

# Prehrambene navike i elastičnost arterijske stijenke

---

**Bartulić, Antonija**

**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:171:673474>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-01**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



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

**Antonija Bartulić**

**PREHRAMBENE NAVIKE I ELASTIČNOST ARTERIJSKE STIJENKE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2015./2016.**

**Mentor:**

**Doc.dr.sc. Ivana Kolčić, dr.med.**

**Split, studeni 2016.**

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

**Antonija Bartulić**

**PREHRAMBENE NAVIKE I ELASTIČNOST ARTERIJSKE STIJENKE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2015./2016.**

**Mentor:**

**Doc.dr.sc. Ivana Kolčić, dr.med.**

**Split, studeni 2016.**

## SADRŽAJ:

1. UVOD .....	1
1.1. PREHRANA I ZDRAVLJE .....	2
1.1.1. Obrasci prehrane i kardiovaskularno zdravlje .....	2
1.1.2. Zdravstveni učinci mediteranske prehrane .....	3
1.1.3. Zdravstveni učinci prehrane bogate zasićenim mastima i šećerom .....	6
1.1.4. Pijenje vina i kardiovaskularno zdravlje .....	8
1.1.5. Pijenje bezalkoholnih zaslađenih pića i kardiovaskularno zdravlje .....	9
1.2. ELASTIČNOST ARTERIJSKE STIJENKE.....	10
1.2.1. Fiziologija pulsog vala .....	13
1.2.2. Čimbenici koji utječu na brzinu pulsog vala.....	14
1.2.2.1. Obrasci prehrane i brzina pulsog vala .....	15
1.2.3. Način procjene i značenje brzine pulsog vala u kliničkoj medicini.....	16
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZA .....	17
2.1. Ciljevi istraživanja .....	18
2.2. Hipoteza.....	18
3. MATERIJALI I METODE .....	19
3.1. Ispitanici .....	20
3.2. Postupci .....	21
3.2.1. Antropometrijski pokazatelji, biokemijski parametri i upitnik o navikama .....	21
3.2.2. Prehrambene navike.....	22
3.2.3. Mjerenje brzine pulsog vala (engl. <i>Pulse Wave Velocity</i> , PWV).....	23
3.3. Statistička raščlamba .....	24
4. REZULTATI.....	26
5. RASPRAVA.....	41
6. ZAKLJUČCI.....	47
7. SAŽETAK.....	49
8. SUMMARY .....	52
9. POPIS LITERATURE .....	55
10. ŽIVOTOPIS .....	64
11. PRILOZI.....	67

*Želim se zahvaliti svima koji su bili uz mene tijekom mog školovanja. Hvala mojim prijateljima koji bili velika podrška i najbolji navijači u svim trenucima. Hvala mojoj mentorici doc. dr. sc. Ivani Kolčić na velikom trudu, a posebno hvala na prijateljstvu i nesebičnoj pomoći. Hvala mojoj braći Filipu i Anti, a posebno sestri Filipi i njenom Jošku, što su me trpili i bili uz mene i kad sam bila najnervoznija i bodrili me da idem dalje. Hvala Mateju, najboljem nećaku na svijetu, koji je od prvog dana svog života vrijeme provodio „učeci“ sa mnom i tako mi darovao nezaboravne trenutke i neprocjenjivu ljubav. Na kraju želim zahvaliti onima bez kojih ne bih bila tu i zbog kojih sam ovo što jesam, mami i tati. Mama, hvala ti na svemu, a najviše što si me učila da bez obzira koliko daleko stigla i koliko uspjela u životu, uvijek moram zadržati veseo i dobar duh, čist obraz i biti ljubazna prema svima. Hvala ti što si uvijek krilo koje me čeka, hvala ti što te imam kao pravi uzor u životu.*

*Ovaj diplomski rad posvećujem svome tati. Tata, hvala ti što si bio moja snaga i moje utočište, ruka koja me dizala; hvala ti na satima razgovora i svim savjetima, a najviše ti hvala što si uvijek vjerovao u mene i znao da sve mogu, samo ako to zaista želim. Znam da i sada negdje s visina pratiš svaki moj korak, al' znaj da te nikad neću iznevjeriti.*

## **1. UVOD**

## 1.1. PREHRANA I ZDRAVLJE

Poznato je da prehrana utječe na zdravlje te su provedena mnoga istraživanja o povezanosti zdravlja s unosom različitih prehrambenih namirnica.

Istraživanje provedeno u Ujedinjenom Kraljevstvu na uzorku od 165 zdravih žena i muškaraca, nepušača, u dobi od 40-70 godina, pokazalo je da prehrana u kojoj smanjenje unosa soli na 100 mmol/dan; smanjenje unosa ukopnih masti, zasićenih masnih kiselina i nemliječnih slobodnih šećera (eng. *added sugars*) na 35%, 11% i 11% energije; dovodi do sniženja krvnog tlaka i koncentracije serumskih lipida te se pretpostavlja da dovodi do sniženja rizika od smrtonosnih i nesmrtonosnih ishoda kardiovaskularnih bolesti za 15% odnosno 30% (1). Također, prehrana se sastojala i od povećanog unosa ribljih ulja na najmanje 1 unos tjedno, povećan unos voća i povrća na 5 unosa dnevno te unosa cjelovitih žitarica na 2 unosa dnevno, uz smanjen unos mesnih proizvoda poput kobasica i hamburgera te smanjen unos zaslađenih bezalkoholnih pića (1).

### 1.1.1. Obrasci prehrane i kardiovaskularno zdravlje

S obzirom na način života koji živimo, naše zdravlje je na udaru svaki dan, a razvoj tehnologije i medicine je omogućio da otkrijemo što, ponajprije u našoj prehrani, djeluje negativno, a što pozitivno na zdravlje te životni vijek. Ono što je tijekom godina istraživanja utvrđeno je da određeni obrasci prehrane i prehrana koja je obilježje pojedinih krajeva svijeta smanjuju morbiditet i mortalitet, primarno kardiovaskularnih bolesti, ali i poboljšavaju kvalitetu života uopće. Od svih vrsta prehrana posebno se ističe mediteranska prehrana, a nakon nje i japanska prehrana.

Mediteranska i japanska prehrana su povezane sa smanjenom incidencijom kardiovaskularnih bolesti (2). Bogate su voćem i povrćem, ribom, maslinovim uljem te oskudne crvenim mesom. Također su bogate nitratima koje nalazimo u zelenom lisnatom povrću poput zelene salate i špinata (2).

Nar se ističe između različitih vrsta voća zbog svog preventivnog djelovanja na visoki krvni tlak, na povišen kolesterol, oksidativni stres i hiperglikemiju te ima protuupalni učinak (3). Na kardiovaskularni sustav najviše utječe sok nara, koji zbog velike količine polifenola

ima visok antioksidativni i antihipertenzivni potencijal, inhibira aterogenezu i protuupalni učinak. Sok nara antihipertenzivni učinak ostvaruje reduciranjem aktivnosti angiotenzin-konvertirajućeg enzima i smanjuje sistolički krvni tlak. Sjeme nara sadržava puničnu kiselinu koja inhibira aterogenezu. Ekstrakt nara, zahvaljujući bogatstvu polifenolnih antioksidansa, može prevenirati kardiovaskularne komplikacije snižavajući LDL i povećavajući HDL, stvaranjem dušikovog oksida te povećavajući stabilnost i aktivnost serumske paraoksonaze 1 (3).

### **1.1.2. Zdravstveni učinci mediteranske prehrane**

Živimo u vremenu kada je pretilost postala jedan od vodećih javno-zdravstvenih problema, prvenstveno kardiovaskularnih oboljenja, a ujedno znamo kako prehrana može uvelike smanjiti incidenciju oboljenja i smrtnost.

Tradicionalna mediteranska prehrana je obrazac prehrane koji prevladava kod stanovnika prostora gdje raste maslinovo drvo, odnosno mediteranskog bazena, i prvi put je opisana sredinom 1960. godine prije nego je nastupila globalizacija (4). Tradicionalna mediteranska prehrana je karakterizirana visokim unosom voća, povrća, orašatih plodova, mahunarki i neprerađenih žitarica; umjerenim unosom ribe, niskim unosom mesa i mesnih prerađevina te niskim unosom mliječnih proizvoda uz iznimku tvrdog, zrelog sira dugog roka trajanja (Slika 1) (5).

Konsumacija alkohola je niska do umjerena, od 100-200 ml crnog vina dnevno i to obavezno uz obrok (5-7).

Zanimljivost mediteranske prehrane je da unos masnoća može biti visok (u Grčkoj oko 40% ukupne dnevne energije) ili umjeren (u Italiji oko 30%), no ono što je čini nazdravijom prehranom na svijetu je omjer korisnih mononezasićenih prema zasićenim masnim kiselinama koji je u mediteranskoj prehrani visok (5). Osim niskog unosa zasićenih masnih kiselina, jako niske konzumacije trans masnih kiselina i povećanog unosa nezasićenih masnih kiselina, prvenstveno iz maslinovog ulja, bitan čimbenik je i uravnotežen unos esencijalnih omega 6 i omega 3 masnih kiselina, čiji omjer mora biti –  $n(6) : n(3) = 1-2 : 1$  (8). Upravo je taj omjer važniji od ukupne količine unesenih esencijalnih masnih kiselina u organizam.



Međutim, teško je mediteransku prehranu točno opisati s obzirom da se razlikuje od zemlje do zemlje mediteranskog područja, tako na primjer mediteransku prehranu u Italiji karakterizira velika količina tjestenine, u Španjolskoj je to visok unos ribe, dok u Grčkoj mediteransku prehranu čine visok unos kruha od cjelovitog zrna, kuhana hrana te salate bogate maslinovim uljem u kojima povrće i mahunarke čine osnovu uz neizostavni „feta“ sir (9).

Kako postoji više podvrsta mediteranske prehrane, ovisno o državi u kojoj se tradicionalno koristi, zdravstveno najkvalitetnija mediteranska prehrana je ona na otoku Kreti zbog pridržavanja stanovnika tradicionalnoj mediteranskoj prehrani te zbog bogatstva samoniklog bilja prvenstveno tušta koji je bogat vitaminom A i E, glutationom te  $\alpha$ -linolne kiselinom (6-7).

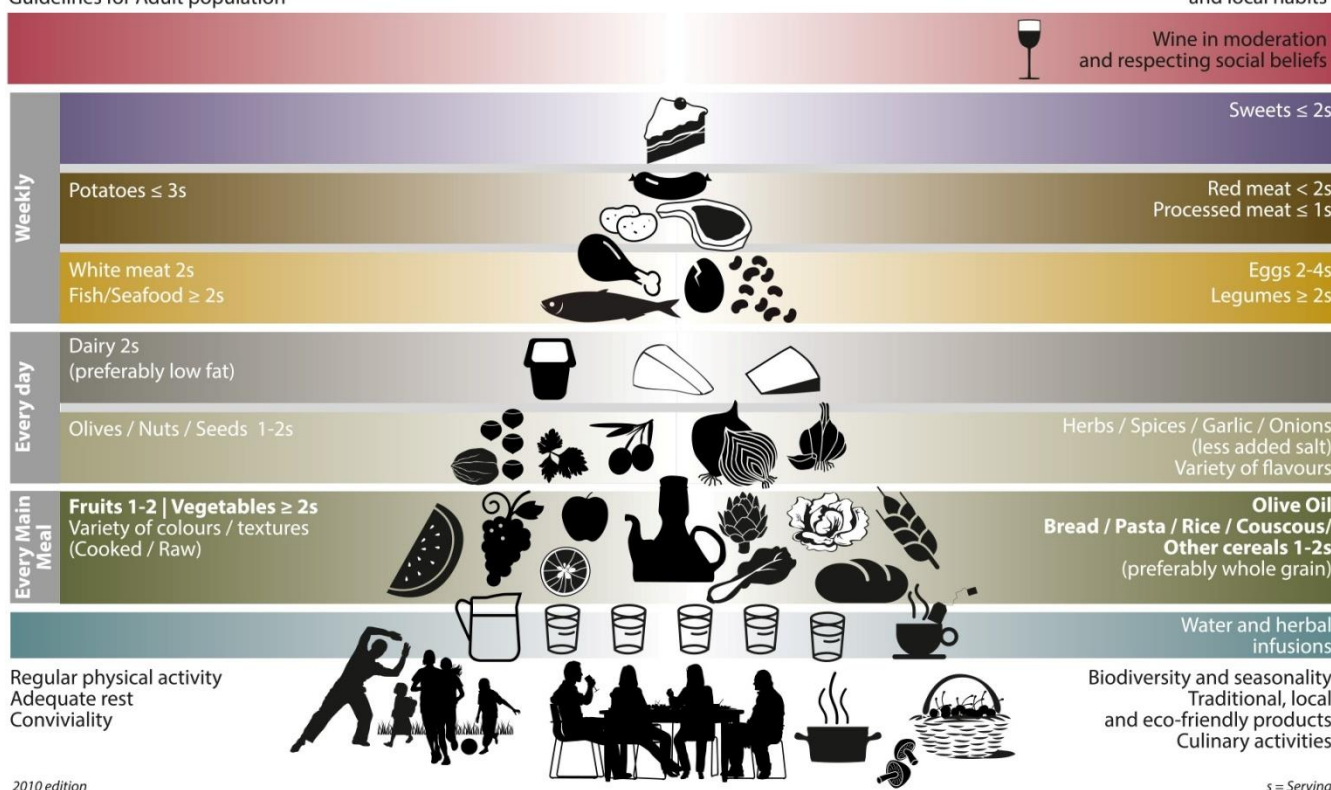
EPICOR istraživanje provedeno u Italiji dokazalo je da su Talijanke koje su konzumirale maslinovo ulje imale manji rizik nastanka koronarne bolesti, a dodatno 4%-tno smanjenje su imale ukoliko je to maslinovo ulje bilo ekstra djevičansko (10).

Međutim, mediteranska prehrana nije samo obrazac prehrane, to je općenito način života koji podrazumjeva zdravu prehranu, mnogo tjelesne aktivnosti, a po nekima i nepušački način života te uvođenje kratkog popodnevnog spavanja, a svi navedeni čimbenici zajedno objašnjavaju dugovječnost stanovnika Mediterana (11).

