<0,001), orašaste plodove (P<0,001), leguminoze (P=0,001), ribu (P=0,007) i crveno meso (P=0,002) (Tablica 6). Ispitanici su se u najvišem postotku pridržavali smjernica za upotrebu žitarica, krumpira, ribe i maslinovog ulja u prehrani, a najmanje za upotrebu povrća, orašastih plodova, leguminoza, mlijeka i mliječnih prerađevina, crvenog mesa i vina. Ispitanici iz Splita su se unutar tri podskupine najviše pridržavali smjernica za konzumaciju krumpira (90,2%), voća (58,2%), crvenog mesa (37,7%), povrća (36,9%), slastica (34,8%), jaja (27,0%), vina (20,5%), mlijeka i mliječnih prerađevina (20,1%) i orašastih plodova (11,9%), a najmanje leguminoza (8,6%) i ribe (52,0%) (Tablica 6). Ispitanici iz mjesta Korčula i Smokvica, unutar tri skupine ispitanika, u svojoj su se prehrani najviše pridržavali smjernica za žitarice (87,3%), maslinovo ulje (74,1%), ribu (62,9%), bijelo meso (43,2%) i leguminoze (24,7%) (Tablica 6). Ispitanici iz mjesta Blato i Vela Luka su se najslabije, među skupinama, pridržavali smjernica za orašaste plodove (3,2%), vino (15,4%), mlijeko i mliječne prerađevine (17,1%), povrće (23,7%), crveno meso (26,8%) i voće (49,8%) (Tablica 6). Statistički značajna razlika među ispitanim skupinama nađena je u broju ispitanika koji su se dobro pridržavali smjernica mediteranske prehrane (indeks  $\geq 14$  bodova), pri čemu je najveći udio ispitanika s takvim indeksom zabilježen u Splitu (23,4%), a najmanji u Blatu i Velj Luci (15,9%; P=0,002) (Tablica 6).

Tablica 6. Pridržavanje smjernica mediteranske prehrane u tri poduzorka ispitanika, s obzirom na mjesto stanovanja

	<b>Korčula i Smokvica N=953</b>	<b>Blato i Vela Luka N=948</b>	<b>Split N=244</b>	<b>P</b>
Voće; N (%)	476 (49,9)	472 (49,8)	142 (58,2)	0,050
Povrće; N (%)	300 (31,5)	225 (23,7)	90 (36,9)	<0,001
�itarice; N (%)	832 (87,3)	821 (86,6)	186 (76,2)	<0,001
Krumpir; N (%)	621 (65,2)	628 (66,2)	220 (90,2)	<0,001
Maslinovo ulje; N (%)	706 (74,1)	600 (63,3)	155 (63,5)	<0,001
Orašasti plodovi; N (%)	59 (6,2)	30 (3,2)	29 (11,9)	<0,001
Mlijeko i mliječne prerađevine; N (%)	185 (19,4)	160 (17,1)	49 (20,1)	0,335
Leguminoze; N (%)	235 (24,7)	179 (18,9)	39 (8,6)	0,001
Jaja; N (%)	213 (22,4)	247 (26,1)	66 (27,0)	0,107
Riba; N (%)	599 (62,9)	585 (61,7)	127 (52,0)	0,007
Bijelo meso; N (%)	412 (43,2)	364 (38,4)	93 (38,1)	0,072
Crveno meso; N (%)	298 (31,3)	254 (26,8)	92 (37,7)	0,002
Slastice; N (%)	298 (31,3)	310 (32,7)	85 (34,8)	0,535
Vino; N (%)	176 (18,5)	146 (15,4)	50 (20,5)	0,081

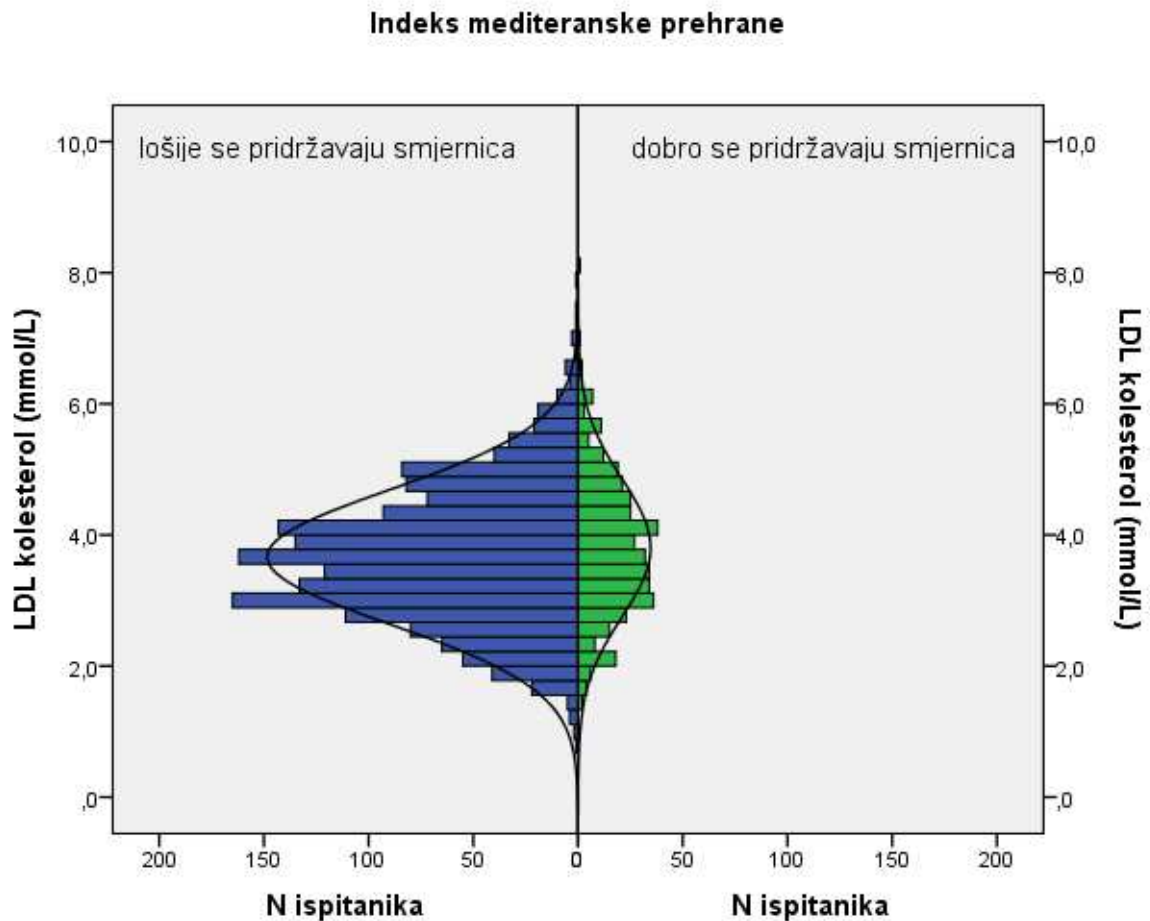
Indeks mediteranske prehrane $\geq 14$ bodova; N (%)	206 (21,6)	151 (15,9)	57 (23,4)	0,002
--	------------	------------	-----------	-------

Razdioba koncentracije ukupnog serumskog kolesterola u odnosu na pridržavanje smjernica mediteranske prehrane ispitanika odstupala je od hipotetski normalne razdiobe za obe skupine ispitanika, pritom pokazujući da veći broj ispitanika ima granično povišene ili povišene razine ukupnog serumskog kolesterola od očekivanog (Slika 2).



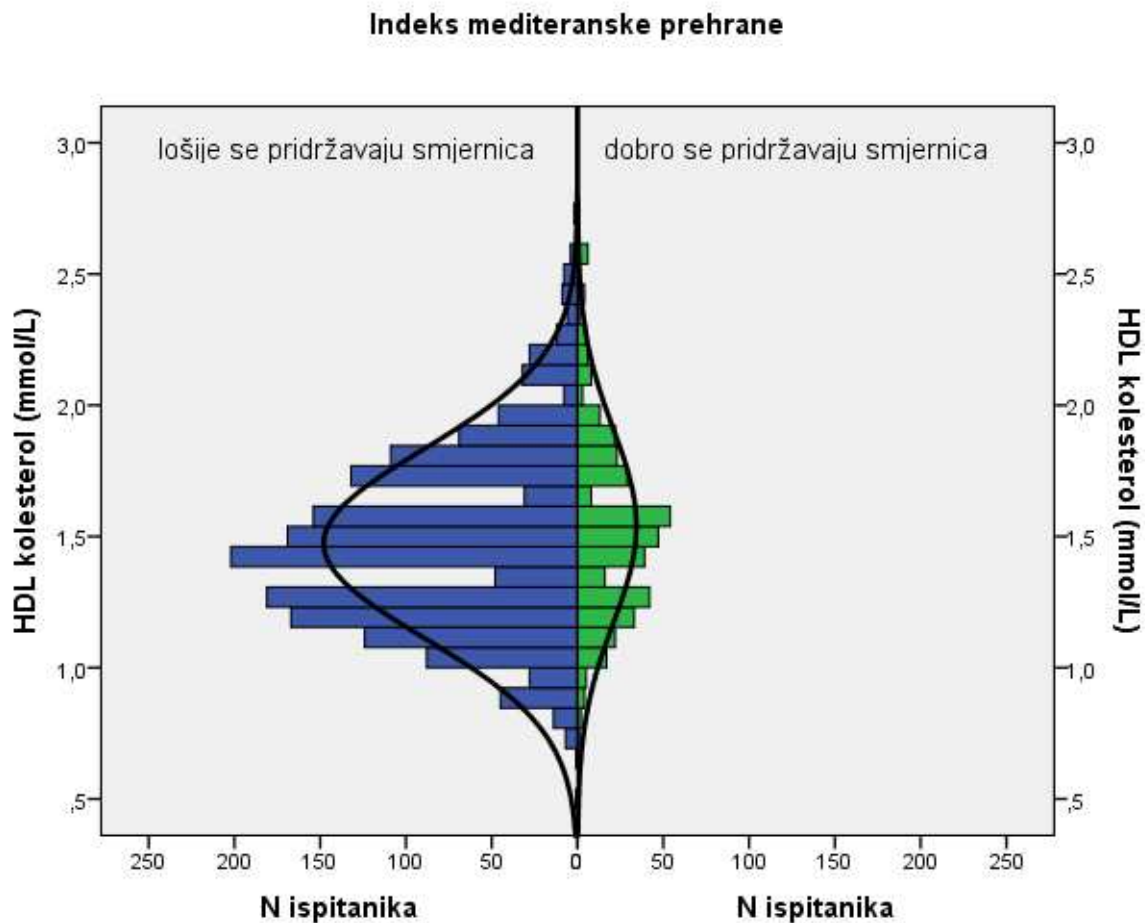
Slika 2. Razdioba koncentracije ukupnog serumskog kolesterola (mmol/L) u odnosu na pridržavanje smjernica mediteranske prehrane ispitanika (linije prikazuju hipotetsku normalnu razdiobu kolesterola)

Razdioba koncentracije LDL kolesterola u odnosu na pridržavanje smjernica mediteranske prehrane ispitanika prikazana je na Slici 3, gdje se također vidi odstupanje od normalne razdiobe i povišene vrijednosti LDL kolesterola za više od pola ispitanika u uzorku.