## Mediterranean Diet Pyramid: a lifestyle for today

Guidelines for Adult population

Serving size based on frugality and local habits



Slika 1. Piramida tradicionalne mediteranske prehrane (12)

Prehrana prema principima mediteranske prehrane značajno smanjuje smrtnost, broj kardiovaskularnih, cerebrovaskularnih, neoplastičnih te neurodegenerativnih oboljenja (4).

U posljednjih nekoliko godina mnogobrojna istraživanja su potvrdila mnoge dobrobiti mediteranske prehrane, kao što su:

- smanjen relativni rizik za hipertenziju za 26% (9)
- smanjenje smrtnosti od koronarne bolesti srca za 33%, a smanjenje sveukupne smrtnosti od 17%-23% (9)
- produžen životni vijek bez obzira na podrijetlo i genetske predispozicije osobe (9)
- smanjen rizik za nastanak hiperkolesterolemije, diabetesa i pretilosti za 21% kod žena i 14% kod muškaraca (9)
- korisna u prevenciji diabetesa, poboljšana kontrola glukoze kod dijabetičara (5,13)

- ateroprotektivni učinak i sprječavanje endotelne disfunkcije, odnosno smanjenje ateroskleroze krvnih žila i posljedično niži krvni tlak (9, 14, 15)
- poboljšani profil serumskih lipida (posebno LDL-kolesterola i triglicerida), smanjenje oksidacije lipida, snižena koncentracija homocisteina u plazmi, (9) smanjenje kolesterola u krvi (5)
- smanjen rizik nastanka trombotskih stanja (smanjujući razinu fibrinogena) te prevencija upalnih procesa (9)
- smanjenje ventrikularne iritabilnosti (9)
- poboljšanje kognitivne sposobnosti te prevencije depresije (5)
- antioksidativna, kardioprotektivna, cerebroprotektivna te kemoprotektivna svojstva (5,7)
- smanjenje učestalosti kardiovaskularnih bolesti, kao i tumorskih oboljenja. Sprečava se rano metastaziranje, zaustavlja se neoplastična angiogeneza te se potiče apoptoza. Najveći protektivni učinak ima na tumore želuca, kolorektalne tumore te tumore dojke (posebno ako je alkohol u potpunosti izbačen iz prehrane) (5)
- osim što prevenira kardiovaskularne događaje, smanjuje broj smrtonosnih kardiovaskularnih događaja (5)
- pozitivni učinci na dugoročne promjene u tjelesnoj težini, odnosno obrnuto proporcionalni učinak mediteranske prehrane na pretilost (13), a osim poticanja gubljenja kilograma kod pretilih osoba prevenira debljanje kod nepretilih (5).

### **1.1.3. Zdravstveni učinci prehrane bogate zasićenim mastima i šećerom**

Znanstvenik Ancel Keys razvio je teoriju o zasićenim mastima kao glavnim uzročnikom povišenog serumskog kolesterola i srčanih oboljenja (16), a John Yudkin predlagao je da je povećani unos šećera glavni krivac za ishemijsku bolest srca, a unos masnoća samo prati unos šećera u prehrani (17).

Masnoće su neizostavni dio svake prehrane, a udio masnoća u prehrani naroda s najmanjom incidencijom koronarnih bolesti se kreće od manje od 15% u nekim ruralnim dijelovima Kine (18) do više od 40% u nekim Mediteranskim zemljama (19), što nas navodi na to da je važnije to koju vrstu masnih kiselina unosimo, a ne samo količinu. 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 (20).

Zasićene masne kiseline zastupljene u prehrani su :

- laurinska (dio palmina i kakao zrna),
- miristinska (dio palmina i kakao zrna),
- palmitinska (sastavni dio mesa i mliječnih proizvoda, palminog ulja) i
- stearinska (sastavni dio kakao maslaca) (20).

Hrana bogata zasićenim mastima podiže razinu ukupnog kolesterola u krvi, a budući da je većina kolesterola sadržana upravo u LDL-u, to ujedno znači i povećanje razine LDL-a (21). Zasićene masne kiseline heterogena su skupina spojeva te različite kiseline imaju različite učinke na metabolizam lipoproteina. Palmitinska kiselina djeluje na povećanje LDL-a i LDL/HDL omjera, stearinska nema takav učinak (20). 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 (22). Stearinska u odnosu na palmitinsku kiselinu ima bolji učinak na aterogenezu (23). 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 (24).

Smanjen unos zasićenih masnih kiselina povezan je sa smanjenim rizikom od aterosklerotske bolesti (25). Nastojeći smanjiti unos zasićenih masnih kiselina ljudi uglavnom kao zamjenu unose ugljikohidrate i to one niske kvalitete poput rafiniranog škroba ili šećera, umjesto nezasićenih masnih kiselina, poput maslinova ili kanola ulja (26). Kad bismo 11g/dan zasićenih masnih kiselina pretvorili u hranu to bi bilo 200ml mlijeka svaki dan i 150g mesa svaki drugi dan (27). Preporučeni unos zasićenih masnih kiselina je 11g/dan što donosi 36% energije potrebne u danu (28).

Zamjenom zasićenih masnih kiselina u prehrani za ugljikohidrate, i to poglavito one tvornički rafinirane, kao što je šećer, dolazi do nepovoljnog utjecaja na lipidni profil (30). Ovisno o zastupljenosti šećera u prehrani, trigliceridi, ukupni kolesterol, LDL i omjer ukupnog kolestera i HDL-a rastu (29, 30). Šećer u prehrani pridonosi povećanoj asporpciji masnoća i sekreciji hilomikrona (31).

Smatra se da upravo fruktozna komponenta kao dio saharoze (stolnog šećera), visokofruktoznih sirupa, meda i voća najviše utječe na metabolizam lipoproteina (32, 33), povećava ukupni kolesterol, povećava vrijednosti mokraćne kiseline, naglo povećava trigliceride nakon jela, potiče inzulinsku rezistenciju, nakupljanje intraabdominalnog masnog tkiva te povećanje krvnog tlaka (34). Glukoza ima slične učinke kao fruktoza, ali u manjoj mjeri, dok za laktozu nisu zabilježeni negativni učinci kao za fruktozu (35).

U posljednjim smjernicama Svjetska zdravstvena organizacija savjetuje unos šećera koji iznosi manje od 10% ukupnog energetskeg dnevnog unosa (36).

#### **1.1.4. Pijenje vina i kardiovaskularno zdravlje**

Uz maslinovo ulje, jedan od bitnih sastojaka mediteranske prehrane je vino i to crno vino. Iako i bijelo vino ima pozitivan učinak na kardiovaskularno zdravlje, taj učinak je, međutim, znatno niži od onog kod crnog vina i to zbog toga što bijelo vino nastaje fermentacijom bez kože i sjemenki koje su bogate resveratrolom, katehinom i kvercetinom (37). Crno vino se sastoji od fenolne i alkoholne komponente, a obje imaju pozitivne učinke na kardiovaskularno zdravlje. Alkoholna komponenta povećava vrijednosti HDL-a i smanjuje koncentraciju fibrinogena, dok polifenolna komponenta inhibira sustav prooksidativnih enzima, a stimulira sustav antioksidativnih enzima, inhibira agregaciju trombocita, smanjuje vaskularnu upalu i poboljšava endotelnu funkciju (37, 38).

Istaživanjem u kojem je crnom vinu uklonjena alkoholna komponenta dokazano je da 275ml/dan snižava sistolički i dijastolički tlak, čime je također dokazano da i fenolna skupina u vinu djeluje vazodilatatorno (37). Crno vino djelovanjem polifenola iz vina i to tirozola i kafeinske kiseline djeluje protuupalno, a protuupalna svojstva pokazuje i preko resveratrola, porastom plazmatske koncentracije IL-6 i smanjenjem koncentracije proupalnog citokina IL-1 i TNF- $\alpha$  (38). Resveratrol također suprimira tumorsku angiogenezu i rast tumora smanjenjem ekspresije VEGF-a i poticanjem apoptoze tumorskih stanica (40). Alkoholna komponenta crnog vina, osim što djeluje vazodilatatorno, povećava osjetljivost na inzulin (39). Polifenoli u crnom vinu smanjuju ekspresiju endotelina-1, povećavaju bioaktivni NO u krvožilju aktivacijom eNOS (37, 40). NO-a djeluje na smanjenje kontraktilnosti i koronarne rezistencije, smanjuje potrebu miokarda za kisikom i poboljšava metaboličku funkciju (39, 40).

Najbolji učinak na kardiovaskularno zdravlje postiže se jednom čašom vina (100ml) za žene i dvije čaše (200ml) za muškarce u jednom danu (37). Bitno je navesti da čaša vina ne znači zdravlje, čaša crnog vina je samo dio zdravog načina života koji još uključuje i zdravu prehranu i redovitu tjelovježbu te stoga nikako ne može biti zamjena za zdrav način života (39). Ukratko, crno vino djeluje protektivno na kardiovaskularno zdravlje, smanjuje upalu i smanjuje incidenciju Alzheimerove bolesti i diabetesa, djeluje antikancerogeno i smanjuje incidenciju metaboličkog sindroma (38, 39).

### **1.1.5. Pijenje bezalkoholnih zaslađenih pića i kardiovaskularno zdravlje**

Bezalkoholna zaslađena pića su ugljikohidratni i neugljikohidratni napitci koja sadrže kalorične zaslađivače kojima je osnova šećer te im je pridodan voćni sok ili prirodni, odnosno tvornički, proizvedeni okusi (41).

Danas se u tehnologiji izrade bezalkoholnih pića koriste glukoza, saharoza, visokofruktozni kukurzni sirup i umjetni zaslađivači koji se povezuju s rizikom nastanka pretilosti, diabetesa, kardiovaskularnih bolesti i metaboličkog sindroma, povećanih vrijednosti upalnih markera, povećane incidencije moždanog udara i nastanka gihta te porasta tjelesne težine (42). Pri jako visokom unosu zaslađenih bezalkoholnih pića dolazi do 24%-tnog porasta rizika oboljenja od kardiovaskularnih bolesti (43). Visokofruktozni kukurzni sirup, jedan od najčešće korištenih 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, a dovodi se i u vezu s nastankom nealkoholne bolesti jetre te gihta kod muškaraca (44 – 46). Tako se primijetilo povećanje apoB te LDL-a i to poglavito sdLDL-a i oksidiranog LDL-a nakon povećane konzumacije fruktoze naspram glukozi (47, 48).

Unosom većih količina visokofruktoznog sirupa (17,5% i 25% ukupnih energetske potrebe), 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 od 10% dnevnih energetske potrebe (47).

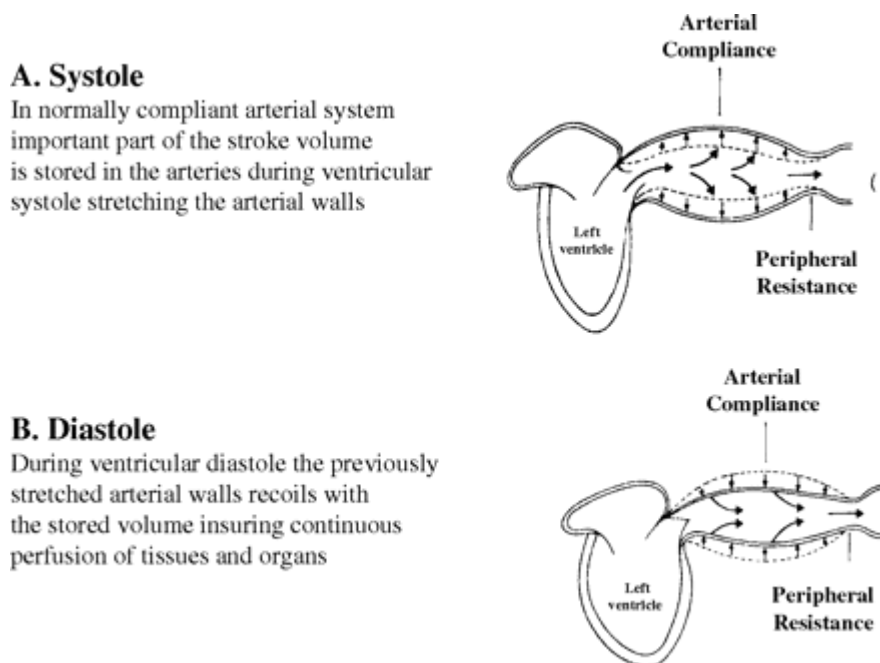
Istraživanje u Framinghamu je u 4-godišnjem praćenju odraslih ispitanika dokazalo da oni koji su unosili jedno ili više bezalkoholnih zaslađenih pića na dan imali za

22% veću incidenciju hipertenzije i hipertrigliceridemije (48). Konzumacija 1L/dan zaslađenih bezalkoholnih pića (Coca-Cola) tijekom 6 mjeseci dovodi do povećane koncentracije triglicerida, kolesterola, povišenja krvnog tlaka, kao i pojave visceralne, jetrene masti i masnih naslaga oko mišića (41). Stoga, unos navedenih pića treba smanjiti, a po mogućnosti i potpuno izbaciti iz prehrane, jer imaju izražene nepovoljne učinke na zdravlje ljudi.

## 1.2. ELASTIČNOST ARTERIJSKE STIJENKE

Svaki otkucaj srca stvara u organizmu pulsni val koji u sistemskom krvotoku putuje od srca preko aorte niz arterijsko stablo. Izgled i brzina širenja pulsnoaga vala ovise o volumenu krvi koje srce izbacuje tijekom sistole i elastičnim svojstvima arterija.

Arterije su krvne žile koje prenose krv od srca prema periferiji, a međusobno se razlikuju po elastičnosti - aorta je najelastičnija te zadržava gotovo polovicu volumena krvi koju srce izbacuje tijekom sistole. Tijekom diastole, stezanje elastične stijenke aorte i velikih provodnih arterija zaslužno je za jednoliko i neprekinuto protjecanje krvi kroz vrlo male krvne žile u tkivima (Slika 2) (49).



Slika 2. Shematski prikaz važnosti arterijske elastičnosti (49)

Sva će fiziološka i patofiziološka događanja koja utječu na srčani udarni volumen i elastična svojstva arterija djelovati i na izgled i brzinu širenja pulsnoa vala. Konstitucijski čimbenici, dob, spol tjelesna visina i težina, arterijski tlak i drugi značajno utječu na elastičnost arterija. Tijekom starenja smanjuje se elastičnost arterija, stoga pulsni val ima veću amplitudu i brže se širi. Okolišni čimbenici, nezdrava prehrana, pušenje, smanjena tjelesna aktivnost i drugi, poput kroničnih bolesnih stanja također smanjuju elastičnost arterija. Stoga je smanjena elastičnost arterija rizični čimbenik za razvoj kardiovaskularnih bolesti, a mjerenje brzine širenja i analiza izgleda pulsnoa vala koristan su alat za prepoznavanje asimptomatskih stanja i prediktor budućih neželjenih kardiovaskularnih događaja (50).

Uz dinamičke promjene, elastičnost stijenke ovisi i o strukturnim poremećajima. Naime, kolagen i elastin su dva strukturna proteina koja arterijskoj stijenci daju elastičnost i stabilnost, a s vremenom podliježu degradaciji (51). Glavne promjene zahvaćaju mediju i intimu žile gdje nestaje pravilan raspored elastičnih lamina, a zamjenjuju ga pocijepana i fragmentirana elastična vlakna (52). Promjene se najranije uočavaju na centralnim arterijama (ascendentna i descendentna aorta), a potom i na perifernim arterijama (femoralna i radijalna) (53). Degeneracija elastičnih vlakana povezana je s povećanjem kolagenih vlakana i taloženjem kalcija. Gubitak normalne rastezljivosti djelomično je kompenziran dilatacijom arterija (54).

Smanjena arterijska elastičnost je biljeg kardiovaskularnog „starenja” i prediktor je kardiovaskularnih nepovoljnih ishoda u općoj populaciji i u bolesnika s poremećajima kardiovaskularnog sustava. Stoga, osim dinamičkih i statičkih promjena koje zahvaćaju krvne žile postoje i brojni drugi čimbenici koji smanjuju arterijsku elastičnost (Tablica 1) (51).

Elastičnost arterijske stijenke može se procijeniti na nekoliko načina:

- 1) mjerenjem promjera krvnih žila i njihove promjene tijekom srčanog ciklusa
- 2) procjenom brzine pulsnoa vala u aorti
- 3) analizom oblika pulsnoa vala

Prvi način se temelji na lokalnoj procjeni arterijske elastičnosti na površinskim arterijama. Mjerenjem promjera krvne žile za vrijeme trajanja srčanog ciklusa moguće je procijeniti elastičnost na određenom dijelu krvne žile (55). Najpouzdaniji pokazatelji



arterijske elastičnosti su brzina pulsog vala (engl. *Pulse Wave Velocity – PWV*), centralni sistolički tlak (engl. *central Systolic Pressure – cSP*), augmentacijski indeks (engl. *Augmentation indeks – Aix*) te tlak pulsa (eng. *Pulse Pressure – PP*) (56, 57).

Tablica 1. Čimbenici rizika povezani sa smanjenom arterijskom elastičnosti (51)

GENETSKI ČIMBENICI	FIZIOLOŠKI ČIMBENICI	KV FAKTORI RIZIKA	KV BOLESTI	OSTALE BOLESTI
Pozitivna obiteljska anamneza kronične hipertenzije	Menopauzalni status	Pretilost	Koronarna bolest	Reumatoidni artritis
Pozitivna obiteljska anamneza diabetes mellitusa	Smanjena tjelesna aktivnost	Hipertenzija	Kongestivno srčano zatajenje	Sistemska vaskulitis
Pozitivna obiteljska anamneza infarkta miokarda	Niska porođajna masa	Pušenje	Preboljeli infarkt miokarda	Sistemska lupus erythematosus
Genetski polimorfizmi		Netolerancija glukoze		
		Hiperkolesterolemija		
		Matabolički sindrom		
		Diabetes mellitus tip 1		
		Diabetes mellitus tip 2		
		Hiperhomocisteinemija		

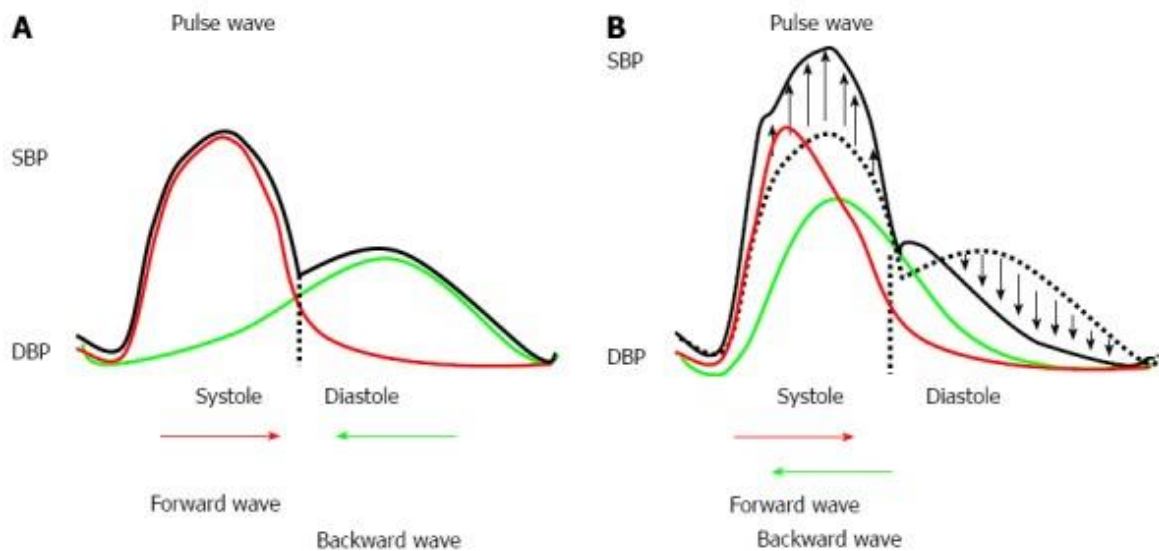
### 1.2.1. Fiziologija pulsno vala

Brzina pulsno vala je izravni pokazatelj arterijske elastičnosti i predstavlja brzinu kojom pulsni val prolazi kroz arterije od aorte prema periferiji (56).

Kada srce u tijeku sistole izbacuje krv u aortu, najprije se proširi samo proksimalni dio aorte. Uzrok tome je inercija krvi koja onemogućuje naglo pomicanje krvi do periferije. Tlak koji se u proksimalnom dijelu aorte povisuje nadvlada inerciju pa se val rastezanja širi aortom dalje prema periferiji, odnosno nastaje pulsni val koji je isključivo prijenos energije tlaka pulsa koji putuje niz arterijsko stablo. Za vrijeme jednog srčanog ciklusa pulsni val prijeđe put od srca do najmanjih distalnih arterija omogućavajući tako protok krvi širenjem promjera arterija. Bitno je naglasiti da pulsni val nije protok krvi, jer za vrijeme jednog srčanog ciklusa krv prijeđe put od oko 20 cm distalno u aortu (57).

Ovisno o snazi srčane ejskcije i fizikalnim karakteristikama arterijskog stabla, pulsni val se mijenja na putu od srca prema periferiji, ali bez obzira gdje se nalazi uvijek zadržava svoje glavne odrednice. Sastoji se od dvije komponente: inicijalni (početni) val i reflektirajući val. Inicijalni val nastaje ventrikulskom kontrakcijom za vrijeme sistole te putuje kroz provodne arterije (57). Valovi se odbijaju na mjestima gdje postoji razlika u otporu, primjerice na mjestima grananja arterija, promjena promjera ili sastava stijenke krvne žile. Iz toga se razloga oblik pulsno vala mijenja putujući arterijskim stablom (57). Brzina kojom pulsni val putuje vaskularnim sustavom je pod utjecajem elastičnosti stijenke. Veća krutost stijenke krvnih žila rezultira većom brzinom prolaska pulsno vala. Kod zdravih elastičnih stijenki arterija, reflektirajući val stiže natrag na korijen aorte tijekom dijastole, uzrokujući time povišenje dijastoličkog tlaka i poboljšanje koronarne perfuzije (Slika 3) (58).

Gubitkom elastičnosti reflektirani val se zbog veće brzine širenja na središnje arterije vraća ranije, već za vrijeme trajanja sistole uzrokujući tzv. augmentaciju pulsno vala (59, 60). To dovodi do porasta sistoličkog tlaka što doprinosi razvoju hipertrofije lijevo ventrikla. S druge strane, dijastolički tlak pada te se smanjuje koronarna arterijska perfuzija, čime se povećava rizik od nastanka infarkta miokarda (Slika 3) (59, 60).



Slika 3. Arterijska elastičnost i brzina pulsog vala :

A: Pulsni val u zdravih ispitanica s normalnom arterijskom elastičnosti,

B: Pulsni val u ispitanica sa sniženom arterijskom elastičnosti (60)

### 1.2.2. Čimbenici koji utječu na brzinu pulsog vala

Najvažnijii čimbenici koji utječu na brzinu pulsog vala su porast krvnog tlaka te dob koji povećavaju brzinu pulsog vala (61). Starenjem aorta postaje kruća, pulsni val brže putuje kroz nju te dolazi do povećanja njegove brzine koja je vrlo vrijedan rani biološki pokazatelj klinički još uvijek neprimjetne ateroskleroze i kasnijeg suženja lumena krvne žile. PWV varira ovisno o dobi i tlaku između 4 i 12 m/s. Postoji cijeli raspon referentnih vrijednosti za brzinu pulsog vala pri čemu se može govoriti o normalnoj vrijednosti od 6 m/s u zdravih ispitanika mlađih od 30 godina te oko 10 m/s u ispitanika starijih od 70 godina (62, 63). Utvrđena je i granična vrijednost povezana s oštećenjem organa, a to je 12 m/s (64). Prilikom interpretacije dobivenih vrijednosti mora se uzeti u obzir i krvni tlak o kojem ovisi te što je još značajnije, dob ispitanika. Primjerice, vrijednost od 9 m/s normalna je za osobu od 60 godina, dok u osobe od 30 godina označava smanjenu arterijsku elastičnost (65). Ipak, s obzirom na njegovu veliku prediktivnu vrijednost, najnovije smjernice predlažu graničnu vrijednost brzine pulsog vala od 10 m/s (66).

Važno je napomenuti da djevojčice imaju manju arterijsku elastičnost od dječaka iste dobi do puberteta dok se ne očituju pozitivni učinci estrogena (67). Također, elastičnost je nešto manja u nižih ljudi što se objašnjava kraćim putem koji inicijalni val mora prijeći do mjesta refleksije i, posljedično kraćem putu vala, ranijim nastankom reflektiranog vala i njegovom ranijem, „sistolikom” doprinosu inicijalnom (68). Dokazano je da pušenje, nedovoljna tjelesna aktivnost i nezdrava prehrana povećavanjem oksidacijskog stresa i upalom smanjuju elastičnost arterija, a time povećavaju brzinu pulsog vala (69, 70). Kronične bolesti (dijabetes, kronična hipertenzija, hiperkolesterolemija, netolerancija glukoze, metabolički sindrom, pretilost) su praćene pogoršanjem elastičnosti stijenke te postoji mnogo istraživanja koja dokazuju njihovu povezanost (71 – 73).

#### **1.2.2.1. Obrasci prehrane i brzina pulsog vala**

Dokazano je da mediteranska prehrana utječe povoljno na kardiovaskularni sustav, no ono što je znanstvenike dodatno zanimalo je koja prehrana, odnosno koja vrsta hrane djeluje na elastičnost arterijske stijenke.

Istraživanja su pokazala da postoji povezanost između mlijeka i mliječnih proizvoda s elastičnošću arterijske stijenke i brzinom pulsog vala (68 – 70). Tako je pokazano da su žene starije od 70 godina koje su dnevno unosile >100 g jogurta imale elastičniju intimu i mediju arterija, a posebno se uočilo usporavanje karotidno-femoralne brzine pulsog vala (68). Isto istraživanje je pokazalo kako i magnezij ima povoljne učinke na brzinu pulsog vala (68). Drugo istraživanje je ispitivalo postoji li razlika između punomasnih mliječnih proizvoda i mliječnih proizvoda s niskim udjelom mliječne masti te je pokazano da mliječni proizvodi s niskim udjelom mliječne masti smanjuju brzinu pulsog vala (69). Također, smanjenje brzine pulsog vala je veće kod ispitanika koji su unosili niskomasne mliječne proizvode 5 – 6 puta tjedno nego kod onih čiji je unos bio 2 – 4 puta tjedno. Unos niskomasnih mliječnih proizvoda veći od 125g/dan smanjuje brzinu pulsog vala, dok unos punomasnih mliječnih proizvoda veći od 125g/dan ne smanjuje brzinu pulsog vala, štoviše, u većim koncentracijama i povećava brzinu pulsog vala (69).

Dugogodišnje uzimanje namirnica i pripravaka bogatih dugolančanim omega-3 polinezasićenim masnim kiselinama (dokosaheksaenočna i eikosapentaenočna kiselina)

smanjuje brzinu pulsno g vala (69). Najniža dnevna doza koja je donijela poboljšanje u brzini pulsno g vala je je bila kombinacija 540 mg eikosapentaenoične kiseline i 360 mg dokosaheksaenočne kiseline (69).

Značajan učinak na brzinu pulsno g vala imaju i vino i bobičasto voće zbog bogatstva antocijanina. Vino i bobičasto voće sadrže 22% odnosno 13% od ukupno g unosa antocijanina te tako smanjuju brzinu pulsno g vala; stoga se savjetuje unos 1-2 porcije bobičasto g voća dnevno (71).