Slika 3. Razdioba koncentracije LDL kolesterola (mmol/L) u odnosu na pridržavanje smjernica mediteranske prehrane ispitanika (linije prikazuju hipotetsku normalnu razdiobu LDL kolesterola)

Razdioba koncentracije HDL kolesterola u odnosu na pridržavanje smjernica mediteranske prehrane ispitanika odstupala je od hipotetski normalne razdiobe za obje grupe (Slika 4). Kod osoba koji se lošije pridržavaju smjernica uočeno je veće grupiranje oko vrijednosti HDL-a 1,0 – 1,5, a kod osoba koji se dobro pridržavaju smjernica uočio se blagi pomak prema povoljnijim koncentracijama HDL-a (Slika 4).



Slika 4. Razdioba koncentracije HDL kolesterola (mmol/L) u odnosu na pridržavanje smjernica mediteranske prehrane ispitanika (linije prikazuju hipotetsku normalnu razdiobu HDL kolesterola)

Prosječne vrijednosti lipida s obzirom na dobro ili lošije pridržavanje mediteranskog načina prihrane prikazane su u Tablici 7. Među ispitanicima, njih 1731 imalo je indeks mediteranske prehrane manji od 14, a 414 ih je imalo indeks veći ili jednak 14, tj. dobro su se pridržavali mediteranske prehrane. Nisu uočene veće razlike u vrijednostima lipida među skupinama, osim za dobnu skupinu 35-64,9 godina gdje su više vrijednosti LDL-a i HDL-a imale osobe s većim indeksom mediteranske prehrane. Kod obje grupe ispitanika starijih od 35 godina uočilo se također da su prosječne vrijednosti ukupnog i LDL kolesterola znatno veće od preporučenih (Tablica 7).

Tablica 7. Prosječne vrijednosti lipida s obzirom na dobro ili lošije pridržavanje mediteranskog načina prehrane

	Indeks mediteranske prehrane <14 bodova N=1731			Indeks mediteranske prehrane ≥14 bodova N=414		
	18-34,9 godina	35-64,9 godina	≥65 godina	18-34,9 godina	35-64,9 godina	≥65 godina
Ukupni kolesterol (mmol/L); medijan (IKR)	4,9 (1,3)	5,9 (1,6)	5,8 (1,5)	5,0 (1,4)	6,0 (1,6)	5,8 (1,7)
LDL kolesterol (mmol/L); medijan (IKR)	2,9 (1,1)	3,8 (1,5)	3,7 (1,3)	3,1 (1,3)	4,0 (1,3)	3,7 (1,4)
HDL kolesterol (mmol/L); medijan (IKR)	1,4 (0,4)	1,4 (0,5)	1,5 (0,4)	1,4 (0,4)	1,6 (0,5)	1,5 (0,4)
Trigliceridi (mmol/L); medijan (IKR)	0,9 (0,6)	1,2 (0,8)	1,3 (0,8)	0,9 (0,6)	1,2 (0,7)	1,4 (0,9)

IKR – interkvartilni raspon

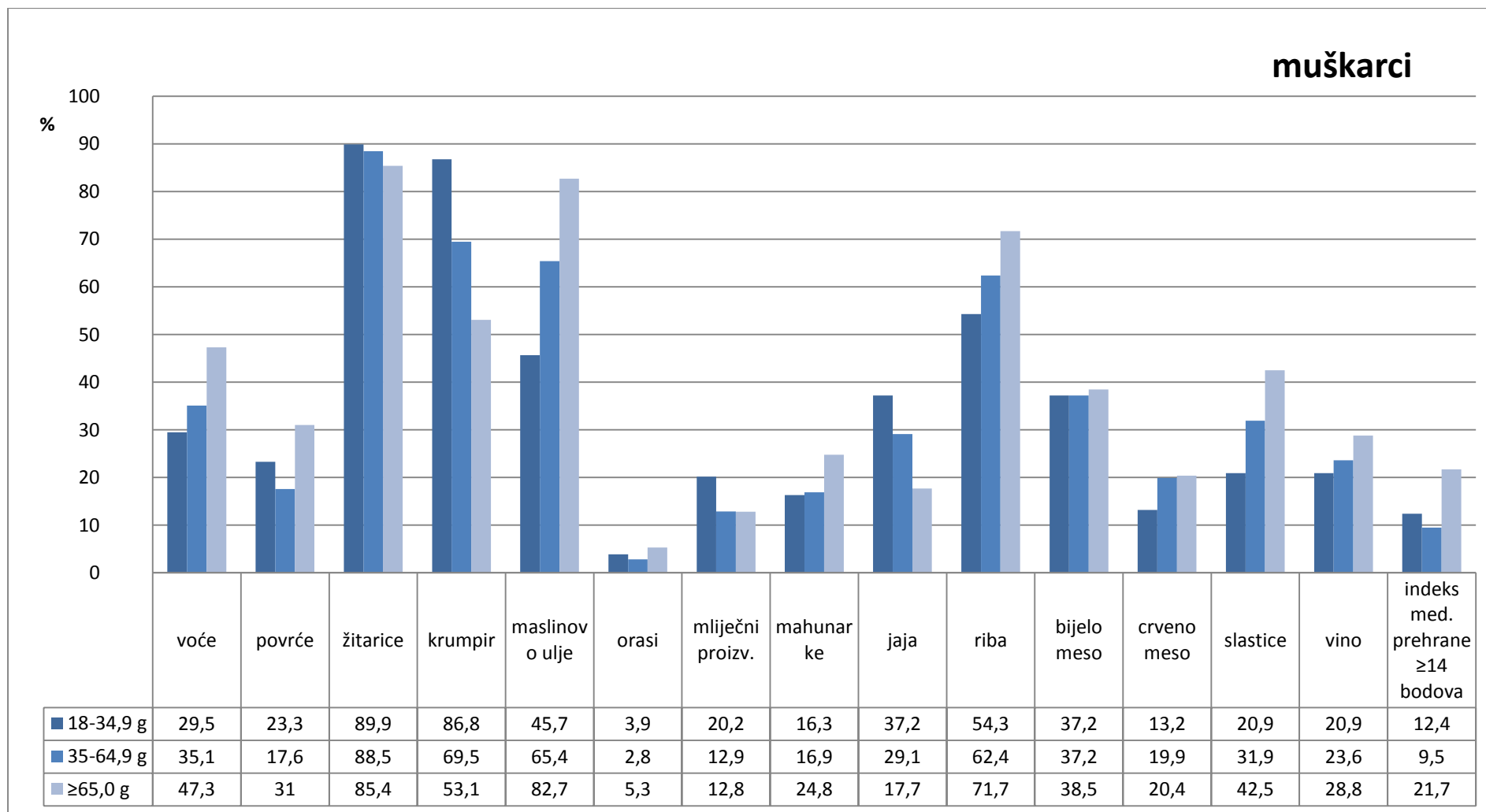


Tablica 8 prikazuje rezultate korelacije numeričkih varijabli pomoću kojih se procjenjivala povezanost između dobi, antropometrijskih i biokemijskih parametara, tlaka, obrazovanja i indeksa mediteranske prehrane u ukupnom uzorku ispitanika. U analizi nije pronađena povezanost između indeksa mediteranske prehrane i indeksa tjelesne mase ( $P=0,170$ ), opsega trbuha ( $P=0,921$ ), opsega kukova ( $P=0,620$ ), dijastoličkog tlaka ( $P=0,604$ ) i obrazovanja ( $P=0,315$ ) (Tablica 8). Statistički značajna povezanost uočena je između indeksa mediteranske prehrane i dobi ( $P<0,001$ ), sistoličkog tlaka ( $P<0,001$ ), koncentracije glukoze ( $P=0,018$ ), kolesterola ( $P<0,001$ ), LDL-a ( $P=0,002$ ), HDL-a ( $P<0,001$ ) i triglicerida ( $P=0,038$ ) (Tablica 8). Koncentracija ukupnog kolesterola bila je značajno povezana sa svim promatranim parametrima, kao i koncentracija LDL-a, HDL-a i triglicerida. Koncentracija HDL-a bila je u statistički značajnoj, ali negativnoj korelaciji s opsegom trbuha, opsegom kukova, sistoličkim tlakom, dijastoličkim tlakom, glukozom i trigliceridima. Obrazovanje je bilo obrnuto povezano s dobi, indeksom tjelesne mase, opsegom trbuha, opsegom kukova, sistoličkim tlakom, dijastoličkim tlakom, koncentracijom glukoze, kolesterola, LDL-a i triglicerida (Tablica 8).

Tablica 8. Korelacija između dobi, antropometrijskih pokazatelja, tlaka, obrazovanja, biokemijskih parametara i indeksa mediteranske prehrane u ukupnom uzorku