### **1.2.3. Način procjene i značenje brzine pulsno g vala u kliničkoj medicini**

Brzina pulsno g vala (PWV) je izravni pokazatelj arterijske elastičnosti i predstavlja brzinu kojom pulsni val prolazi kroz arterijsko stablo od aorte do perifernih arterija. Izračunava se mjerenjem vremena potrebnog pulsno m valu da prijeđe prethodno izmjerenu udaljenost između dvije točke, a pruža informaciju o rastezljivosti proučavanih krvnih žila, dok je sama rastezljivost inverzno povezana s krutosti stijenke krvnih žila (56). Drugim riječima, put koji pulsni val prijeđe je vremenska razlika između proksimalno g i distalno g pulsno g vala, a mjeri se „foot-to-foot“ metodom. „Foot“ pulsno m valu je točka najnižeg dijastoličkog tlaka ili sistolička uzlazna linija pulsno g vala (61).

Mjerenje PWV je općenito i široko prihvaćena kao jednostavna, robusna, neinvazivna i ponovljiva metoda određivanja arterijske elastičnosti. Putujući niz arterijsko stablo brzina pulsno g vala se mijenja pa se tako brzina u segmentu između karotidne i femoralne arterije odnosi na brzinu u samoj aorti, a taj je segment klinički najznačajniji i naj snažnije povezan s kardiovaskularnim rizicima, u usporedbi s drugim segmentima poput karotidno - radijalne i karotidno - tibijalne udaljenosti (72). Upravo zato se određivanje karotidno – femoralne brzine pulsno g vala smatra „zlatnim standardom“ mjerenja elastičnosti stijenke arterija i subkliničkim pokazateljem organsko g oštećenja (49, 73). Aortni PWV je snažan prediktor budućih kardiovaskularnih događaja i sveukupne smrtnosti (73). Također, aortni PWV ima veću mogućnost predvidjeti moguće kardiovaskularne događaje kod bolesnika koji boluju od neke kronične bolesti ( koronarna arterijska bolest, bubrežna bolest, hipertenzija, diabetes) nego kod onih s nižim rizikom, odnosno bez navedenih kroničnih bolesti, tj. kod opće populacije (72) .

## **2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZA**

## 2.1. Ciljevi istraživanja

Glavni cilj ovog istraživanja bio je ispitati povezanost između prehrambenih navika, posebice mediteranskog načina prehrane i elastičnosti arterijske stjenke, procijenjene pomoću brzine pulsog vala.

Osim toga, dodatni cilj je bio utvrditi i povezanost drugih osobina s elastičnošću arterijske stjenke u populaciji otoka Visa, otoka Korčule i grada Splita, posebice dobi, spola, antropometrijskih obilježja, obrazovanja, pušenja duhana, tjelesne aktivnosti, prisutnosti kroničnih nezaraznih bolesti i odabranih biokemijskih parametara

## 2.2. Hipoteza

Ispitanici s manjom brzinom pulsog vala (većom elastičnosti arterijske stjenke) u većoj se mjeri pridržavaju smjernica mediteranske prehrane, u usporedbi s ispitanicima koji imaju smanjenu elastičnost arterijske stjenke.

Dodatne hipoteze :

1. Mlađi ispitanici imaju manju brzinu pulsog vala (veću elastičnost arterijske stjenke) u odnosu na starije ispitanike
2. Žene u prosjeku imaju manju brzinu pulsog vala (veću elastičnost arterijske stjenke) u odnosu na muškarce
3. Ispitanici koji imaju indeks tjelesne mase (ITM) između 18,5-25 kg/m<sup>2</sup>, oni koji imaju veći stupanj obrazovanja, nepušači, ispitanici koji su više tjelesno aktivni te ispitanici koji nemaju kronične nezarazne bolesti imaju manju brzinu pulsog vala (veću elastičnost arterijske stjenke), u odnosu na ispitanike s prekomjernom težinom (ITM 25-30 kg/m<sup>2</sup>) i pretile ispitanike (ITM ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>), ispitanike s nižim stupanjem obrazovanja, ispitanike pušače, ispitanike koji su manje tjelesno aktivni i ispitanike koji imaju kronične nezarazne bolesti.

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



Prema epidemiološkom ustroju, ovo je presječno analitičko istraživanje. Podaci o prehranbenim i drugim ponašajnim čimbenicima prikupljeni su u isto vrijeme kad i podaci o promatranom zdravstvenom ishodu – arterijskoj elastičnosti.

Istraživanje je provedeno u okviru projekta „Pleitropija, genske mreže i putevi u izoliranim ljudskim populacijama: 10.001 Dalmatinac“ (HRZZ projekt br. 8875).

Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta u Splitu dalo je etičko odobrenje za provedbu ovog istraživanja.

### **3.1. Ispitanici**

U ovo istraživanje uključeni su ispitanici s otoka Visa (N=401), otoka Korčule (N=1981) i iz grada Splita (N=512). Prigodno uzorkovanje na otoku Visu provedeno je u razdoblju od početka studenog do kraja prosinca 2011. godine, na otoku Korčuli tijekom travnja do prosinca 2012. godine u naselju Smokvica i gradu Korčuli te ponovno tijekom razdoblja od rujna 2013. do ožujka 2014. u Blatu. Uzorkovanje u Splitu provedeno je tijekom travnja 2012. i svibnja 2013. godine. Ukupan uzorak sačinjavalo je 2894 ispitanika, međutim za 517 nije postojao podataka o brzini pulsog vala, a dodatnih 60 ispitanika nisu imali potpune podatke o prehranbenim navikama, što je konačno rezultiralo uzorkom od 2317 ispitanika koji su bili uključeni u analizu.

Ispitanici su pozivani na uključivanje u istraživanje od strane liječnika obiteljske medicine te putem medija, radija, novina i oglasa na javnim mjestima. Sudjelovanje u istraživanju je bilo dobrovoljno, što su ispitanici potvrdili potpisivanjem informiranog pristanka, putem kojeg su dobili informacije o prednostima i nedostacima sudjelovanja, a mogli su i postavljati pitanja liječnicima koji su provodili uključivanje ispitanika i koji su sudjelovali u prikupljanju podataka. Jedini čimbenik isključenja za sudjelovanje u istraživanju je bila dob od manje od 18 godina.

## **3.2. Postupci**

Nakon uključivanja u istraživanje i potpisivanja informiranog pristanka, ispitanicima je izvađen uzorak krvi na tašte. Nakon toga su pristupili nizu mjerenja i ispunjavanju upitnika. U ovom istraživanju korišten je samo dio podataka prikupljenih od ispitanika: spol, dob, prisutnost kroničnih bolesti u zdravstvenom statusu, razini obrazovanja izraženoj kao broj godina završene škole, antropometrijski pokazatelji, krvni tlak, biokemijski pokazatelji, podatak o brzini pulsog vala te podaci o navikama, poput prehrane, pušenja duhana, konzumaciji alkohola i tjelesnoj aktivnosti.

### **3.2.1. Antropometrijski pokazatelji, biokemijski parametri i upitnik o navikama**

Antropometrijski pokazatelji uključivali su mjerenje visine, mase, opsega struka i kukova. Pri tome je korišten kalibrirani uređaj koji objedinjuje stadiometar i vagu (Seca GMBH&Co, model 704). Opseg struka i kukova mjereni su korištenjem standardne procedure i pomoću neelastične mjerne trake koja je imala podjelu na milimetre. Prilikom antropometrijskih mjerenja ispitanici su bili bos i obučeni ili u laganu odjeću ili u donje rublje. Mjerenje krvnog tlaka provedeno je u sjedećem položaju, nakon mirovanja od najmanje 5 minuta. Mjerenja su proveli educirani zdravstveni djelatnici.

Mjerenje biokemijskih parametara provedeno je u certificiranom laboratoriju „Poliklinika Brayer“ u Zagrebu, korištenjem standardnih metoda. U ovom istraživanju korišteni su podaci o koncentraciji mokraćne kiseline (mmol/L), koncentraciji glukoze (mmol/L), HbA1c (%), koncentraciji ukupnog kolesterola (mmol/L), LDL kolesterola (mmol/L) i HDL kolesterola (mmol/L), triglicerida (mmol/L) i fibrinogena (mmol/L).

Podatak o ranije dijagnosticiranim kroničnim nezaraznim bolestima uključivao je hipertenziju, koronarnu bolest srca, moždani udar, dijabetes tipa 2, giht i hiperlipidemiju.

Socioekonomski status procijenio se pomoću razine obrazovanja koja je bila izražena kao broj godina završene škole.

Podaci o navikama prikupljeni su pomoću opsežnog upitnika koji je uključivao podatke o prehrambenim navikama, konzumaciji alkohola, navikama pušenja duhana i tjelesnoj aktivnosti. Na temelju odgovora o navikama pušenja, ispitanici su svrstani u 3 skupine:

nepušač, pušač ili bivši pušač, ukoliko je ispitanik prestao pušiti prije više od jedne godine. Uobičajena tjelesna aktivnost je procijenjena pomoću 2 pitanja o razini tjelesne aktivnosti, tijekom radnog dijela dana i tjelesnoj aktivnosti tijekom preostalog dijela dana (slobodne aktivnosti). Kombinacijom odgovora na ova dva pitanja, ispitanici su svrstani u tri skupine tjelesne aktivnosti: laku, umjerenu ili tešku. Ukoliko su ispitanici odgovorili da imaju tešku tjelesnu aktivnost bilo tijekom radnog dijela dana ili tijekom preostalog dijela dana, svrstani su u skupinu teške tjelesne aktivnosti. Ukoliko su na jedno od dva pitanja odgovorili da imaju umjerenu tjelesnu aktivnost, tada su svrstani u skupinu umjerene aktivnosti, a svi ostali su svrstani u skupinu lake tjelesne aktivnosti (na oba pitanja su odgovorili da imaju laku tjelesnu aktivnost).

### **3.2.2. Prehrambene navike**

Dio upitnika o prehrambenim navikama uključivao je pitanja za 54 namirnice i/ili skupina namirnica. Ovisno o učestalosti konzumacije pojedinih namirnica, ispitanici su mogli odabrati jedan od ponuđenih odgovora: svaki dan, 2-3 puta tjedno, jednom tjedno, jednom mjesečno, rijetko ili nikada (Prilog 1).

Na temelju podataka o prehrambenim navikama izračunat je indeks mediteranske prehrane, korištenjem validiranog pristupa koji se temelji na aktualnoj piramidi mediteranske prehrane (Mediterranean Diet Serving Score, MDSS) (74). Ovaj indeks uključuje konzumaciju 14 skupina namirnica: maslinovo ulje, povrće, voće, žitarice, krumpir, orašaste plodove, mlijeko i mliječne prerađevine, leguminoze, jaja, ribu, bijelo meso, crveno meso, slastice i fermentirana pića (korišteni su samo podaci za vino, a podaci za pivo su isključeni iz analize). Maksimalan zbroj bodova iznosi 24 boda, a način bodovanja prikazan je u Tablici 2.

Tablica 2. Način bodovanja za indeks mediteranske prehrane (MDSS) (74)

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

\*Sukladno novoj piramidi Mediteranske prehrane (12); \*\*Glavni obroci: doručak, ručak i večera; <sup>a</sup>Kruh, žitarice za doručak, riža i tjestenina; <sup>b</sup>Maslinovo ulje korišteno za salatu, na kruhu ili za kuhanje; <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 za muškarce do 2 čaše na dan, a za žene 1 čaša na dan (pivo nije uključeno)

### 3.2.3. Mjerenje brzine pulsno vala (engl. *Pulse Wave Velocity, PWV*)

Mjerenje brzine pulsno vala provedeno je u ležećem položaju, nakon što su ispitanici mirno ležali najmanje 5-10 minuta. Mjerenje je provedeno ujutro, natašte, u prostoriji ugodne temperature, jer su ispitanici bili u donjem rublju. Prije mjerenja PWV ispitanicima je izmjerena visina i krvni tlak, čije su vrijednosti neophodne za postupak mjerenja PWV-a. Mjerenje PWV-a provedeno je korištenjem neinvazivne metode aplanacijske tonometrije (tonometer SPC-301, Millar Instruments, Houston, Texas).

Za potrebe utvrđivanja elastičnosti aortalne stijenke provedeno je tzv. mjerenje karotidno-femoralne brzine pulsno vala (engl. *carotid-femoral pulse wave velocity*), a mjerna jedinica je m/s. Ova mjera je izravni i neinvazivni pokazatelj elastičnosti stijenke aorte i

označava udaljenost koju pulsni val prijeđe u jedinici vremena. Ujedno i najveći izazov ovog pristupa procjene elastičnosti aorte je neinvazivno mjerenje udaljenosti između početka aorte i femoralne arterije i još uvijek ne postoji standardizirana metoda za taj postupak. U ovom istraživanju koristili smo pristup mjerenja udaljenosti između ureza prsne kosti (lat. *incizura jugularis*) i mjesta najjačeg pulsa karotidne arterije (prvo mjerno mjesto), nakon čega je izmjerena udaljenost između ureza prsne kosti i mjesta najjačeg pulsa femoralne arterije (drugo mjerno mjesto). Oduzimanjem udaljenosti između drugog i prvog mjernog mjesta u odnosu na jugulum, dobila se procijenjena duljina aorte.

U postupku mjerenja PWV-a korišten je SphygmoCor uređaj (*SphygmoCor v8, AtCor, Sydney, Australia*), instrument zlatnog standarda za neinvazivno mjerenje elastičnosti aortne stijenke.

Iako je u prethodnim istraživanjima najčešće korištena granična vrijednost PWV-a od 12 m/s, trenutne smjernice predlažu graničnu vrijednost brzine pulsno vala od 10 m/s (69), koja je i korištena u ovom istraživanju.

### 3.3. Statistička raščlamba

U analizi podataka korištene su metode opisne i inferencijalne statistike. Za opis kategorijskih i ordinalnih varijabli korišteni su apsolutni brojevi i postoci, a za opis numeričkih varijabli korišten je medijan i interkvartilni raspon (IKR), zbog raspodjele podataka koja je odstupala od normalne raspodjele (testirano korištenjem Kolmogorov-Smirnov-ljevog testa).

U bivarijatnoj analizi kategorijskih i ordinalnih varijabli korišten je  $\chi^2$  test, Fisherov egzaktni test, a za numeričke varijable korišten je ili Mann-Whitney U test (za usporedbu dvije skupine ispitanika) ili Kruskal-Wallis test (za usporedbu tri skupine ispitanika).

Provedena je i multivarijatna analiza podataka koristeći se modelom multivarijatne logističke regresije, kako bi se utvrdilo postojanje povezanosti između mediteranskog načina prehrane i smanjene elastičnosti aortne stijenke ( $PWV \geq 10$  m/s), a pri tome uključujući i sljedeće čimbenike rizika (ujedno i čimbenike zabune; engl. *confounding factors*) u model: spol, dob, ITM, opseg trbuha, prisutnost kroničnih bolesti, sistolički i dijastolički tlak,

koncentraciju glukoze, kolesterola, HDL kolesterola, LDL kolesterola, triglicerida i fibrinogena, obrazovanje, pušenje i tjelesnu aktivnost.

Analiza podataka provedena je uz pomoć SPSS statističkog paketa (IBM SPSS Statistics, v19.0). Granična vrijednost za statističku značajnost postavljena je na  $P < 0,05$ .

#### **4.   REZULTATI**

U istraživanje je uključeno ukupno 2317 ispitanika, od kojih je 320 ispitanika (13,8%) bilo s otoka Visa, njih 1540 (66,5%) s otoka Korčule te 457 ispitanika (19,7%) iz grada Splita. S obzirom na mjesto stanovanja, nije pronađena razlika u spolnoj strukturi ( $P=0,204$ ) i u svim mjestima je bio veći udio žena u uzorku (Tablica 3). Statistički značajna razlika zabilježena za dobnu strukturu, pri čemu su ispitanici s otoka Visa bili su u prosjeku najstariji ( $P<0,001$ ), zatim za obrazovanje izraženo kao završene godine školovanja ( $P<0,001$ ), prevalenciju pušača i bivših pušača ( $P<0,001$ ) te za razinu tjelesne aktivnosti ( $P<0,001$ ) (Tablica 3).

Tablica 3. Osobine ispitanika s obzirom na mjesto stanovanja

	Vis N=320	Korčula N=1540	Split N=457	P
Spol; N (%)				0,204
Žene	185 (57,8)	970 (63,0)	279 (61,1)	
Muškarci	135 (42,2)	570 (37,0)	178 (38,9)	
Dob (godine); medijan (IKR)	64,3 (17,7)	54,2 (24,9)	57,4 (17,9)	<0,001
Obrazovanje (godine školovanja); medijan (IKR)	9,0 (7,0)	12,0 (2,0)	13,0 (4,0)	<0,001
Pušenje; N (%)				<0,001
Pušači	73 (24,8)	459 (29,9)	82 (21,7)	
Bivši pušači	179 (60,9)	745 (48,5)	178 (47,1)	
Nepušači	42 (14,3)	332 (21,6)	118 (31,2)	
Tjelesna aktivnost; N (%)				<0,001
Laka	128 (41,2)	286 (18,9)	117 (26,1)	
Umjerena	165 (53,1)	1070 (70,8)	325 (72,4)	
Teška	18 (5,8)	155 (10,3)	7 (1,6)	

IKR – interkvartilni raspon

U Tablici 4 prikazane su osobine ispitanika s obzirom na pripadnost jednoj od tri dobne skupine. Razlike u spolnoj strukturi između dobnih skupina nije bilo ( $P=0,227$ ). S druge strane, ispitanici u najmlađoj dobnoj skupini imali su najpovoljnije antropometrijske pokazatelje, s najmanjim prosječnim indeksom tjelesne mase, opsegom struka i kukova (Tablica 4). Osim toga, zabilježena je i razlika u razini obrazovanja ( $P<0,001$ ), kao i u učestalosti pušenja ( $P<0,001$ ), pri čemu su ispitanici u najmlađoj skupini u čak 45% slučajeva bili aktivni pušači, za razliku od ispitanika u dobi od 65 i više godina, kod kojih je



prevalencija pušača iznosila 8,3% (Tablica 4). Laku tjelesnu aktivnost u najvećoj mjeri su prijavili ispitanici u najstarijoj dobnoj skupini (34,4%), dok je najviše ispitanika s teškom tjelesnom aktivnošću bilo u skupini ispitanika srednje dobi (8,8%) (Tablica 4).

Tablica 4. Osobine ispitanika s obzirom na pripadnost trima dobnim skupinama

	Dobna skupina 18-34,9 godina N=328	Dobna skupina 35-64,9 godina N=1355	Dobna skupina ≥65,0 godina N=634	P
Spol; N (%)				0,227
Žene	199 (60,7)	858 (63,3)	377 (59,5)	
Muškarci	129 (39,3)	497 (36,7)	257 (40,5)	
ITM (kg/m <sup>2</sup> ); medijan (IKR)	23,7 (5,6)	27,1 (5,4)	28,3 (4,9)	<0,001
Opseg struka (cm); medijan (IKR)	84,6 (17,0)	93,0 (15,0)	98,0 (12,9)	<0,001
Opseg kukova (cm); medijan (IKR)	100,0 (9,0)	102,5 (10,0)	102,0 (9,0)	<0,001
Obrazovanje (godine školovanja); medijan (IKR)	12,0 (4,0)	12,0 (1,0)	11,0 (5,0)	<0,001
Pušenje; N (%)				<0,001
Pušači	145 (45,3)	419 (32,5)	50 (8,3)	
Bivši pušači	139 (43,4)	550 (42,7)	413 (68,9)	
Nepušači	36 (11,2)	320 (24,8)	136 (22,7)	
Tjelesna aktivnost; N (%)				<0,001
Laka	76 (23,3)	244 (18,3)	211 (34,4)	
Umjerena	223 (68,4)	971 (72,9)	366 (59,7)	
Teška	27 (8,3)	117 (8,8)	36 (5,9)	

ITM – indeks tjelesne mase; IKR – interkvartilni raspon

U Tablici 5 prikazane su prosječne vrijednosti tlaka i biokemijskih pokazatelja ispitanika s obzirom na pripadnost jednoj od tri dobne skupine. Ispitanici u najmlađoj dobnoj skupini su imali najniže vrijednosti sistoličkog tlaka (P<0,001) i dijastoličkog tlaka (P<0,001) (Tablica 5). Osim toga, ispitanici u najmlađoj dobnoj skupini imaju najniže vrijednosti koncentracije mokraćne kiseline (P<0,001), glukoze (P<0,001) te HbA1c (P<0,001), kao najvažnijeg testa u kontroli dijabetesa kroz duže vremensko razdoblje (Tablica 5). Statistički značajna razlika zabilježena je i za vrijednosti ukupnog kolesterola (P<0,001), HDL kolesterola (P<0,001), LDL kolesterola (P<0,001), triglicerida (P<0,001) i fibrinogena

( $P < 0,001$ ) u kojima je najmlađa dobna skupina imala najniže prosječne vrijednosti navedenih parametara (Tablica 5). Zanimljivo je napomenuti da je jedino najmlađa dobna skupina imala prosječnu vrijednost ukupnog kolesterola manju od 5 mmol/L (4,9 mmol/L) te graničnu vrijednost LDL kolesterola od 3,0 mmol/L. U sve tri dobne skupine su prosječne vrijednosti HDL kolesterola, triglicerida i fibrinogena bile unutar referentnih vrijednosti. (Tablica 5).

Tablica 5. Krvni tlak i biokemijski pokazatelji s obzirom na pripadnost trima dobnim skupinama

	Dobna skupina 18-34,9 godina	Dobna skupina 35-64,9 godina	Dobna skupina ≥65,0 godina	P
Sistolički tlak; medijan (IKR)	118,5 (13,3)	130, (20,0)	140,0 (25,0)	<0,001
Dijastolički tlak; medijan (IKR)	75,0 (10,0)	80,0 (12,0)	80,0 (12,0)	<0,001
Mokraćna kiselina (mmol/L); medijan (IKR)	259,0 (107,0)	278,0 (105,0)	316,0 (101,0)	<0,001
Glukoza (mmol/L); medijan (IKR)	4,95 (0,6)	5,3 (0,8)	5,7 (1,2)	<0,001
HbA1c (%); medijan (IKR)	5,0 (0,0)	5,0 (1,0)	6,0 (1,0)	<0,001
Ukupni kolesterol (mmol/L); medijan (IKR)	4,9 (1,2)	5,9 (1,6)	5,8 (1,6)	<0,001
HDL kolesterol (mmol/L); medijan (IKR)	1,4 (0,4)	1,5 (0,5)	1,5 (0,4)	<0,001
LDL kolesterol (mmol/L); medijan (IKR)	3,0 (1,2)	3,8 (1,3)	3,7 (1,4)	<0,001
Trigliceridi (mmol/L); medijan (IKR)	0,9 (0,6)	1,2 (0,8)	1,3 (0,8)	<0,001
Fibrinogen (mmol/L); medijan (IKR)	2,0 (1,0)	3,0 (1,0)	3,0 (1,0)	<0,001

IKR – interkvartilni raspon

Osim svih ranije navedenih osobina, s dobi je bila povezana i brzina pulsno vala, kao i pridržavanje principa mediteranskog načina prehrane (Tablica 6). Pri tome je prosječna brzina pulsno vala bila najmanja u najmlađoj dobnj skupini (medijan 6,4 m/s i interkvartilni raspon od 1,1), govoreći u prilog najveće arterijske elastičnosti velikih krvnih žila, dok su

ispitanici u dobi od 65 ili više godina imali prosječnu vrijednost brzine pulsog vala od 10,5 m/s ( $P < 0,001$ ) (Tablica 6). S druge strane, ispitanici u najstarijoj dobnoj skupini imali su najveću prosječnu vrijednost indeksa mediteranske prehrane, a najmanja prosječna vrijednost indeksa mediteranske prehrane zabilježena je u najmlađoj dobnoj skupini ispitanika ( $P < 0,001$ ) (Tablica 6).

Tablica 6. Povezanost indeksa mediteranske prehrane i brzine pulsog vala (arterijske elastičnosti) s dobi ispitanika

	Dobna skupina 18-34,9 godina	Dobna skupina 35-64,9 godina	Dobna skupina ≥65,0 godina	P
MDSS; medijan (IKR)	9,0 (4,0)	10,0 (5,0)	12,0 (5)	<0,001
Brzina pulsog vala (m/s); medijan (IKR)	6,4 (1,1)	7,9 (2,0)	10,5 (2,8)	<0,001

MDSS – indeks mediteranske prehrane (engl. Mediterranean Diet Serving Score); IKR – interkvartilni raspon

U Tablici 7 prikazane su osobine ispitanika s obzirom na vrijednost brzine pulsog vala. Zabilježena je statistički značajna razlika prema spolu, pri čemu je 54,6 % žena i 45,4 % muškaraca imalo brzinu pulsog vala  $\geq 10$  m/s ( $P < 0,001$ ). Razlike u dobnoj strukturi je također bilo, pri čemu je prosječna dob ispitanika s brzinom pulsog vala  $< 10$  m/s iznosila 55,2 godine, a u ispitanika s brzinom pulsog vala  $\geq 10$  m/s prosječna dob je bila 68,6 godina ( $P < 0,001$ ). Ispitanici koju su imali brzinu pulsog vala  $< 10$  m/s imali su i niži indeks tjelesne mase ( $P < 0,001$ ), manji opseg struka ( $P < 0,001$ ) te manji opseg kukova ( $P < 0,001$ ), te je zabilježena razlika u obrazovanju izražena godinama školovanja ( $P < 0,001$ ) (Tablica 7). U skupini ispitanika s brzinom pulsog vala  $< 10$  m/s bilo je čak 32 % pušača, dok je u skupini ispitanika s brzinom pulsog vala  $\geq 10$  m/s bilo više bivših pušača, njih 23,1 %, kao i nepušača, njih 62,8%. Osim za pušenje, statistički značajna razlika je zabilježena i za razinu tjelesne aktivnosti ( $P < 0,001$ ). Ispitanici koju su imali brzinu pulsog vala  $< 10$  m/s imali su i značajno niže vrijednosti sistoličkog tlaka ( $P < 0,001$ ), dijastoličkog tlaka ( $P < 0,001$ ), mokraćne kiseline ( $P < 0,001$ ), glukoze ( $P < 0,001$ ), zatim manji postotak vrijednosti HbA1c ( $P < 0,001$ ) te niže vrijednosti fibrinogena ( $P < 0,001$ ) i triglicerida ( $P < 0,001$ ). Razlike u prosječnoj koncentraciji HDL kolesterola i LDL kolesterola nije bilo, dok su ispitanici u skupini s brzinom pulsog vala  $< 10$  m/s imali nižu vrijednost ukupnog kolesterola ( $P = 0,006$ ).

Tablica 7. Osobine ispitanika s obzirom na vrijednost brzine pulsog vala (PWV) - ispitanici s dobrom elastičnošću arterijske stijenke (PWV<10 m/s) i ispitanici sa smanjenom elastičnošću arterijske stijenke (PWV≥10 m/s)

	PWV <10 m/s N=1762	PWV ≥10 m/s N=555	P
Spol; N (%)			<0,001
Žene	1131 (64,2)	303 (54,6)	
Muškarci	631 (35,8)	252 (45,4)	
Dob (godine); medijan (IKR)	52,2 (22,2)	68,6 (13,4)	<0,001
ITM (kg/m <sup>2</sup> ); medijan (IKR)	26,5 (5,5)	28,7 (5,2)	<0,001
Opseg struka (cm); medijan (IKR)	92,0 (15,5)	99,0 (13,4)	<0,001
Opseg kukova (cm); medijan (IKR)	102,0 (9,5)	103,5 (10,5)	<0,001
Obrazovanje (godine školovanja); medijan (IKR)	12,0 (2,0)	11,0 (5,0)	<0,001
Pušenje; N (%)			<0,001
Pušači	541 (32,0)	73 (14,1)	
Bivši pušači	372 (22,0)	120 (23,1)	
Nepušači	776 (46,0)	326 (62,8)	
Tjelesna aktivnost; N (%)			<0,001
Laka	350 (20,2)	181 (33,8)	
Umjerena	1245 (71,7)	315 (58,9)	
Teška	141 (8,1)	39 (7,3)	
Sistolički tlak; medijan (IKR)	125,0 (25,0)	145,0 (25,0)	<0,001
Dijastolički tlak; medijan (IKR)	80,0 (13,0)	85,0 (10,0)	<0,001
Mokraćna kiselina (mmol/L); medijan (IKR)	274,0 (104,0)	331,0 (109,0)	<0,001
Glukoza (mmol/L); medijan (IKR)	5,2 (0,9)	5,8 (1,4)	<0,001
HbA1c (%); medijan (IKR)	5,0 (0,0)	6,0 (1,0)	<0,001
Ukupni kolesterol (mmol/L); medijan (IKR)	5,7 (1,7)	5,9 (1,8)	0,006
HDL kolesterol (mmol/L); medijan (IKR)	1,4 (0,5)	1,4 (0,5)	0,168
LDL kolesterol (mmol/L); medijan (IKR)	3,6 (1,3)	3,7 (1,6)	0,227
Trigliceridi (mmol/L); medijan (IKR)	1,1 (0,8)	1,5 (0,9)	<0,001
Fibrinogen (mmol/L); medijan (IKR)	3,0 (1,0)	3,0 (2,0)	<0,001

PWV – brzina pulsog vala (engl. Pulse Wave Velocity); IKR – interkvartilni raspon

U Tablici 8 prikazane su prehrabene navike s obzirom na vrijednost brzine pulsog vala. Od 2317 ispitanika njih 1762 su imali brzinu pulsog vala  $<10$  m/s što govori u prilog dobre elastičnosti arterijske stijenke, dok su ostalih 555 imali brzinu pulsog vala  $\geq 10$  m/s, odnosno smanjenu elastičnost arterijske stijenke. Ukupno je 218 ispitanika (9,4%) imalo brzinu pulsog vala  $\geq 12$  m/s (podatak nije prikazan u tablicama; od kojih je bilo 87 muškaraca [9,9%] i 131 žena [9,1%];  $P=0,566$ ).