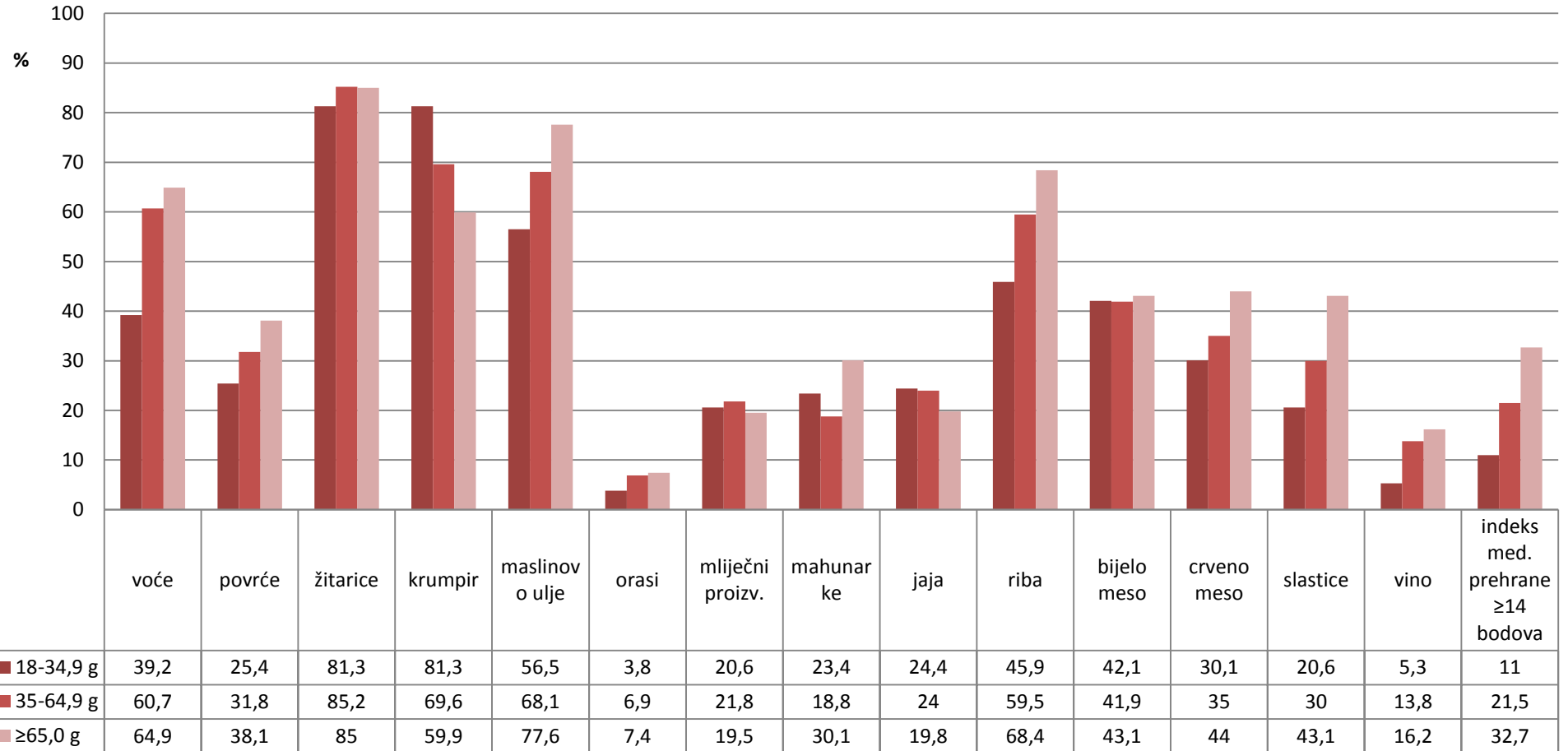
	Dob	ITM	Opseg trbuha	Opseg kukova	Sistolički tlak	Dijastolički tlak	Obrazovanje	Glukoza	Kolesterol	LDL	HDL	Trigliceridi	Indeks mediteranske prehrane
Dob	r=1,000 P<0,001	r=0,325 P<0,001	r=0,365 P<0,001	r=0,095 P<0,001	r=0,558 P<0,001	r=0,269 P<0,001	r=-0,288 P<0,001	r=0,388 P<0,001	r=0,232 P<0,001	r=0,179 P<0,001	r=0,092 P<0,001	r=0,246 P<0,001	r=0,225 P<0,001
ITM		r=1,000	r=0,838 P<0,001	r=0,731 P<0,001	r=0,418 P<0,001	r=0,343 P<0,001	r=-0,185 P<0,001	r=0,374 P<0,001	r=0,127 P<0,001	r=0,138 P<0,001	r=-0,283 P<0,001	r=0,392 P<0,001	r=0,030 P=0,170
Opseg trbuha			r=1,000	r=0,677 P<0,001	r=0,417 P<0,001	r=0,351 P<0,001	r=-0,211 P<0,001	r=0,398 P<0,001	r=0,106 P<0,001	r=0,115 P<0,001	r=-0,305 P<0,001	r=0,400 P<0,001	r=-0,002 P=0,921
Opseg kukova				r=1,000	r=0,196 P<0,001	r=0,233 P<0,001	r=-0,073 P=0,001	r=0,179 P<0,001	r=0,110 P<0,001	r=0,121 P<0,001	r=-0,112 P<0,001	r=0,198 P<0,001	r=-0,011 P=0,620
Sistolički tlak					r=1,000	r=0,672 P<0,001	r=-0,220 P<0,001	r=0,375 P<0,001	r=0,206 P<0,001	r=0,164 P<0,001	r=-0,057 P=0,010	r=0,301 P<0,001	r=0,103 P<0,001
Dijastolički tlak						r=1,000	r=-0,089 P<0,001	r=0,259 P<0,001	r=0,178 P<0,001	r=0,157 P<0,001	r=-0,077 P<0,001	r=0,238 P<0,001	r=0,011 P=0,604
Obrazovanje							r=1,000	r=-0,144 P<0,001	r=-0,066 P=0,003	r=-0,057 P=0,011	r=0,052 P=0,019	r=-0,141 P<0,001	r=-0,022 P=0,315
Glukoza								r=1,000	r=0,138 P<0,001	r=0,112 P<0,001	r=-0,136 P<0,001	r=0,331 P<0,001	r=0,052 P=0,018
Kolesterol									r=1,000	r=0,942 P<0,001	r=0,308 P<0,001	r=0,338 P<0,001	r=0,091 P<0,001
LDL										r=1,000	r=0,162 P<0,001	r=0,245 P<0,001	r=0,068 P=0,002
HDL											r=1,000	r=-0,417 P<0,001	r=0,097 P<0,001
Trigliceridi												r=1,000	r=0,046 P=0,038

Slike 5. i 6. prikazuju učestalost pridržavanja pojedinih sastavnica mediteranske prehrane s obzirom na dob, u skupini muškaraca i žena. Uočeno je da se žene učestalije pridržavaju načina mediteranske prehrane u svim dobnim skupinama u odnosu na muškarce. Promatrajući pojedine namirnice također je primijećeno da se osobe starije od 65 godina pravilnije pridržavaju smjernica u odnosu na mlađu populaciju ispitanika. Uočeno je da se pravilnija konzumacija žitarica, krumpira, mliječnih proizvoda i jaja postiže među mlađom populacijom (18-34,9 godina), dok starija skupina ispitanika ( $\geq 65,0$  godina) češće konzumira voće, povrće, maslinovo ulje, mahunarke, ribu, crveno meso, slastice i vino sukladno smjernicama mediteranske prehrane. Među svim dobnim skupinama i žena i muškaraca uočena je relativno niska učestalost pridržavanja načinu mediteranske prehrane za povrće, orašaste plodove, mahunarke, jaja i vino (Slike 5 i 6).



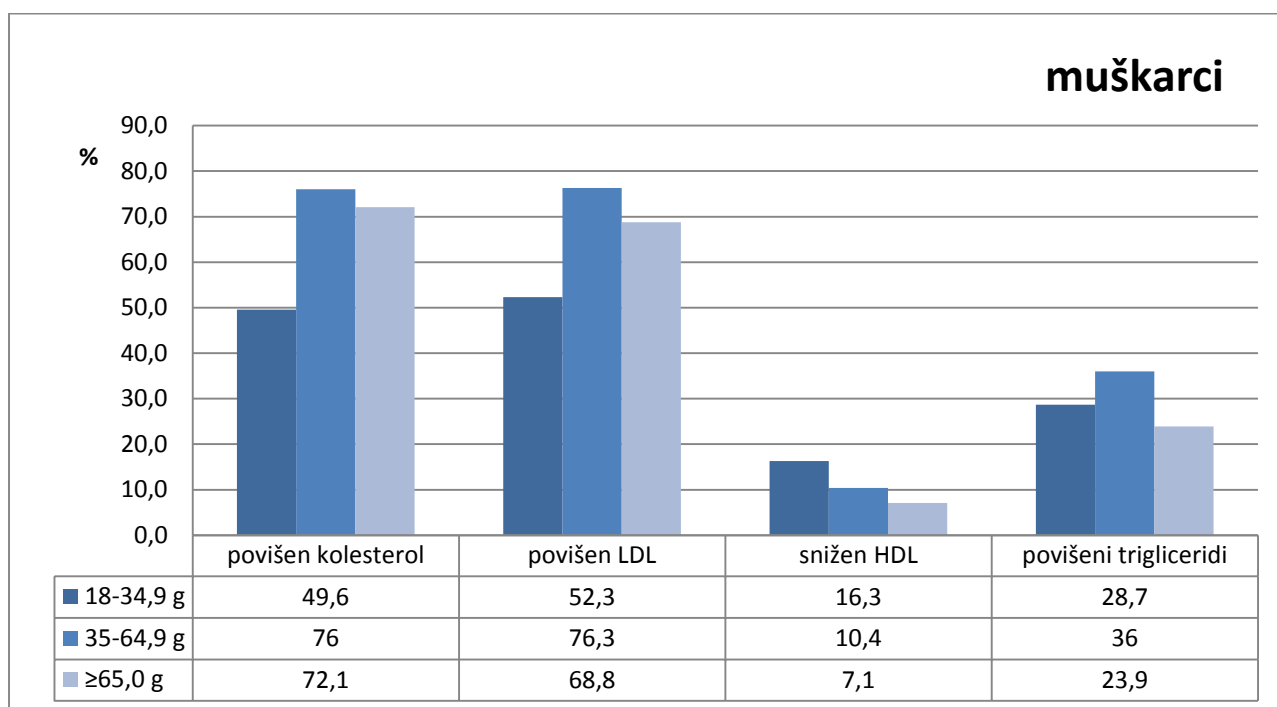
Slika 5. Učestalost pridržavanja pojedinih sastavnica mediteranske prehrane s obzirom na dob, u skupini muškaraca

žene

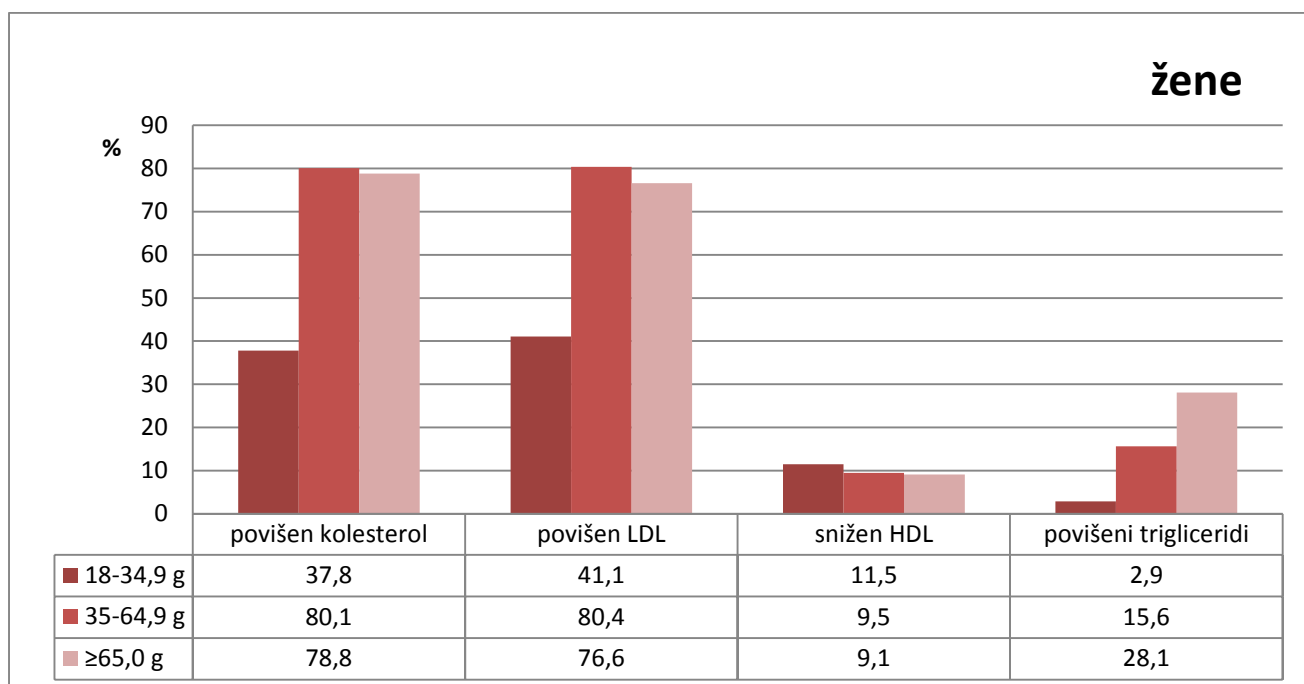


Slika 6. Učestalost pridržavanja pojedinih sastavnica mediteranske prehrane s obzirom na dob, u skupini žena

Grafičkim prikazom učestalosti povišenih lipida s obzirom na dob, u skupini muškaraca i žena vidljivo je da kod muškaraca dobi 18-34,9 godina čak 49,6% ispitanika ima povišen kolesterol, 52,3% povišen LDL, a 28,7% povišene trigliceride (Slika 7). Muškarci u dobi 35-64,9 godina imaju najučestalije povišen kolesterol (76%), LDL (76,3%) i trigliceride (36%). Neznatno povoljnije vrijednosti imaju muškarci stariji od 65 godina (Slika 7). Kod žena je skupina ispitanica 35-64,9 godina također pokazala najveći udio onih s povišenim ukupnim i LDL kolesterolom (>80%), a neznatno povoljnije vrijednosti istih parametara našle su se kod ispitanica starijih od 65 godina (Slika 8). Pokazalo se i da samo 2,9% žena 18-34,9 godina ima povišene trigliceride, dok su se kod ispitanica starijih od 65 godina češće zabilježile nepovoljnije koncentracije kolesterola (78,8%), LDL-a (76,6%) i triglicerida (28,1%) u odnosu na muškarce iste dobi (Slike 7 i 8).