Ispitanici u skupini sa smanjenom elastičnosti arterijske stijenke imali su veću prosječnu vrijednost indeksa mediteranske prehrane, dok su oni u skupini s dobrom elastičnosti arterijske stijenke imali manju prosječnu vrijednost indeksa mediteranske prehrane ( $P<0,001$ ). Samo je 14,4% ispitanika iz skupine s brzinom pulsog vala  $<10$  m/s imalo indeks mediteranske prehrane  $\geq 14$ , za razliku od 20,9% ispitanika iz skupine s brzinom pulsog  $\geq 10$  m/s ( $P<0,001$ ). Statistički značajna razlika je zabilježena i za maslinovo ulje, gdje je u skupini s brzinom pulsog vala  $\geq 10$  m/s čak 74,2 % ispitanika koristilo maslinovo ulje u prehrani svakodnevno ( $P<0,001$ ) i 60,0% njih je unosilo voće u svakodnevnoj prehrani ( $P<0,001$ ). Razlika je zabilježena i za krumpir i orašaste plodove ( $P<0,001$ ), kao i za jaja, gdje je 26,5 % ispitanika s brzinom pulsog vala  $<10$  m/s koristilo jaja u prehrani 2-4 puta tjedno ( $P<0,001$ ). Ispitanici u skupini s brzinom pulsog vala  $\geq 10$  m/s su u značajno većem postotku jeli ribu  $\geq 2$  puta tjedno, njih 69,5% (nasuprot 58,7% u skupini ispitanika s brzinom pulsog vala  $<10$  m/s;  $P<0,001$ ), zatim slastice, njih 41,4 % je jelo  $\leq 2$  porcije slatica na tjedan ( $P<0,001$ ) te vino, njih 25,9% je svakodnevno konzumiralo umjerenu količinu vina ( $P<0,001$ ). Niska učestalost konzumacije crvenog mesa bila je prisutna u 35,5 % ispitanika iz skupine s brzinom pulsog vala  $\geq 10$  m/s i 29,9% ispitanika iz skupine s brzinom pulsog vala  $<10$  m/s ( $P=0,013$ ). Statistički značajna razlika nije zabilježena za povrće, mlijeko i mliječne prerađevine, leguminoze i bijelo meso.

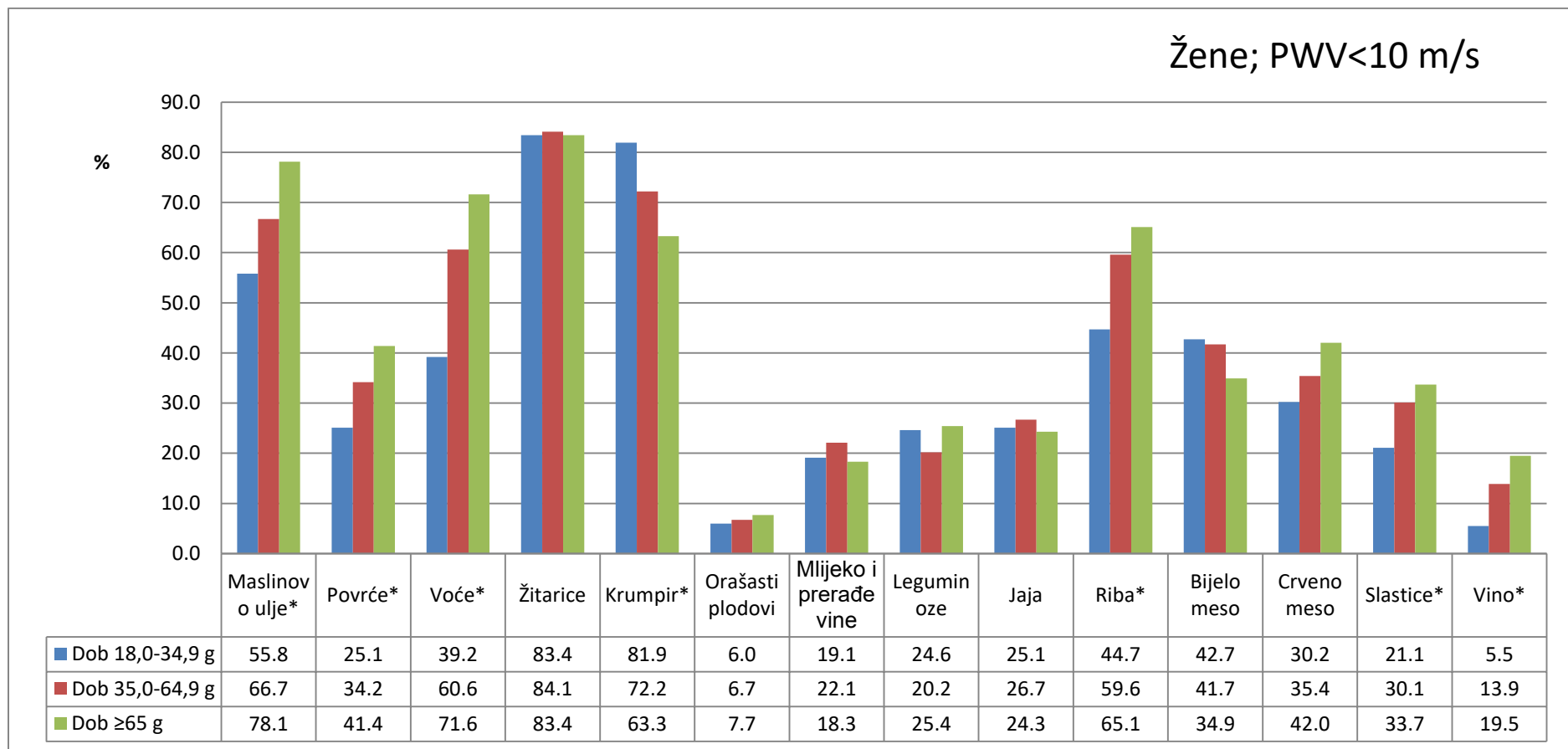
Općenito, i u ispitanika s brzinom pulsog vala od  $<10$  m/s i u onih s  $\geq 10$  m/s, vidljivo je kako je najviša učestalost pridržavanja smjernica za konzumaciju žitarica ( $>85\%$ ), a slijede krumpir ( $>68\%$ ), maslinovo ulje ( $>65\%$ ) te riba ( $>58\%$ ) i voće ( $>51\%$ ), dok se ispitanici najlošije pridržavaju smjernica za konzumaciju orašastih plodova ( $<6\%$ ), a za konzumaciju povrća, koje treba biti, uz žitarice, osnovna skupina namirnica u mediteranskoj piramidi, postotak ispitanika koji se pridržavaju svakodnevne konzumacije povrća je prilično nizak (30% u skupini koja ima  $PWV<10$  m/s i 33% u skupini s  $PWV\geq 10$  m/s) (Tablica 8).

Tablica 8. Prehrambene navike ispitanika s obzirom na vrijednost brzine pulsog vala (PWV) - ispitanici s dobrom elastičnošću arterijske stijenke (PWV<10 m/s) i ispitanici sa smanjenom elastičnošću arterijske stijenke (PWV≥10 m/s)

	PWV <10 m/s N=1762	PWV ≥10 m/s N=555	P
MDSS; medijan (IKR)	10,0 (5,0)	11,0 (5,0)	<0,001
MDSS≥14; N (%)	253 (14,4)	116 (20,9)	<0,001
Maslinovo ulje	1150 (65,3)	412 (74,2)	<0,001
Povrće	526 (29,9)	184 (33,2)	0,154
Voće	908 (51,5)	333 (60,0)	0,001
Žitarice	1513 (85,9)	493 (88,8)	0,074
Krumpir	1303 (74,0)	380 (68,5)	0,012
Orašasti plodovi	104 (5,9)	19 (3,4)	0,023
Mlijeko i prerađevine	339 (19,2)	108 (19,5)	0,909
Leguminoze	372 (21,1)	133 (24,0)	0,156
Jaja	467 (26,5)	104 (18,7)	<0,001
Riba	1034 (58,7)	386 (69,5)	<0,001
Bijelo meso	689 (39,1)	221 (39,8)	0,763
Crveno meso	527 (29,9)	197 (35,5)	0,013
Slastice	499 (28,3)	230 (41,4)	<0,001
Vino	324 (18,4)	144 (25,9)	<0,001

PWV – brzina pulsog vala (engl. Pulse Wave Velocity); MDSS – indeks mediteranske prehrane (engl. *Mediterranean Diet Serving Score*); IKR – interkvartilni raspon

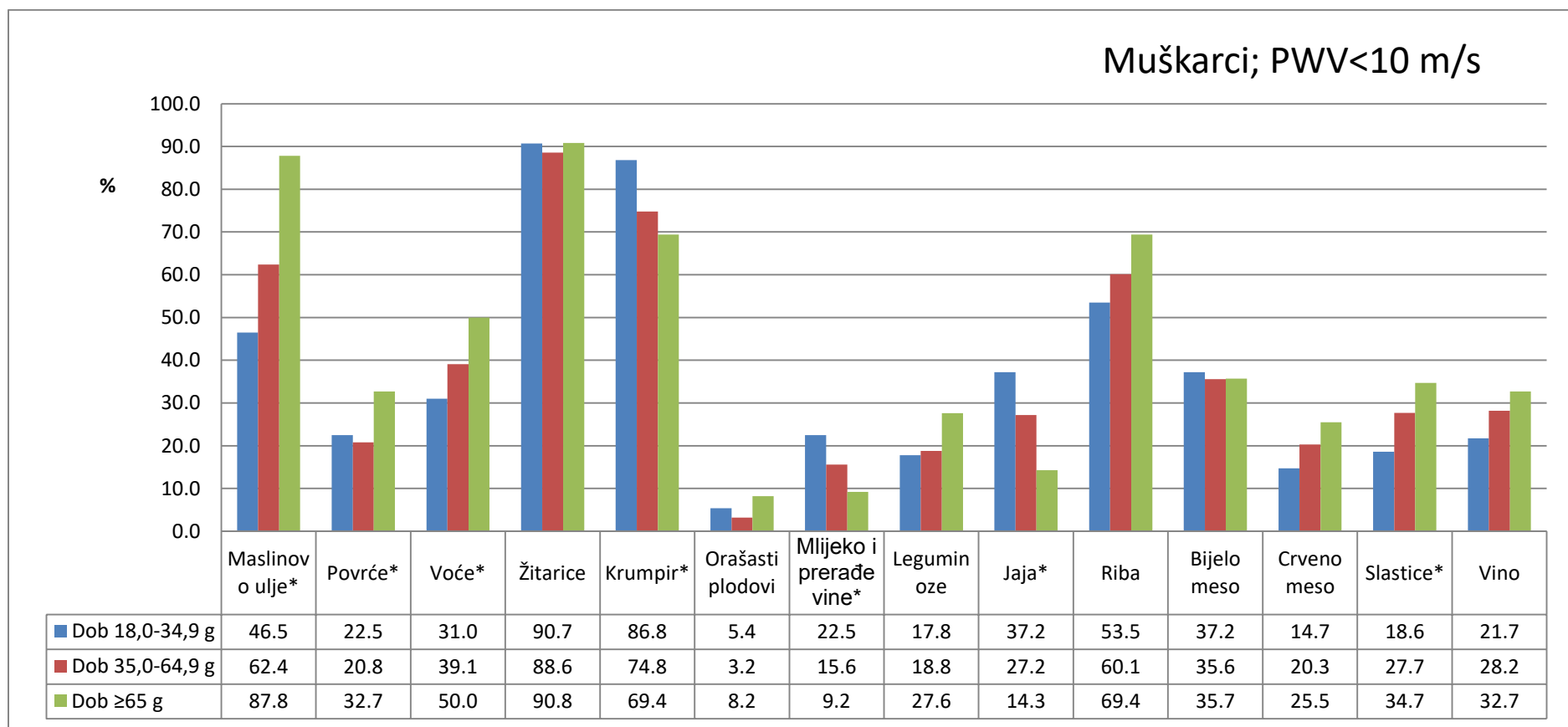
Na Slici 4 uočavamo da je u podskupini žena s brzinom pulsog vala od <10 m/s nekoliko sastavnica mediteranske prehrane pokazalo statistički značajnu povezanost s dobi. To je bilo maslinovo ulje, povrće, voće, krumpir, riba, slastice i vino. Zanimljivo je napomenuti da je najstarija dobna skupina žena u najvećem postotku zadovoljila smjernice za unos spomenutih namirnica, a najmlađa dobna skupina u najmanjem postotku. Razlika je bila jedino u unosu krumpira, za čiji unos najmlađa dobna skupina žena smjernice zadovoljava u većem postotku od ostalih dobnih skupina.