Slika 7. Učestalost povišenih lipida s obzirom na dob, u skupini muškaraca



Slika 8. Učestalost povišenih lipida s obzirom na dob, u skupini žena

Rezultati logističke regresije u skupini ispitanika koji nemaju niti jednu kroničnu bolest u anamnezi prikazani su u Tablici 9. Veći rizik za prisutnost povišenih triglicerida imali su muškarci (OR=3,69; 95% CI 2,59-5,25). Dob je bila povezana sa svim parametrima, na način da su ispitanici starije dobi imali veću vjerojatnost imati povišenu koncentraciju ukupnog kolesterola, LDL-a i triglicerida, ali i manju vjerojatnost za smanjenu koncentraciju HDL-a, osim za ispitanike starije od 65 godina gdje se nije uspostavila veza između dobi i razine triglicerida (Tablica 9). Uočeno je i da je indeks tjelesne mase 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup> povezan sa svim parametrima te da djeluje kao čimbenik rizika na cjelokupni lipidni profil, dok je ITM veći od 30 kg/m<sup>2</sup> povezan s nižom razinom HDL-a (OR=5,22; 95% CI 2,79-9,78) i višom razinom triglicerida (OR=4,23; 95% CI 2,59 – 6,90) u krvi (Tablica 9). Pušenje je bilo povezano s nižom koncentracijom HDL-a (OR=2,46; 95% CI 1,57-3,86) i većom koncentracijom triglicerida (OR=1,73; 95% CI 1,22-2,45). Nije se pronašla statistički značajna povezanost između nižeg indeksa mediteranske prehrane i vrijednosti lipidnih markera u krvi (Tablica 9).

Tablica 9. Rezultati logističke regresije u skupini ispitanika koji nemaju niti jednu kroničnu bolest u anamnezi

	Kolesterol >5,0 mmol/L OR (95% CI)	LDL >3,0 mmol/L OR (95% CI)	HDL <1,0 mmol/L (m) i <1,25 mmol/L (ž) OR (95% CI)	Trigliceridi >1,7 mmol/L OR (95% CI)
Spol				
Žene	OR=1	OR=1	OR=1	OR=1
Muškarci	1,18 (0,86-1,62)	1,07 (0,78-1,48)	0,65 (0,40-1,08)	<b>3,69 (2,59-5,25)</b>
Dob				
18-34,9 g	OR=1	OR=1	OR=1	OR=1
35-64,9 g	<b>5,09 (3,75-6,92)</b>	<b>4,52 (3,32-6,16)</b>	<b>0,42 (0,26-0,68)</b>	<b>1,59 (1,03-2,46)</b>
≥65 g	<b>4,7 (2,77-8,05)</b>	<b>3,94 (2,31-6,72)</b>	<b>0,21 (0,07-0,63)</b>	1,22 (0,65-2,31)
ITM (kg/m <sup>2</sup> )				
18,5-24,9	OR=1	OR=1	OR=1	OR=1
25,0-29,9	<b>1,80 (1,30-2,48)</b>	<b>2,14 (1,54-2,99)</b>	<b>2,41 (1,41-4,12)</b>	<b>2,40 (1,61-3,58)</b>
30,0	1,45 (0,92-2,32)	1,44 (0,91-2,43)	<b>5,22 (2,79-9,78)</b>	<b>4,23 (2,59-6,90)</b>
Obrazovanje (godine školovanja)	0,98 (0,93-1,03)	0,95 (0,90-1,01)	1,04 (0,95-1,14)	0,96 (0,90-1,03)
Pušenje (nepušači su poredbena skupina)	0,85 (0,63-1,13)	0,95 (0,71-1,27)	<b>2,46 (1,57-3,86)</b>	<b>1,73 (1,22-2,45)</b>
Tjelesna aktivnost				
Teška	OR=1	OR=1	OR=1	OR=1
Umjerena	1,1 (0,67-1,81)	1,17 (0,65-2,11)	0,52 (0,22-1,25)	0,72 (0,44-1,18)
Laka	1,28 (0,71-2,29)	1,10 (0,66-1,82)	0,66 (0,33-1,32)	1,08 (0,59-1,99)
Indeks mediteranske prehrane				
≥14 bodova	OR=1	OR=1	OR=1	OR=1
<14 bodova	0,71 (0,48-1,06)	0,79 (0,53-1,18)	1,27 (0,66-2,45)	0,74 (0,47-1,16)



Logističkom regresijom u skupini ispitanika koji imaju jednu ili više kroničnih bolesti u anamnezi ustanovljeno je da je muški spol povezan s rjeđom učestalošću povišenih razina ukupnog i LDL kolesterola te da su veće razine HDL kolesterola povezane samo s dobi većom od 65 godina (OR=0,20; 95% CI 0,05-0,80) (Tablica 10). Indeks tjelesne mase veći od 25 kg/m<sup>2</sup> bio je povezan s većom razinom triglicerida u krvi, dok je povezanost sa smanjenim vrijednostima HDL-a bila vidljiva samo kod ispitanika ITM-a većeg od 30 kg/m<sup>2</sup> (OR=4,64; 95% CI 2,07-10,38). Nije se pronašla statistički značajna povezanost između nižeg indeksa mediteranske prehrane i vrijednosti lipidnih markera u krvi (Tablica 10).

Tablica 10. Rezultati logističke regresije u skupini ispitanika koji imaju jednu ili više kroničnih bolesti u anamnezi

	Kolesterol >5,0 mmol/L OR (95% CI)	LDL>3,0 mmol/L OR (95% CI)	HDL <1,0 mmol/L (m) i <1,25 mmol/L (ž) OR (95% CI)	Trigliceridi >1,7 mmol/L OR (95% CI)
Spol				
Žene	OR=1	OR=1	OR=1	OR=1
Muškarci	<b>0,57 (0,40-0,80)</b>	<b>0,54 (0,38-0,76)</b>	1,26 (0,77-2,05)	1,36 (0,97-1,90)
Dob				
18-34,9 g	OR=1	OR=1	OR=1	OR=1
35-64,9 g	2,13 (0,65-7,03)	2,18 (0,64-7,45)	0,32 (0,08-1,22)	0,83 (0,24-2,92)
≥65 g	2,15 (0,64-7,24)	2,01 (0,58-6,97)	<b>0,20 (0,05-0,80)</b>	0,71 (0,20-2,55)
ITM (kg/m <sup>2</sup> )				
18,5-24,9	OR=1	OR=1	OR=1	OR=1
25,0-29,9	1,57 (0,96-2,60)	0,99 (0,63-1,58)	2,07 (0,91-4,72)	<b>1,63 (1,01-2,64)</b>
30,0	1,20 (0,82-1,74)	1,23 (0,84-1,80)	<b>4,64 (2,07-10,38)</b>	<b>2,63 (1,60-4,33)</b>
Obrazovanje (godine školovanja)	1,03 (0,98-1,09)	1,03 (0,98-1,09)	0,92 (0,85-0,99)	0,96 (0,91-1,01)
Pušenje (nepušači su poredbena skupina)	1,02 (0,63-1,65)	0,94 (0,59-1,50)	1,55 (0,86-2,81)	0,86 (0,54-1,37)
Tjelesna aktivnost				
Teška	OR=1	OR=1	OR=1	OR=1
Umjerena	0,85 (0,45-1,62)	0,52 (0,26-1,06)	0,54 (0,26-1,12)	0,79 (0,44-1,42)
Laka	0,62 (0,31-1,24)	0,75 (0,39-1,44)	1,19 (0,53-2,66)	1,47 (0,77-2,81)
Indeks mediteranske prehrane				
≥14 bodova	OR=1	OR=1	OR=1	OR=1
<14 bodova	1,00 (0,66-1,52)	1,03 (0,68-1,56)	1,82 (0,92-3,61)	1,07 (0,71-1,61)

## **5. RASPRAVA**

U ovom istraživanju nije pronađena povezanost između mediteranske prehrane i koncentracije lipida u krvi. Iako je korelacijom utvrđena statistički značajna povezanost između indeksa mediteranske prehrane i koncentracija ukupnog kolesterola, LDL kolesterola, HDL kolesterola i triglicerida u krvi, ona je u daljnjim analizama isključena u modelima logističke regresije.

Provedbom istraživanja došlo se do zaključka da se većina ispitanika, usprkos očekivanome, ne pridržava smjernica mediteranske prehrane u svom svakodnevnom životu u dovoljnoj mjeri te se medijan indeksa mediteranske prehrane kretao od 10 do 11 bodova, od maksimalno moguća 24 boda. Štoviše, tek petina od ukupnog broja ispitanika (19,3%) imala je indeks mediteranske prehrane veći ili jednak 14 bodova. Promatrajući konzumaciju određenih vrsta namirnica pojedinačno, a u zavisnosti od pridržavanja smjernica mediteranske prehrane, ustanovilo se da ispitanici ne primjenjuju u dovoljnim količinama voće, povrće, leguminoze, ribu, maslinovo ulje i orašaste plodove u svojoj prehrani, gdje posebno treba istaknuti nezadovoljavajuću primjenu orašastih plodova koja se unutar skupina kreće od 3,2% do 11,9%. Istraživanja pokazuju da upravo ove namirnice, kojima tradicionalna mediteranska prehrana obiluje, dovode do povoljnijeg lipidnog profila (52, 54, 60, 91, 97).

Istraživanje koje su proveli Yang i suradnici pokazalo je da bolje pridržavanje smjernica mediteranske prehrane kod mlade radno aktivne populacije, neminovno dovodi do smanjenih koncentracija LDL, a povećanih koncentracija HDL kolesterola (95). No ono što su oni zamijetili, a može se zasigurno prenijeti i na naše istraživanje, je da je razlog slabijeg konzumiranja vina u populaciji upravo pivo koje ispitanici (njih čak 60%) navode kao piće izbora (95).

Zanimljivo je primijetiti povećani broj osoba s hiperlipidemijom u ovom istraživanju. U mlađoj populaciji ispitanika, čak je 49,6% muškaraca u dobi 18-34,9 godina imalo povišen kolesterol, a 52,3% povišen LDL te 28,7% povišene trigliceride. Kod muškaraca i žena u dobi 35-64,9 godina te su razine još i veće te gotovo 80% ispitanika ima povišene razine ukupnog i LDL kolesterola. Istraživanje provedeno 2004. godine (MONICA Projekt) pokazalo je da s godinama prevalencija hiperkolesterolemije raste kod oba spola, pritom je kod osoba muškog spola rast zamjetniji u ranijem životnom dobu (25-49 godina) dok je u kasnijem životnom dobu (50-64 godine) značajno niži nego kod žena, pritom je nagliji rast povezan s godinama prisutniji kod žena (110), što se može primijetiti i u ovom istraživanju. Nadalje, upravo zbog dobi i spola, te iz toga proizlazećeg upitnog menopauzalnog statusa i eventualne primjene hormonske

terapije, zatim načinu života i genetskih razlika u metaboliziranju lipida, teško je donijeti pravovaljane zaključke o statistički značajnoj povezanosti između indeksa mediteranske prehrane i utjecaja na lipide u krvi, koja je nađena u izvedenoj korelaciji u ovom istraživanju, gdje su ove stavke zapravo čimbenici zabune (engl. *confounding factor*) (99).

U istraživanju koje su proveli Carter i suradnici (97), utvrdila se značajna povezanost između indeksa mediteranske prehrane i razine triglicerida u krvi u postmenopauzalnih žena, a budući da smo ustanovili da se žene bolje pridržavaju mediteranske prehrane te da je prevalencija onih s povišenim trigliceridima iza 65. godine visokih 28,1%, to bi moglo činiti okosnicu daljnjih istraživanja uzevši u obzir da trigliceridi predstavljaju veći rizik za oboljenje od koronarne bolesti srca kod žena nego kod muškaraca (111).

Nadalje, u ovom istraživanju ispitanici iz mjesta Blato i Vela Luka bili su nešto mlađa kohorta od ostale dvije te iako su se najslabije pridržavali načina mediteranske prehrane, niža prevalencija hipertenzije i hiperlipidemije kao i povoljnije razine ukupnog kolesterola mogu se vjerojatno prepisati i mlađoj životnoj dobi. Upravo je logističkom regresijom u ovom istraživanju dokazano da dob utječe na razine lipida u krvi neovisno o drugim čimbenicima, no samo u skupini ispitanika koji nisu imali nijednu kroničnu bolest prijavljenu u anamnezi. Također je uočena i statistički značajna povezanost između indeksa tjelesne mase i vrijednosti lipida u krvi u istoj skupini ispitanika, gdje ITM 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup> djeluje na povećanje ukupnog i LDL kolesterola i triglicerida te na smanjenje HDL kolesterola. Nepovoljan utjecaj na HDL kolesterol i trigliceride pronašao se i kod osoba s ITM-om većim od 30,0 kg/m<sup>2</sup>. Kod ispitanika s prijavljenom kroničnom bolesti u anamnezi i ITM-om većim od 25,0 kg/m<sup>2</sup>, zabilježen je utjecaj na povećanje triglicerida. Ovi nalazi su u skladu s drugim istraživanjima (110, 112).

Razdiobom koncentracija ukupnog, LDL i HDL kolesterola u odnosu na lošije pridržavanje smjernica mediteranske prehrane ustanovljeno je odstupanje od hipotetski normalne razdiobe u korist većeg broja osoba s povoljnijim koncentracijama kolesterola nego što bi se to očekivalo. Razlozi, uz već navedenu dob, mogu biti i upotreba antilipemika, kao i način prehrane koji nužno ne mora odgovarati definiciji „zapadnjačke“ nezdrave prehrane, već jednostavno ne korelira sa strogim smjernicama mediteranske prehrane.

Rezultati ovog istraživanja odgovaraju i brojnim drugim gdje se ustanovilo da homogena skupina ljudi koja bi se pridržavala tradicionalne mediteranske prehrane vjerojatno više ne postoji, ali da se u svakoj populaciji može izdvojiti podskupina ispitanika koji se,

slučajno ili s namjerom, pridržavaju načina mediteranske prehrane te uživaju u njenim blagotvornim učincima na zdravlje (91).

Slično istraživanju koje je proveo Schuitemaker (113), pušenje se pokazalo kao značajan čimbenik rizika za nižu koncentraciju HDL-a (OR=2,46; 95% CI 1,57-3,86) i višu razinu triglicerida (OR=1,73; 95% CI 1,22-2,45) u krvi za ispitanike koji nisu imali kronične bolesti u anamnezi. Forey i suradnici pokazali su da je prestanak pušenja povezan s povećanjem HDL kolesterola te da je nastup trenutačan i brz (114). Prema tome, pušenje je u ovom istraživanju mogući čimbenik zabune.

Iako nismo uspjeli dokazati postavljenu hipotezu o utjecaju mediteranske prehrane na lipidni profil ispitanika, što odgovara i istraživanju koje su proveli Mertens i suradnici 2014. godine na 1213 ispitanika (99), prospektivna kohortna studija provedena na 4 172 412 ispitanika 2014. godine potvrđuje njen utjecaj na zdravlje u vidu smanjenja ukupnog morbiditeta i mortaliteta (115). Tako povećanje pridržavanja prehrani za 2 boda (od ukupnih 18) dovodi do smanjenja ukupnog mortaliteta za 8% (RR=0,92; 95% CI 0,91-0,93), rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti za 10% (RR=0,90; 95% CI 0,87-0,92) i neoplastične bolesti za 4% (RR=0,96; 95% CI 0,95-0,97) (115).

U nedostatke ovog istraživanja možemo ubrojiti presječni ustroj iz kojega ne možemo izravno zaključivati o uzročno-posljedičnoj povezanosti između mediteranske prehrane i njenog povoljnog učinka na lipidni profil. Zatim, ispitanici su popunjavali razne upitnike prvenstveno prisjećanjem što je moglo rezultirati pojavom odstupanja (engl. *recall bias*), a moglo se posumnjati i na „efekt zdravog dobrovoljca“. Uslijed slabog pridržavanja smjernica mediteranske prehrane te vrlo niske upotrebe određenih, već navedenih, namirnica u prehrani, statistička snaga procjene korisnosti tih namirnica bila je ograničena.

Prednosti ovog istraživanja su način uzimanja podataka i to antropometrijskih, kliničkih i biokemijskih parametara koji su skupljeni standardiziranim postupcima i od strane educiranog medicinskog osoblja, te veliki uzorak ispitanika iz područja u kojima na svijest o zdravim načinima prehrane utječe i jedan dio starije populacije te način života koji se još uvijek razlikuje od „zapadnjačkog“ budući da su u ispitivanja uključena manja mjesta i gradovi na jadranskoj obali mediteranskog bazena.

## **6. ZAKLJUČCI**

Kratki prikaz postignutih rezultata u ovom istraživanju:

1. Nije pronađena očekivana povezanost između mediteranske prehrane i razine lipida u krvi
2. U ukupnom uzorku ispitanika, većina se ne pridržava smjernica mediteranske prehrane te je svega 19,3% imalo indeks mediteranske prehrane  $\geq 14$
3. Orašasti plodovi, kao jedna od važnih sastavnica mediteranske prehrane, najslabije su zastupljeni u prehrani
4. Više od 50% ispitanika muškog spola ima povišene razine ukupnog i LDL kolesterola
5. 80% žena starijih od 35 godina ima povišene razine ukupnog i LDL kolesterola
6. Najviše osoba srednje životne dobi (35-64,9 godina) ima povišene koncentracije ukupnog i LDL kolesterola te tako predstavljaju rizičnu skupinu za kardiovaskularne bolesti
7. Dob je povezana s koncentracijom svih promatranih lipida u krvi neovisno o drugim čimbenicima, no samo u skupini ispitanika koji nemaju kroničnih nezaraznih bolesti u svojoj anamnezi
8. Indeks tjelesne mase bio je povezan s povećanom razinom lipida u krvi, kod ispitanika koji nemaju kroničnih nezaraznih bolesti u svojoj anamnezi, moguće predstavlja rizični čimbenik
9. Pušenje je povezano sa smanjenjem koncentracije HDL kolesterola, kao i s povećanjem koncentracije triglicerida, u skupini ispitanika koji nemaju kroničnih nezaraznih bolesti u anamnezi



## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Botham KM, Mayes PA. Prijenos i pohrana lipida. U: Murray RK, Bender DA, Botham KM, urednici. Harperova ilustrirana biokemija. 28. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. str. 212-18.
2. Lee C-H, Olson P, Evans RM. Minireview: Lipid Metabolism, Metabolic Diseases, and Peroxisome Proliferator-Activated Receptors. *Endocrinology*. 2003;144(6):2201-7.
3. Štraus B, Petrik J. Lipidi i lipoproteini. U: Čvorišćec D, Čepelak I, urednici. Štrausova medicinska biokemija. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 141-7.
4. Šimundić AM. Metabolizam lipida i ateroskleroza. U: Topić E, Primorac D, Janković S, urednici. Medicinskobiokemijska dijagnostika u kliničkoj praksi. Zagreb: Medicinska naklada; 2004. str. 26-34.
5. Kurt B, Soufi M, Sattler A, Schaefer JR. Lipoprotein(a)-clinical aspects and future challenges. *Clinical research in cardiology supplements*. 2015;10:26-32.
6. Goldberg AC. Overview of Lipid Metabolism [Internet]. 2015 [obnovljeno 2015 Aug; citirano 2016 Jun 10]. Dostupno na: <http://www.merckmanuals.com/professional/endocrine-and-metabolic-disorders/lipid-disorders/overview-of-lipid-metabolism>.
7. Feingold KR, Grunfeld C. Introduction to Lipids and Lipoproteins. U: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, et al., urednici. *Endotext*. South Dartmouth (MA)2000.
8. Anitschkow N. Über die Veränderungen der Kaninchenaorta bei experimenteller Cholesterinsteatose. *Beitr Pathol Anat*. 1913;56:379-404.
9. Kumar P, Clark M. *Clinical medicine fifth edition*. Mc graw Hill; 2002. p. 1104-7.
10. Stamler J, Neaton JD. The multiple risk factor intervention trial (MRFIT)—importance then and now. *JAMA*. 2008;300(11):1343-5.
11. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *European heart journal*. 2007.

12. Control CfD, Prevention. Vital signs: prevalence, treatment, and control of high levels of low-density lipoprotein cholesterol--United States, 1999-2002 and 2005-200. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2011;60(4):109.
13. Prevention EAfC, Rehabilitation, Reiner Z, Catapano A, De Backer G, Graham I, et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011;32(14):1769-818.
14. Trialists CT. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *The Lancet*. 2010;376(9753):1670-81.
15. Kralj V, Brkić Biloš I. Mortalitet i morbiditet od kardiovaskularnih bolesti. *Cardiologia Croatica*. 2013;8(10-11):373-8.
16. Cresanta JL, Burke GL, Downey AM, Freedman DS, Berenson GS. Prevention of atherosclerosis in childhood. *Pediatric clinics of North America*. 1986;33(4):835-58.
17. Hartiala O, Magnussen CG, Kajander S, Knuuti J, Ukkonen H, Saraste A, et al. Adolescence risk factors are predictive of coronary artery calcification at middle age: the cardiovascular risk in young Finns study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(15):1364-70.
18. Lauer RM, Connor WE, Leaverton PE, Reiter MA, Clarke WR. Coronary heart disease risk factors in school children: the Muscatine study. *The Journal of pediatrics*. 1975;86(5):697-706.
19. Sothorn MS, Loftin M, Suskind RM, Udall JN, Blecker U. The health benefits of physical activity in children and adolescents: implications for chronic disease prevention. *European journal of pediatrics*. 1999;158(4):271-4.
20. Hager RL, Tucker LA, Seljaas GT. Aerobic fitness, blood lipids, and body fat in children. *American journal of public health*. 1995;85(12):1702-6.
21. Persaud N, Maguire JL, Lebovic G, Carsley S, Khovratovich M, Randall Simpson JA, et al. Association between serum cholesterol and eating behaviours during early childhood: a

cross-sectional study. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2013;185(11):E531-6.