Slika 4. Učestalost sastavnica mediteranske prehrane u žena s dobrom elastičnošću arterijske stijenke (PWV<10 m/s); \*P<0,05

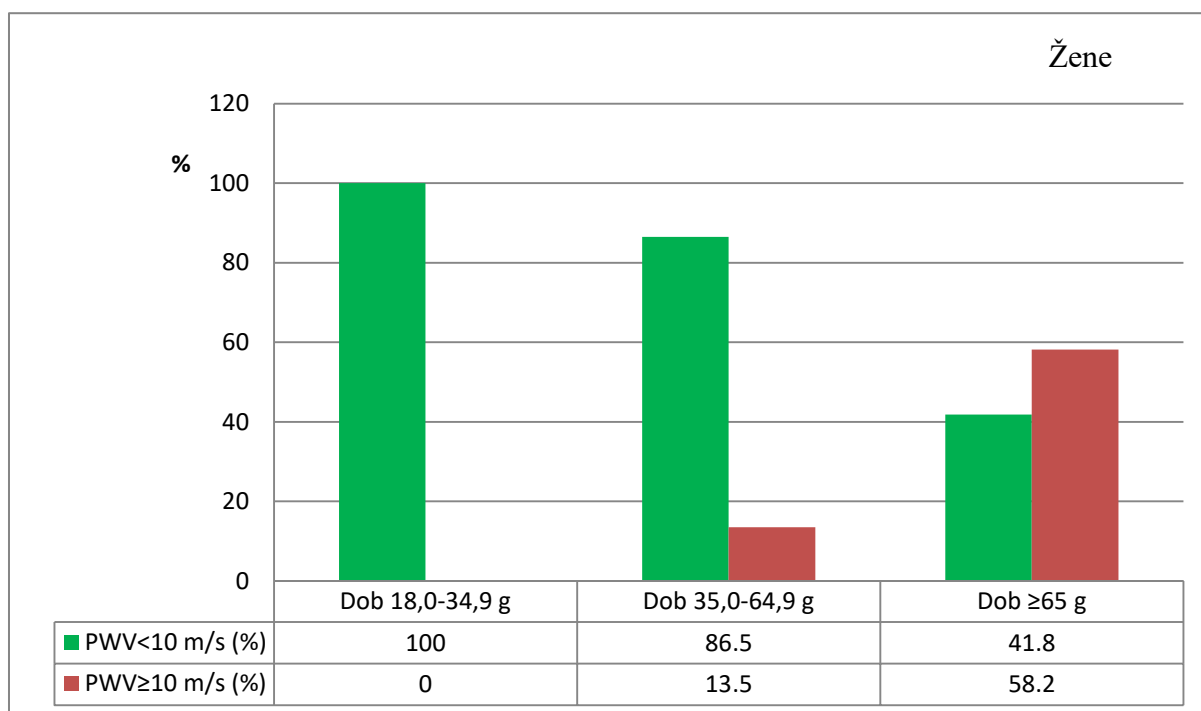
Na Slici 5 uočavamo da je kod muškaraca s normalnom elastičnošću arterija (brzina pulsno­g vala od  $<10$  m/s) nekoliko sastavnica mediteranske prehrane pokazalo statistički značajnu povezanost s dobi; maslinovo ulje, povrće, voće, krumpir, jaja, slastice i vino. U najstarijoj dobnoj skupini muškaraca zabilježena je najveća učestalost praćenja smjernica mediteranske prehrane za maslinovo ulje, povrće, voće i slastice, dok je najmlađa dobna skupina imala najniže postotke (Slika 5). Suprotno od toga, statistički značajno bolje pokazatelje su imali najmlađi muškarci za unos krumpira i jaja (Slika 5).





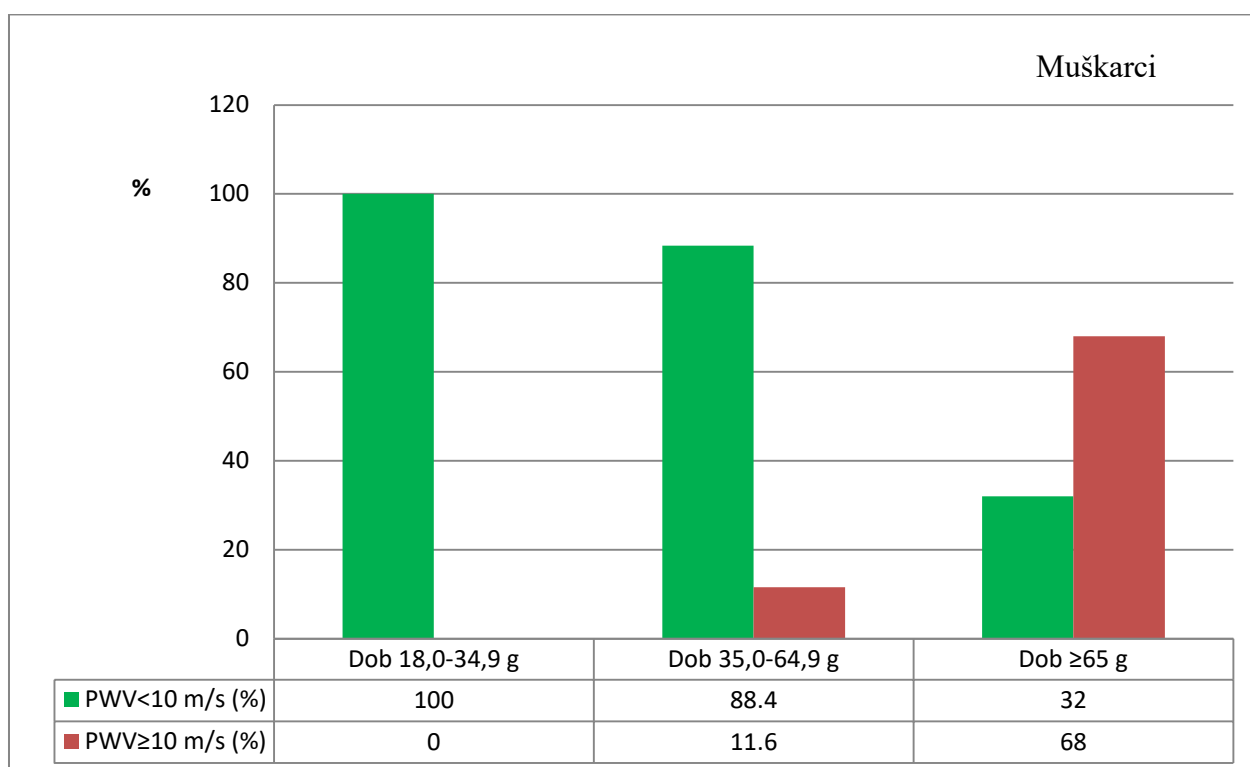
Slika 5. Učestalost sastavnica mediteranske prehrane u muškaraca s dobrom elastičnošću arterijske stijenke (PWV<10 m/s); \*P<0,05

U podskupini žena koje su imale indeks mediteranske prehrane od  $\geq 14$  bodova, u najmlađoj dobnoj skupini sve ispitanice su imale brzinu pulsno vala  $< 10$  m/s, što govori u prilog tome da imaju dobru elastičnost arterijske stijenke (Slika 6). U srednjoj dobnoj skupini 86,5% ispitanica je imalo dobru elastičnost arterijske stijenke, dok je 13,5% njih imalo smanjenu elastičnost arterijske stijenke. U najstarijoj dobnoj skupini 41,8% ispitanica je imalo dobru elastičnost arterijske stijenke, dok je čak 58,2% njih imalo smanjenu elastičnost arterijske stijenke, odnosno brzinu pulsno vala  $\geq 10$  m/s, što je bilo statistički značajna razlika (Fisher egzaktni test;  $P < 0,001$ ) (Slika 6).



Slika 6. Učestalost dobre (PWV < 10 m/s) i smanjene elastičnosti arterijske stijenke (PWV  $\geq 10$  m/s) u podskupini žena koje se hrane na mediteranski način (MDSS  $\geq 14$  bodova)

U podskupini muškaraca koji su imali indeks mediteranske prehrane od  $\geq 14$  bodova, u najmlađoj dobnoj skupini svi su ispitanici imali brzinu pulsog vala  $< 10$  m/s, dok ih je u srednjoj dobnoj skupini 88,4% imalo dobru elastičnost arterijske stijenke, dok je njih samo 32,0% u najstarijoj dobnoj skupini imalo dobru elastičnost arterijske stijenke (Fisher egzaktni test;  $P < 0,001$ ) (Slika 7).



Slika 7. Učestalost dobre (PWV < 10 m/s) i smanjene elastičnosti arterijske stijenke (PWV  $\geq 10$  m/s) u podskupini muškaraca koji se hrane na mediteranski način (MDSS  $\geq 14$  bodova)

U konačnom koraku analize, u modelu multivarijantne logističke regresije, čimbenici koji su bili povezani s povećanom brzinom pulsog vala ( $\geq 10$  m/s) bili su dob, spol, opseg trbuha, prisutnost 3 ili više kronične bolesti, sistolički krvni tlak, koncentracija fibrinogena te dobro pridržavanje principa mediteranske prehrane (Tablica 9). Ispitanici starije životne dobi imali su veću vjerojatnost za smanjenu elastičnost velikih arterija (brzina pulsog vala  $\geq 10$  m/s) (OR=1,141; 95% CI 1,113 - 1,171). Muškarci su imali 2,27 puta veću vjerojatnost za prisutnost smanjene elastičnosti velikih arterija u odnosu na žene (OR=2,271; 95% CI 1,458 - 3,536) (Tablica 9). Ispitanici s većim opsegom trbuha imali su i veću vjerojatnost za prisutnost smanjene elastičnosti velikih arterija (OR=1,004; 95% CI 1,001 - 1,006). Ispitanici koji su imali prisutne čak tri ili više kroničnih bolesti imali su čak 2,9 puta veću vjerojatnost za prisutnost smanjene elastičnosti velikih arterija (OR=2,905; 95% CI 1,336 - 6,318) (Tablica 9). Veća vrijednost sistoličkog tlaka, kao i koncentracije fibrinogena bile su također povezane s većom brzinom pulsog vala (OR=1,042; 95% CI 1,025 - 1,060 za sistolički tlak te OR= 1,354; 95% CI 1,105 - 1,660 za fibrinogen) (Tablica 9). U regresijskom modelu s brzinom pulsog vala nije bio povezan indeks tjelesne mase, dijastolički tlak, koncentracija glukoze, ukupnog kolesterola, HDL kolesterola, LDL kolesterola i triglicerida, kao niti razina obrazovanja, razina tjelesna aktivnosti niti pušenje (Tablica 9). Od ispitanih životnih navika, jedino je dobro pridržavanje mediteranske prehrane bilo povezano s arterijskom elastičnošću, na način da su ljudi koji su se hranili prema smjernicama mediteranske prehrane imali za 48% manju vjerojatnost za istodobnu prisutnost smanjene arterijske elastičnosti (OR=0,516; 95% CI 0,302 - 0,881) (Tablica 9).

Tablica 9. Čimbenici povezani sa smanjenom arterijskom elastičnošću (PWV $\geq$ 10 m/s) u modelu multivarijatne logističke regresije

	OR	95% CI	P
Dob (godine)	1,141	1,113 - 1,171	<0,001
Spol			
Žene	1		
Muškarci	2,271	1,458 - 3,536	<0,001
ITM (kg/m <sup>2</sup> )			0,666
$\geq$ 30,0	1		
25,0-29,9	0,795	0,456 - 1,388	0,421
18,5-24,9	0,713	0,328 - 1,548	0,392
Opseg trbuha (cm)	1,004	1,001 - 1,006	0,013
Kronične bolesti			0,027
0	1		
1-2	1,276	0,825 - 1,973	0,274
$\geq$ 3	2,905	1,336 - 6,318	0,007
Sistolčki tlak (mmHg)	1,042	1,025 - 1,060	<0,001
Dijastolički tlak (mmHg)	0,982	0,955 - 1,011	0,221
Glukoza (mmol/l)	1,057	0,928 - 1,204	0,402
Ukupni kolesterol (mmol/l)	1,033	0,039 - 27,366	0,984
HDL kolesterol (mmol/l)	1,834	0,066 - 51,209	0,721
LDL kolesterol (mmol/l)	1,063	0,040 - 28,478	0,971
Trigliceridi (mmol/l)	1,513	0,331 - 6,920	0,593
Fibrinogen (g/L)	1,354	1,105 - 1,660	0,004
Obrazovanje (godine završene škole)	1,010	0,949 - 1,076	0,743
Pušenje			
Nepušači i bivši pušači	1		
Pušači	0,726	0,416 - 1,267	0,260
Tjelesna aktivnost			
Teška	1		
Laka	1,240	0,590 - 2,605	0,571
Umjerena	0,633	0,338 - 1,185	0,153
MDSS			
0-13 bodova	1		
$\geq$ 14 bodova	0,516	0,302 - 0,881	0,015

PWV – brzina pulsog vala (engl. *Pulse Wave Velocity*); ITM – indeks tjelesne mase; MDSS – indeks mediteranske prehrane (engl. *Mediterranean Diet Serving Score*)

## **5. RASPRAVA**

U ovome istraživanju dokazana je očekivana povezanost između načina prehrane i arterijske elastičnosti. Tako su ispitanici koji su se hranili prema smjernicama mediteranske prehrane imali za 48% manju vjerojatnost za istodobnu prisutnost smanjene arterijske elastičnosti (OR=0,516; 95% CI 0,302 - 0,881). Isto je potvrđeno u istraživanju koje je proveo Pase gdje je dokazano da dugogodišnja privrženost mediteranskoj prehrani koja je bogata dugolančanim omega-3 polinezasićenim masnim kiselinama značajno smanjuje brzinu pulsno vala, odnosno povećava elastičnost arterija (69).