22. Orchard TJ, Donahue RP, Kuller LH, Hodge PN, Drash AL. Cholesterol screening in childhood: does it predict adult hypercholesterolemia? The Beaver County experience. *The Journal of pediatrics*. 1983;103(5):687-91.

23. Tiwari S, Siddiqi SA. Intracellular trafficking and secretion of VLDL. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2012;32(5):1079-86.

24. Nakajima K, Nakano T, Tokita Y, Nagamine T, Inazu A, Kobayashi J, et al. Postprandial lipoprotein metabolism: VLDL vs chylomicrons. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2011;412(15-16):1306-18.

25. Ramasamy I. Recent advances in physiological lipoprotein metabolism. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2014;52(12):1695-727.

26. Adiels M, Olofsson S-O, Taskinen M-R, Borén J. Overproduction of very low-density lipoproteins is the hallmark of the dyslipidemia in the metabolic syndrome. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2008;28(7):1225-36.

27. Adiels M, Westerbacka J, Soro-Paavonen A, Häkkinen A, Vehkavaara S, Caslake M, et al. Acute suppression of VLDL1 secretion rate by insulin is associated with hepatic fat content and insulin resistance. *Diabetologia*. 2007;50(11):2356-65.

28. Liu J, Sempos CT, Donahue RP, Dorn J, Trevisan M, Grundy SM. Non-high-density lipoprotein and very-low-density lipoprotein cholesterol and their risk predictive values in coronary heart disease. *The American journal of cardiology*. 2006;98(10):1363-8.

29. Umbrasiene J, Vencloviene J, Babarskiene R-M. Lipoproteins impact increasing cardiovascular mortality. INTECH Open Access Publisher; 2012.

30. Werner C, Laufs U. Moving beyond the "LDL hypothesis". *VASA Zeitschrift für Gefasskrankheiten*. 2015;44(5):333-40.

31. Diffenderfer MR, Schaefer EJ. The composition and metabolism of large and small LDL. *Current opinion in lipidology*. 2014;25(3):221-6.

32. Yu Q, Zhang Y, Xu CB. Apolipoprotein B, the villain in the drama? *European journal of pharmacology*. 2015;748:166-9.
33. Badrnya S, Assinger A, Volf I. Native high density lipoproteins (HDL) interfere with platelet activation induced by oxidized low density lipoproteins (OxLDL). *International journal of molecular sciences*. 2013;14(5):10107-21.
34. Siddiqi HK, Kiss D, Rader D. HDL-cholesterol and cardiovascular disease: rethinking our approach. *Current opinion in cardiology*. 2015;30(5):536-42.
35. Gomaschi M, Calabresi L, Franceschini G. Protective Effects of HDL Against Ischemia/Reperfusion Injury. *Frontiers in pharmacology*. 2016;7:2.
36. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *New England Journal of Medicine*. 1997;336(16):1117-24.
37. Esposito K, Chiodini P, Maiorino MI, Bellastella G, Panagiotakos D, Giugliano D. Which diet for prevention of type 2 diabetes? A meta-analysis of prospective studies. *Endocrine*. 2014;47(1):107-16.
38. Zhang XY, Shu L, Si CJ, Yu XL, Liao D, Gao W, et al. Dietary Patterns, Alcohol Consumption and Risk of Coronary Heart Disease in Adults: A Meta-Analysis. *Nutrients*. 2015;7(8):6582-605.
39. Kobayashi J, Ohtake K, Uchida H. NO-Rich Diet for Lifestyle-Related Diseases. *Nutrients*. 2015;7(6):4911-37.
40. Acheson KJ. Carbohydrate for weight and metabolic control: where do we stand? *Nutrition*. 2010;26(2):141-5.
41. Schwingshackl L, Hoffmann G. Comparison of effects of long-term low-fat vs high-fat diets on blood lipid levels in overweight or obese patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2013;113(12):1640-61.
42. Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS, Brehm BJ, et al. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of internal medicine*. 2006;166(3):285-93.

43. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, Makris AP, Rosenbaum DL, Brill C, et al. Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2010;153(3):147-57.
44. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *Jama*. 2005;293(1):43-53.
45. Tonstad S, Malik N, Haddad E. A high-fibre bean-rich diet versus a low-carbohydrate diet for obesity. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*. 2014;27 Suppl 2:109-16.
46. Gu Y, Cui S, Yu H, Hu C, Lu J, Ma X, et al. [The effects of a very low carbohydrate diet intervention on improving cardiovascular risk factors in obese subjects]. *Zhonghua nei ke za zhi*. 2014;53(1):9-12.
47. Wycherley TP, Moran LJ, Clifton PM, Noakes M, Brinkworth GD. Effects of energy-restricted high-protein, low-fat compared with standard-protein, low-fat diets: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The American journal of clinical nutrition*. 2012;96(6):1281-98.
48. Talayero BG, Sacks FM. The role of triglycerides in atherosclerosis. *Current cardiology reports*. 2011;13(6):544-52.
49. Gerber PA, Berneis K. Regulation of low-density lipoprotein subfractions by carbohydrates. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2012;15(4):381-5.
50. Faghihnia N, Mangravite LM, Chiu S, Bergeron N, Krauss RM. Effects of dietary saturated fat on LDL subclasses and apolipoprotein CIII in men. *European journal of clinical nutrition*. 2012;66(11):1229-33.
51. Chiu S, Bergeron N, Williams PT, Bray GA, Sutherland B, Krauss RM. Comparison of the DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet and a higher-fat DASH diet on blood pressure and lipids and lipoproteins: a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*. 2016;103(2):341-7.
52. Del Gobbo LC, Falk MC, Feldman R, Lewis K, Mozaffarian D. Effects of tree nuts on blood lipids, apolipoproteins, and blood pressure: systematic review, meta-analysis, and dose-

response of 61 controlled intervention trials. *The American journal of clinical nutrition*. 2015;102(6):1347-56.

53. Kornsteiner-Krenn M, Wagner KH, Elmadfa I. Phytosterol content and fatty acid pattern of ten different nut types. *International journal for vitamin and nutrition research Internationale Zeitschrift für Vitamin- und Ernährungsforschung Journal international de vitaminologie et de nutrition*. 2013;83(5):263-70.

54. Tusso P, Stoll SR, Li WW. A plant-based diet, atherogenesis, and coronary artery disease prevention. *The Permanente journal*. 2015;19(1):62-7.

55. Recio-Rodriguez JI, Gomez-Marcos MA, Patino-Alonso MC, Puigdomenech E, Notario-Pacheco B, Mendizabal-Gallastegui N, et al. Effects of kiwi consumption on plasma lipids, fibrinogen and insulin resistance in the context of a normal diet. *Nutrition journal*. 2015;14:97.

56. Qin Y, Xia M, Ma J, Hao Y, Liu J, Mou H, et al. Anthocyanin supplementation improves serum LDL- and HDL-cholesterol concentrations associated with the inhibition of cholesteryl ester transfer protein in dyslipidemic subjects. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;90(3):485-92.

57. Basu A, Rhone M, Lyons TJ. Berries: emerging impact on cardiovascular health. *Nutrition reviews*. 2010;68(3):168-77.

58. Mulero J, Bernabe J, Cerda B, Garcia-Viguera C, Moreno DA, Albaladejo MD, et al. Variations on cardiovascular risk factors in metabolic syndrome after consume of a citrus-based juice. *Clinical nutrition*. 2012;31(3):372-7.

59. Basu A, Lyons TJ. Strawberries, blueberries, and cranberries in the metabolic syndrome: clinical perspectives. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2012;60(23):5687-92.

60. Mohammadifard N, Sarrafzadegan N, Paknahad Z, Nouri F. Inverse association of legume consumption and dyslipidemia: Isfahan Healthy Heart Program. *Journal of clinical lipidology*. 2014;8(6):584-93.

61. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*. 1999;69(1):30-42.

62. Williams PG. The benefits of breakfast cereal consumption: a systematic review of the evidence base. *Advances in nutrition*. 2014;5(5):636S-73S.
63. El Khoury D, Anderson GH. Recent advances in dietary proteins and lipid metabolism. *Curr Opin Lipidol*. 2013;24(3):207-13.
64. van Meijl LE, Mensink RP. Low-fat dairy consumption reduces systolic blood pressure, but does not improve other metabolic risk parameters in overweight and obese subjects. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2011;21(5):355-61.
65. Madjd A, Taylor MA, Mousavi N, Delavari A, Malekzadeh R, Macdonald IA, et al. Comparison of the effect of daily consumption of probiotic compared with low-fat conventional yogurt on weight loss in healthy obese women following an energy-restricted diet: a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*. 2016;103(2):323-9.
66. Schaafsma G, Meuling WJ, van Dokkum W, Bouley C. Effects of a milk product, fermented by *Lactobacillus acidophilus* and with fructo-oligosaccharides added, on blood lipids in male volunteers. *European journal of clinical nutrition*. 1998;52(6):436-40.
67. Rueda JM, Khosla P. Impact of breakfasts (with or without eggs) on body weight regulation and blood lipids in university students over a 14-week semester. *Nutrients*. 2013;5(12):5097-113.
68. Zheng XX, Xu YL, Li SH, Liu XX, Hui R, Huang XH. Green tea intake lowers fasting serum total and LDL cholesterol in adults: a meta-analysis of 14 randomized controlled trials. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;94(2):601-10.
69. Langella C, Naviglio D, Marino M, Gallo M. Study of the effects of a diet supplemented with active components on lipid and glycemic profiles. *Nutrition*. 2015;31(1):180-6.
70. Keys A, Anderson J, Grande F. Prediction of serum-cholesterol responses of man to changes in fats in the diet. *The Lancet*. 1957;270(7003):959-66.
71. Yudkin J. Dietary fat and dietary sugar in relation to ischaemic heart-disease and diabetes. *The Lancet*. 1964;284(7349):4-5.
72. Zhou BF, Stamler J, Dennis B, Moag-Stahlberg A, Okuda N, Robertson C, et al. Nutrient intakes of middle-aged men and women in China, Japan, United Kingdom, and United



States in the late 1990s: the INTERMAP study. *Journal of human hypertension*. 2003;17(9):623-30.

73. Matalas AL. Disparities within traditional Mediterranean food patterns: an historical approach of the Greek diet. *International journal of food sciences and nutrition*. 2006;57(7-8):529-36.

74. Ramsden CE, Faurot KR, Carrera-Bastos P, Cordain L, De Lorgeril M, Sperling LS. Dietary fat quality and coronary heart disease prevention: a unified theory based on evolutionary, historical, global, and modern perspectives. *Current treatment options in cardiovascular medicine*. 2009;11(4):289-301.

75. DiNicolantonio JJ, Lucan SC, O'Keefe JH. The Evidence for Saturated Fat and for Sugar Related to Coronary Heart Disease. *Progress in cardiovascular diseases*. 2016;58(5):464-72.

76. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *The American journal of clinical nutrition*. 2003;77(5):1146-55.

77. Kelly FD, Sinclair AJ, Mann NJ, Turner AH, Abedin L, Li D. A stearic acid-rich diet improves thrombogenic and atherogenic risk factor profiles in healthy males. *European journal of clinical nutrition*. 2001;55(2):88-96.

78. Dreon DM, Fernstrom HA, Campos H, Blanche P, Williams PT, Krauss RM. Change in dietary saturated fat intake is correlated with change in mass of large low-density-lipoprotein particles in men. *The American journal of clinical nutrition*. 1998;67(5):828-36.

79. Te Morenga LA, Howatson AJ, Jones RM, Mann J. Dietary sugars and cardiometabolic risk: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of the effects on blood pressure and lipids. *The American journal of clinical nutrition*. 2014;100(1):65-79.

80. Morgantini C, Xiao C, Dash S, Lewis GF. Dietary carbohydrates and intestinal lipoprotein production. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2014;17(4):355-9.

81. Kretowicz M, Johnson RJ, Ishimoto T, Nakagawa T, Manitius J. The impact of fructose on renal function and blood pressure. *International journal of nephrology*. 2011;2011.

82. Raben A, Moller BK, Flint A, Vasilaris TH, Christina Moller A, Juul Holst J, et al. Increased postprandial glycaemia, insulinemia, and lipidemia after 10 weeks' sucrose-rich diet compared to an artificially sweetened diet: a randomised controlled trial. *Food & nutrition research*. 2011;55.
83. Organization WH. Guideline: sugars intake for adults and children. 2015.
84. Bray GA. Energy and fructose from beverages sweetened with sugar or high-fructose corn syrup pose a health risk for some people. *Advances in nutrition*. 2013;4(2):220-5.
85. Johnson RJ, Segal MS, Sautin Y, Nakagawa T, Feig DI, Kang D-H, et al. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;86(4):899-906.
86. Nseir W, Nassar F, Assy N. Soft drinks consumption and nonalcoholic fatty liver disease. *World journal of gastroenterology*. 2010;16(21):2579-88.
87. Choi HK, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *Bmj*. 2008;336(7639):309-12.
88. Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *The Journal of clinical investigation*. 2009;119(5):1322-34.
89. Stanhope KL, Medici V, Bremer AA, Lee V, Lam HD, Nunez MV, et al. A dose-response study of consuming high-fructose corn syrup-sweetened beverages on lipid/lipoprotein risk factors for cardiovascular disease in young adults. *The American journal of clinical nutrition*. 2015;101(6):1144-54.
90. Van Rompay MI, McKeown NM, Goodman E, Eliasziw M, Chomitz VR, Gordon CM, et al. Sugar-Sweetened Beverage Intake Is Positively Associated with Baseline Triglyceride Concentrations, and Changes in Intake Are Inversely Associated with Changes in HDL Cholesterol over 12 Months in a Multi-Ethnic Sample of Children. *The Journal of nutrition*. 2015;145(10):2389-95.

91. Menotti A, Puddu PE. How the Seven Countries Study contributed to the definition and development of the Mediterranean diet concept: a 50-year journey. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2015;25(3):245-52.
92. Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO, Lerman A. The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *The American journal of medicine*. 2015;128(3):229-38.
93. Ćurin K. Mediterranean diet for health. *Javno zdravstvo*. 2013;7(1-2):29-34.
94. Vitiello V, Germani A, Capuzzo Dolcetta E, Donini LM, Del Balzo V. The New Modern Mediterranean Diet Italian Pyramid. *Annali di igiene : medicina preventiva e di comunita*. 2016;28(3):179-86.
95. Yang J, Farioli A, Korre M, Kales SN. Modified Mediterranean diet score and cardiovascular risk in a North American working population. *PloS one*. 2014;9(2):e87539.
96. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2006;16(8):559-68.
97. Carter SJ, Roberts MB, Salter J, Eaton CB. Relationship between Mediterranean Diet Score and atherothrombotic risk: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988-1994. *Atherosclerosis*. 2010;210(2):630-6.
98. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Tzima N, Chrysohoou C, Economou M, Zampelas A, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with total antioxidant capacity in healthy adults: the ATTICA study. *The American journal of clinical nutrition*. 2005;82(3):694-9.
99. Mertens E, Mullie P, Deforche B, Lefevre J, Charlier R, Huybrechts I, et al. Cross-sectional study on the relationship between the Mediterranean Diet Score and blood lipids. *Nutrition journal*. 2014;13:88.
100. Garcia M, Bihuniak JD, Shook J, Kenny A, Kerstetter J, Huedo-Medina TB. The Effect of the Traditional Mediterranean-Style Diet on Metabolic Risk Factors: A Meta-Analysis. *Nutrients*. 2016;8(3):168.

101. Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC, Shai I, Tuttle KR, Estruch R, et al. Meta-analysis comparing Mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. *The American journal of medicine*. 2011;124(9):841-51 e2.
102. Lamarche B, Couture P. Dietary fatty acids, dietary patterns, and lipoprotein metabolism. *Curr Opin Lipidol*. 2015;26(1):42-7.
103. Richard C, Couture P, Ooi EM, Tremblay AJ, Desroches S, Charest A, et al. Effect of Mediterranean diet with and without weight loss on apolipoprotein B100 metabolism in men with metabolic syndrome. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2014;34(2):433-8.
104. Chan DC, Lambert G, Barrett PH, Rye KA, Ooi EM, Watts GF. Plasma proprotein convertase subtilisin/kexin type 9: a marker of LDL apolipoprotein B-100 catabolism? *Clinical chemistry*. 2009;55(11):2049-52.
105. Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M, Kupelnick B, Chew P, Lau J. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review. *Atherosclerosis*. 2006;189(1):19-30.
106. Covas MI, Nyyssonen K, Poulsen HE, Kaikkonen J, Zunft HJ, Kiesewetter H, et al. The effect of polyphenols in olive oil on heart disease risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006;145(5):333-41.
107. Streppel MT, Ocke MC, Boshuizen HC, Kok FJ, Kromhout D. Long-term wine consumption is related to cardiovascular mortality and life expectancy independently of moderate alcohol intake: the Zutphen Study. *Journal of epidemiology and community health*. 2009;63(7):534-40.
108. Monteagudo C, Mariscal-Arcas M, Rivas A, Lorenzo-Tovar ML, Tur JA, Olea-Serrano F. Proposal of a Mediterranean Diet Serving Score. *PloS one*. 2015;10(6):e0128594.
109. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public health nutrition*. 2011;14(12A):2274-84.
110. Gostynski M, Gutzwiller F, Kuulasmaa K, Doring A, Ferrario M, Grafnetter D, et al. Analysis of the relationship between total cholesterol, age, body mass index among males and

females in the WHO MONICA Project. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2004;28(8):1082-90.

111. Abdel-Maksoud MF, Eckel RH, Hamman RF, Hokanson JE. Risk of coronary heart disease is associated with triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol in women and non-high-density lipoprotein cholesterol in men. *Journal of clinical lipidology*. 2012;6(4):374-81.

112. Schroder H, Marrugat J, Elosua R, Covas MI, Investigators R. Relationship between body mass index, serum cholesterol, leisure-time physical activity, and diet in a Mediterranean Southern-Europe population. *The British journal of nutrition*. 2003;90(2):431-9.

113. Schuitemaker GE, Dinant GJ, van der Pol GA, van Wersch JW. Relationship between smoking habits and low-density lipoprotein-cholesterol, high-density lipoprotein-cholesterol, and triglycerides in a hypercholesterolemic adult cohort, in relation to gender and age. *Clinical and experimental medicine*. 2002;2(2):83-8.

114. Forey BA, Fry JS, Lee PN, Thornton AJ, Coombs KJ. The effect of quitting smoking on HDL-cholesterol - a review based on within-subject changes. *Biomarker research*. 2013;1(1):26.

115. Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public health nutrition*. 2014;17(12):2769-82.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Cilj istraživanja bio je ispitati postoji li povezanost između mediteranske prehrane i razine lipida u krvi u populaciji otoka Korčule i grada Splita te uz to istražiti obrazac mediteranske prehrane u navedenoj populaciji.

**Materijali i metode:** Presječno istraživanje, provedeno u okviru projekta „Pleitropija, genske mreže i putevi u izoliranim ljudskim populacijama: 10.001 Dalmatinac“ (HRZZ 8875), obuhvatilo je 2145 ispitanika s otoka Korčule i grada Splita. Upitnikom koji su ispitanici ispunili prikupljeni su podaci o dobi, spolu, zdravstvenom statusu, socioekonomskom statusu te prehranbenim i ostalim navikama (konzumacija alkohola, pušenje, tjelesna aktivnost). Pridržavanje mediteranskom načinu prehrane određeno je indeksom koji uključuje 14 skupina namirnica koje predstavljaju osnovne sastavnice mediteranske prehrane (108). Nadalje, ispitanicima je izmjerena tjelesna masa i visina, opseg struka i kukova, sistolički i dijastolički tlak te izračunat indeks tjelesne mase. Svaki ispitanik je nakon potpisivanja informiranog pristanka dao uzorak krvi na tašte te su biokemijskom analizom dobivene vrijednosti glukoze, kreatinina, urične kiseline, ukupnog kolesterola, LDL kolesterola, HDL kolesterola i triglicerida u krvi. U statističkoj analizi podataka korišten je hi-kvadrat test, Kruskal-Wallis test i Spearmanov test rang korelacije te logistička regresija. Rezultati su smatrani statistički značajnima ukoliko je P vrijednost iznosila  $<0,05$ .

**Rezultati:** Utvrđeno je relativno loše pridržavanje smjernica mediteranske prehrane, a tek 19,3% ispitanih koji su se dobro pridržavali smjernica. Ispitanici su se u najvišem postotku pridržavali smjernica za upotrebu žitarica (85,7%), krumpira (68,5%), maslinovog ulja (68,1%) i ribe (61,1%) u prehrani, a najmanje za upotrebu orašastih plodova (5,5%), vina (17,3%), mlijeka i mliječnih preradevina (18,5%), leguminoza (21,1%), povrća (28,7%) i crvenog mesa (30,0%). Najveći udio ispitanika koji se hrane na mediteranski način bio je zabilježen u Splitu (23,4%), a najmanji u Blatu i Veloj Luci (15,9%;  $P=0,002$ ). Uočeno je da se žene učestalije pridržavaju mediteranske prehrane u svim dobnim skupinama u odnosu na muškarce. Rezultati logističke regresije u skupini ispitanika bez kroničnih bolesti u anamnezi pokazali su učestaliju prisutnost povišenih triglicerida kod muškaraca u odnosu na žene ( $OR=3,69$ ; 95% CI 2,59-5,25), dok je dob bila povezana sa svim parametrima, na način da su ispitanici starije dobi imali veću vjerojatnost imati povišenu koncentraciju ukupnog kolesterola, LDL-a i triglicerida, ali i manju vjerojatnost za smanjenu koncentraciju HDL-a, osim za ispitanike starije od 65 godina gdje se nije uspostavila veza između dobi i razine triglicerida. Uočeno je i da indeks tjelesne mase 25,0-29,9  $kg/m^2$  povezan s nepovoljnim cjelokupnim lipidnim profilom, dok je  $ITM >30 kg/m^2$  povezan s nižom razinom HDL-a i s višom razinom triglicerida u krvi. Pušenje je bilo

povezano s nižom koncentracijom HDL-a (OR=2,46; 95% CI 1,57-3,86) i većom koncentracijom triglicerida (OR=1,73; 95% CI 1,22-2,45). U skupini ispitanika koji imaju jednu ili više kroničnih bolesti u anamnezi ITM >25 kg/m<sup>2</sup> bio je povezan s većom razinom triglicerida u krvi (OR=1,63; 95% CI 1,01-2,64), dok je učinak na smanjenje HDL-a bio vidljiv samo kod ispitanika s ITM >30 kg/m<sup>2</sup> (OR=4,64; 95% CI 2,07-10,38). Nije se pronašla statistički značajna povezanost između nižeg indeksa mediteranske prehrane i vrijednosti lipidnih markera u krvi niti kod zdravih ispitanika niti onih koji imaju od ranije dijagnosticiranu jednu ili više kroničnih bolesti.

**Zaključak:** Dob, indeks tjelesne mase i pušenje predstavljaju rizične čimbenike za povećanje lipida u krvi. S obzirom na trend povećanja potrošnje hipolipemika u populaciji sve većeg broja osoba s dislipidemijom te rastuće pojavnosti „zapadnjačkog“ načina života i prehrane, upravo bi integriranje mediteranske prehrane u svakodnevni život moglo biti ključ ostvarenja nekih na zdravlje povoljnih učinaka. Nažalost, u istraživanoj populaciji pronađena je niska razina pridržavanja smjernica mediteranske prehrane, a visoka učestalost rizičnih čimbenika za kronične bolesti, kao i tih bolesti također, zbog čega postoji jasna potreba za javnozdravstvenom intervencijom i promocijom tradicionalnog i zdravog mediteranskog stila života i prehrane.



## **9. SUMMARY**

**Graduation Thesis Title:** Mediterranean diet and lipids

**Objectives:** The main objective of this study was to examine whether there is a link between the Mediterranean diet and blood lipid levels in the population of the island of Korcula and the city of Split, and in addition to examine the pattern of the Mediterranean diet in that population.

**Patients and Methods:** A cross-sectional study, conducted in the framework of the project "Pleiotropy, gene networks and pathways in isolated human populations: 10 001 Dalmatians" (HRZZ 8875), included 2,145 respondents from the island of Korcula and the city of Split. Using the survey, data was collected on age, sex, health status, level of education, dietary and other habits (drinking, smoking, physical activity). Adherence to the Mediterranean dietary pattern was determined by index score, which includes 14 groups of foods that are basic components of the Mediterranean diet (108). Furthermore, the respondents were measured body weight and height, waist circumference and hip circumference, systolic and diastolic blood pressure, and body mass index was calculated. After signing the informed consent, fasting blood sample was taken from each participant and the biochemical analysis was performed in order to measure glucose, creatinine, uric acid, total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol and triglycerides. In statistical analysis of the data chi-square test, Kruskal-Wallis's test, Spearman's rank correlation test and logistic regression were used. Results were considered statistically significant if the P value was <0.05.

**Results:** Relatively poor adherence to the guidelines of the Mediterranean diet was found where only 19.3% of respondents did adhere well. Respondents highly complied with the guidelines for the use of cereals (85.7%), potatoes (68.5%), olive oil (68.1%) and fish (61.1%) in the diet, but were less likely to use nut fruits (5.5%), wine (17.3%), milk and dairy products (18.5%), legumes (21.1%), vegetables (28.7%) and red meat (30.0%). The largest proportion of respondents who followed the Mediterranean dietary pattern was recorded in Split (23.4%) and the lowest in Blato and Vela Luka (15.9%;  $P = 0.002$ ). It was observed that women more frequently adhere to the Mediterranean diet at all ages than men. The results of logistic regression in the group of patients without chronic diseases in history have shown more frequent presence of elevated triglyceride levels in men than in women (OR = 3.69; 95% CI 2.59 to 5.25), whereas age was associated with all parameters in such a way that the respondents who were older were more likely to have elevated concentrations of total cholesterol, LDL and triglycerides, but were also less likely to have lowered concentration of HDL, except for the people older than 65 years where the link between age and the levels of triglycerides was not

established. It was also noted that the body mass index 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup> was adversely linked with overall lipid profile, while a BMI >30 kg/m<sup>2</sup> was associated with lower concentration of HDL and higher levels of triglycerides in the blood. Smoking was associated with a lower concentration of HDL (OR = 2.46; 95% CI 1.57 to 3.86) and a higher concentration of triglycerides (OR = 1.73; 95% CI 1.22 to 2.45). In the group of subjects having one or more chronic disease in their history, BMI >25 kg/m<sup>2</sup> was associated with higher triglyceride levels (OR = 1.63; 95% CI 1.01 to 2.64), while the effect on decrease in HDL was seen only in patients with a BMI >30 kg/m<sup>2</sup> (OR = 4.64; 95% CI 2.07 to 10.38). Statistically significant association between a lower index value of the Mediterranean diet and lipid markers in blood was not found in healthy subjects nor in those who have previously been diagnosed with one or more chronic diseases.

**Conclusion:** Age, body mass index and smoking are risk factors for the increase in blood lipids. Given the trend of increasing consumption of lipid lowering drugs in the population of a growing number of people with dyslipidemia and the growing incidence of "Western" lifestyle and diet, just integrating the Mediterranean diet in everyday life could be the key to achieving some beneficial effects on health. Unfortunately, a low level of compliance with the guidelines of the Mediterranean diet was found in the studied population along with a high prevalence of risk factors for chronic diseases, and of these diseases as well, therefore there is a clear need for public health intervention and promotion of traditional and healthy Mediterranean lifestyle and diet.

## **10. ŽIVOTOPIS**

**Osobni podatci:**

Ime i prezime: Vjekoslav Cvitković

Adresa stanovanja: Ninčevića 11, 21000 Split, Republika Hrvatska

Telefon: +385 95 877 8029

E-mail: [vjekoslav.cvitkovic@hotmail.com](mailto:vjekoslav.cvitkovic@hotmail.com)

Državljanstvo: hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 20. ožujka 1991. godine u Splitu, RH

**Obrazovanje:**

1997. – 2005. g. Osnovna škola „Skalice“, Split

2005. – 2009. g. Opća gimnazija „Vladimir Nazor“, Split

2009. – 2016. g. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine

**Dodatna edukacija:**

2013 g. studentska razmjena u Ohridu, Makedonija, mjesec dana na odjelu kardiologije

**Znanja i vještine:**

Vozač B kategorije

Aktivno služenje engleskim jezikom

Poznavanje latinskog i talijanskog jezika

Položen B2 ispit iz njemačkog jezika

## **11. PRILOZI**

## PRILOG 1. Upitnik korišten za prikupljanje podataka o prehrani

### ANKETNI UPITNIK O PREHRAMBENIM NAVIKAMA

#### Koje vrste masnoće najčešće koristite u pripremanju obroka?

- (a) biljna ulja (suncokretovo, bučino i sl.) (1) uvijek; (2) ponekad; (3) nikada  
 (b) maslinovo ulje (1) uvijek; (2) ponekad; (3) nikada  
 (c) svinjsku mast ili drugu životinjsku masnoću (1) uvijek; (2) ponekad; (3) nikada

#### Zaokružite na ovom popisu koliko često **JEDETE** ove namirnice (zaokružite za svaku namirnicu):

NAMIRNICE	(1) Svaki dan	(2) 2-3 x tjedno	(3) 1 x tjedno	(4) 1 x mjes.	(5) Rijetko	(6) Nikada
1. Mlijeko	1	2	3	4	5	6
2. Jogurt, AB kultura, kefir	1	2	3	4	5	6
3. Vrhnje	1	2	3	4	5	6
4. Sir – svježi	1	2	3	4	5	6
5. Sir – topljeni	1	2	3	4	5	6
6. Sir – tvrdi	1	2	3	4	5	6
7. Svinjetina	1	2	3	4	5	6
8. Govedina	1	2	3	4	5	6
9. Teletina	1	2	3	4	5	6
10. Janjetina	1	2	3	4	5	6
11. Piletina	1	2	3	4	5	6
12. Puretina	1	2	3	4	5	6
13. Jetra, srce (iznutrice)	1	2	3	4	5	6
14. Panceta	1	2	3	4	5	6
15. Hrenovke, kobasice	1	2	3	4	5	6
16. Salame	1	2	3	4	5	6
17. Pršut	1	2	3	4	5	6
18. Slane srdele	1	2	3	4	5	6
19. Bijela riba	1	2	3	4	5	6
20. Plava riba	1	2	3	4	5	6
21. “Plodovi mora” (školjke, rakovi i sl.)	1	2	3	4	5	6
22. Lignje, hobotnica	1	2	3	4	5	6
23. Jaja	1	2	3	4	5	6
24. Lisnato (salata, kelj, špinat, blitva)	1	2	3	4	5	6
25. Korjenasto (mrkva, cikla, mladi luk)	1	2	3	4	5	6
26. Cvjetasto (brokula, cvjetača)	1	2	3	4	5	6
27. Plodasto (patlidžan, rajčica)	1	2	3	4	5	6
28. Leguminoze (grah, grašak, soja, bob)	1	2	3	4	5	6
29. Konzervirano i ukiseljeno povrće	1	2	3	4	5	6
30. Krumpir	1	2	3	4	5	6
31. Svježe voće	1	2	3	4	5	6
NAMIRNICE	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)

	Svaki dan	2-3 x tjedno	1 x tjedno	1 x mjes.	Rijetko	Nikada
32. Orasi i orašasti proizvodi	1	2	3	4	5	6
33. Bijeli kruh i peciva	1	2	3	4	5	6
34. Sušeno voće	1	2	3	4	5	6
35. Tjestenina i riža	1	2	3	4	5	6
36. Integralni kruh i peciva	1	2	3	4	5	6
37. Kolači	1	2	3	4	5	6
38. Čokolada	1	2	3	4	5	6
39. Keksi	1	2	3	4	5	6
40. Bomboni	1	2	3	4	5	6
41. Slane grickalice (čips, štapići, itd.)	1	2	3	4	5	6
42. Džem, marmelada, žele, puding	1	2	3	4	5	6
43. Cedevita	1	2	3	4	5	6
44. Gazirana pića (Coca-Cola, itd.)	1	2	3	4	5	6
45. Pivo	1	2	3	4	5	6
46. Bijelo vino	1	2	3	4	5	6
47. Crno vino	1	2	3	4	5	6
48. Bevanda	1	2	3	4	5	6
49. Žestoka alkoholna pića	1	2	3	4	5	6
50. Kava	1	2	3	4	5	6
51. Čaj	1	2	3	4	5	6

### Koliko tjedno alkohola konzumirate?

Tip pića	Količina u litrama (tjedno)
(a) Pivo	
(b) Bijelo vino	
(c) Crno/crveno vino	
(d) Bevanda (crno vino)	
(e) Bevanda (bijelo vino)	
(f) Žestoka pića	