Mnoga istraživanja su pokazala povezanost između načina prehrane i arterijske elastičnosti, prvenstveno mediteranske prehrane kao najzdravijeg načina prehrane. Ono što je zanimljivo je da mediteranska prehrana nije samo prehrana, nego i način života koji uključuje tradicionalnu mediteransku prehranu, redovitu tjelesnu aktivnost te nepušački način života (11).

U uzorku od ukupno 2317 ispitanika s otoka Visa, Korčule i iz grada Splita, prosječna vrijednost indeksa mediteranske prehrane je bila najveća u najstarijoj dobnoj skupini ( $\geq 65,0$  godina) i iznosila je 12 bodova, dok je u srednjoj dobnoj skupini (35-64,9 godina) iznosila 10 bodova, a u najmlađoj dobnoj skupini (18-34,9 godina) je iznosila samo 9 od maksimalno mogućih 24 boda. U prijašnjem istraživanju odrednica mediteranske prehrane provedenom u istoj populaciji otoka Visa, Korčule i Splita, pronađeno je kako su najlošije pokazatelje imali najmlađi ispitanici, sa samo 12% onih koji su se pridržavali smjernica mediteranske prehrane, u odnosu prema 34% među ispitanicima starije životne dobi (75).

Veća privrženost najstarije dobne skupine mediteranskoj prehrani se podudara s rezultatima PREDIMED istraživanja koje je također potvrdilo da je najstarija dobna skupina ostala vjerna mediteranskoj prehrani, dok su mlađe generacije pod većim utjecajem zapadnih zemalja te lošije, takozvane „brze hrane“ (13). U PREDIMED istraživanju pretpostavljaju da starije generacije nisu sklone unositi hranu osim one uz koju su odrasli, za razliku od mlađih generacija koje su otvorenije i sklonije probanju raznih vrsta namirnica i često ne baš zdravih prehrambenih navika (13). U istraživanju koje je proveo Patino–Alonso i suradnici, privrženost mediteranskoj prehrani je manja kod osoba mlađih od 49 godina (76). Također, ispitanika u najmlađoj dobnoj skupini, žene su privrženije mediteranskoj prehrani, kao i nepretili pojedinci te imaju niže vrijednosti koncentracije triglicerida (76). U srednjoj dobnoj skupini oni koji su bili privrženiji mediteranskoj prehrani su bili i više tjelesno aktivni te su

imali manji postotak tjelesne masnoće (76). U najstarijoj dobnoj skupini ispitanici privrženi mediteranskoj prehrani su imali manji postotak tjelesne masnoće od onih koji su bili manje privrženi mediteranskoj prehrani (76). U istom istraživanju se navode i čimbenici koji su povezani s poboljšanjem privrženosti mediteranskoj prehrani kao što su: ženski spol, starija životna dob, bavljnje tjelesnim aktivnostima i umjerno pijenje alkohola; dok su s lošijom privrženosti povezani muški spol te pretili pojedinci (76).

Rezultati ovog istraživanja su pokazali da muškarci s normalnom elastičnosti arterija (brzina pulsog vala od  $<10$  m/s) i u najstarijoj dobnoj skupini učestalije slijede smjernice za konzumaciju maslinovog ulja, povrća, voća i slastica, u odnosu prema mlađim muškarcima s normalnom elastičnosti arterija. Kod žena s s normalnom elastičnosti arterija zabilježena je slična situacija za sve navedene namirnice i ribu. Valls–Pedret i suradnici su u istraživanju provedenom u Barceloni također potvrdili da unos 1 L ekstra djevičanskog maslinova ulja na tjedan te 30 g orašastih plodova na dan, uz ostale namirnice koje su svojstvene za mediteransku prehranu, poboljšava kognitivne funkcije u starijoj populaciji bolje nego druge kontrolirane dijete sa smanjenim unosom masnih kiselina (77). Rezultati ovog istraživanja su pokazali da orašasti plodovi imaju značajnu povezanost s normalnom elastičnosti arterija, ali je bitno spomenuti da je Moli–sani istraživanje pokazalo da umjeren unos orašastih plodova ima zaštitni učinak za kardiovaskularne bolesti, ishemijsku bolest srca te smanjenje smrtnosti (78). Osim antikancerogenog učinka, Moli–sani istraživanje je pokazalo povezanost unosa orašastih plodova sa smanjenim rizikom od smrti uzrokovane tumorskim oboljenima, prvenstveno kolorektalnim tumorom te tumorom endometrija maternice u žena (78). Zanimljivo je da su orašati plodovi imali veću protektivnu vrijednost kod ispitanika koji nisu bili privrženi mediteranskoj prehrani (78). Pretpostavlja se da značajan protektivni učinak nisu mogli ostvariti kod ispitanika privrženih mediteranskoj prehrani zbog već postignutih zaštitnih svojstava drugih namirnica mediteranske prehrane poput maslinovog ulja, unosa hrane bogate antioksidansima te umjerenog pijenja alkohola (78). Ova tvrdnja potencijalno objašnjava zašto u ovome istraživanju unos orašastih plodova nije povezan s normalnom elastičnosti arterija.

Pase, Grima i Sarris su u svome istraživanju pokazali da unos niskomasnih mliječnih proizvoda veći od 125g/dan smanjuje brzinu pulsog vala, dok unos punomasnih mliječnih proizvoda veći od 125g/dan ne smanjuje brzinu pulsog vala, nego u većim koncentracijama i



povećava brzinu pulsno vala (70). Kako u ovome istraživanju nismo odvojeno testirali mlijeko i mliječne proizvode s obzirom na koncentraciju mliječnih masti, ne možemo zaključivati o povezanosti arterijske elastičnosti i koncentracije mliječnih masti.

Ispitanici u skupini sa smanjenom elastičnosti arterijske stijenke imali su veću prosječnu vrijednost indeksa mediteranske prehrane, dok su oni u skupini s dobrom elastičnosti arterijske stijenke imali manju prosječnu vrijednost indeksa mediteranske prehrane. Statistički značajno manje ispitanika iz skupine gdje je brzina pulsno vala  $<10$  m/s je imalo indeks mediteranske prehrane  $\geq 14$  bodova, za razliku od skupine s brzinom pulsno vala  $\geq 10$  m/s, u kojoj je čak 20,9% ispitanika imalo indeks mediteranske prehrane  $\geq 14$  bodova. Vjerojatno objašnjenje ovakvog nalaza je učinak dobi jer su, kao što je već istaknuto, ispitanici starije dobi u većem postotku pratili smjernice za unos namirnica važnih u mediteranskoj prehrani. Istraživanje rađeno u Italiji je pokazalo da ispitanici s visokom privrženosti mediteranskoj prehrani, koji nisu pušači te su uz to i tjelesno aktivni, imaju smanjen rizik od sveukupne smrtnosti (79). Također, privrženost mediteranskoj hrani su procijenili na osnovu MedDiet zbroja (engl. *MedDiet Score*) gdje su bodovali 11 grupa namirnica i pića te su ispitanici s najvećom vrijednosti imali za 38% smanjen rizik od smrtnih ishoda; a sa svakim dodatnim bodom se rizik smanjivao za dodatnih 5% (79).

Tijekom starenja smanjuje se arterijska elastičnost, stoga pulsni val ima veću amplitudu i brže se širi (50). Upravo je vrlo bitan rezultat ovog istraživanja da brzina pulsno vala ovisi o dobi, gdje je prosječna brzina pulsno vala bila najmanja u najmlađoj dobnoj skupini (medijan 6,4 m/s i interkvartilni raspon od 1,1), govoreći u prilog najveće arterijske elastičnosti velikih krvnih žila, dok su ispitanici u dobi od 65 ili više godina imali prosječnu vrijednost brzine pulsno vala od 10,5 m/s ( $P < 0,001$ ). Prosječne vrijednosti brzine pulsno vala koje su imali ispitanici u ovome istraživanju ovisno o dobi odgovaraju rasponu referentnih vrijednosti za brzinu pulsno vala kojeg su prikazali McEniery i Mattace-Raso u svojim istraživanjima (62, 63). Također je bitno navesti da ni u jednoj dobnoj skupini prosječna brzina pulsno vala nije bila iznad 12 m/s što je vrijednost koja upućuje na organsko oštećenje (65).

Čimbenici koji su bili povezani s povećanom brzinom pulsno vala ( $\geq 10$  m/s) u modelu logističke regresije bili su dob, spol, opseg trbuha, prisutnost 3 ili više kroničnih

bolesti, sistolički krvni tlak, koncentracija fibrinogena te dobro pridržavanje principa mediteranske prehrane. Ispitanici starije životne dobi imali su veću vjerojatnost za smanjenu elastičnost velikih arterija (brzina pulsog vala  $\geq 10$  m/s) (OR=1,141; 95% CI 1,113 - 1,171). Muškarci su imali 2,27 puta veću vjerojatnost za prisutnost smanjene elastičnosti velikih arterija u odnosu na žene (OR=2,271; 95% CI 1,458 - 3,536). Istraživanje koje su proveli Rossi i suradnici u rezultatima navodi kako su žene imale veću elastičnost velikih arterija u odnosu na muškarce zbog pozitivnih učinaka estrogena na kardiovaskularni sustav tijekom života (67).

Ispitanici s većim opsegom trbuha imali su i veću vjerojatnost za prisutnost smanjene elastičnosti velikih arterija (OR=1,004; 95% CI 1,001 - 1,006). Ispitanici u najmlađoj dobnoj skupini imali su napovoljnije antropometrijske pokazatelje, s najmanjim prosječnim indeksom tjelesne mase, opsegom struka i kukova.

Ispitanici koji su imali prisutne čak tri ili više kronične bolesti imali su čak 2,9 puta veću vjerojatnost za prisutnost smanjene elastičnosti velikih arterija (OR=2,905; 95% CI 1,336 - 6,318). Veća vrijednost sistoličkog tlaka, kao i koncentracije fibrinogena bile su također povezane s većom brzinom pulsog vala (OR=1,042; 95% CI 1,025 - 1,060 za sistolički tlak te OR=1,354; 95% CI 1,105 - 1,660 za fibrinogen). S brzinom pulsog vala, u regresijskom modelu, nije bio povezan indeks tjelesne mase, dijastolički tlak, koncentracija glukoze, ukupnog kolesterola, HDL kolesterola, LDL kolesterola i triglicerida, kao niti razina obrazovanja, razina tjelesne aktivnosti niti pušenje. Zanimljivo je kako su neka istraživanja pokazala povezanost dijabetesa, netolerancije glukoze, hiperkolesterolemije i pretilosti s arterijskom elastičnošću u smislu pogoršanja elastičnosti stijenke (71 – 73), što nije bio slučaj u ovome istraživanju. Također, istraživanja koja su proveli Mahmud i Pase pokazala su kako pušenje i smanjena tjelesna aktivnost uz nezdravu prehranu, povećavanjem oksidacijskog stresa i upale, smanjuju arterijsku elastičnost (69, 70), dok u ovom istraživanju nije bila pronađena ta povezanost u modelu logističke regresije. Istraživanje koje su vodili Prinelli i suradnici u Italiji pokazalo je i da nepušači imaju i 29% niži rizik od sveukupne smrtnosti od pušača (79). Međutim, u bivarijatnoj analizi je pronađena statistički značajna povezanost između smanjene elastičnosti arterijske stijene (brzina pulsog vala  $\geq 10$  m/s) i pušenja, razine obrazovanja, tjelesne aktivnosti te povećane koncentracije mokraćne kiseline, glukoze, HbA1c, ukupnog kolesterola i triglicerida. Razlog za ovakvu razliku između rezultata bivarijatne analize podataka i logističke regresije je učinak dobi koji je u ovom istraživanju

čimbenik zabune (engl. *confounding factor*), a u logističkoj regresiji se uklanja njegov učinak na povezanost između elastičnosti arterijske stijeke i promatranih varijabli.

Tvrdnja da je dob snažan čimbenik zabune u ovom istraživanju ogleđa se i u činjenici da su ispitanici u najstarijoj dobnoj skupini imali najviše vrijednosti sistoličkog tlaka, dijastoličkog tlaka i svih promatranih biokemijskih parametara, osim HDL i LDL kolesterola, ali ujedno i najveću prosječnu vrijednost brzine pulsnođ vala, kao i najveći udio ispitanika koji se hrani prema principima tradiciionalne mediteranske prehrane.

U nedostatke istraživanja možemo navesti presječni ustroj istraživanja, zbog čega se može govoriti samo o povezanosti između načina prehrane i elastičnosti stijenke aorte, a ne o uzročnoj povezanosti između lošijeg pridržavanja mediteranskog načina prehrane i smanjene arterijske elastičnosti. Nadalje, vrsta uzorka je prigodni uzorak, koji nužno ne garantira reprezentativnost dobivenih rezultata, a i povećava vjerojatnost pojave sustavnih pogrešaka (engl. *bias*). Nadalje, od ispitanika se zahtijevalo prisjećanje o prehranbenim navikama i drugim životnim navikama, što je moglo rezultirati pogreškom prisjećanja (engl. *recall bias*).

Kao prednosti ovog istraživanja možemo navesti relativno velik uzorak ispitanika s područja mediteranske Hrvatske za koje se pretpostavlja da održavaju zdrav način života i primarno se hrane tradicionalnom mediteranskom prehranom. Nadalje, u istraživanje su uključeni ispitanici iz opće populacije, a ne iz kliničkih ustanova, za koje se može očekivati da u većoj mjeri imaju poteškoća sa zdravljem. Dodatna prednost je ta da je mjerenje arterijske elastičnosti provedeno korištenjem instrumenta zlatnog standarda.

## **6. ZAKLJUČCI**

Prikaz postignutih rezultata u ovom istraživanju:

1. dobro pridržavanje mediteranske prehrane je bilo povezano s arterijskom elastičnošću, na način da su ljudi koji su se hranili prema smjernicama mediteranske prehrane imali za 48% manju vjerojatnost za istodobnu prisutnost smanjene arterijske elastičnosti
2. ispitanici starije životne dobi su imali veću vjerojatnost za smanjenu elastičnost velikih arterija, a muškarci su imali 2,3 puta veću vjerojatnost za prisutnost smanjene elastičnosti arterija u odnosu na žene
3. ispitanici s većim opsegom struka su imali veću vjerojatnost za smanjenu elastičnost velikih arterija,
4. veća vrijednost sistoličkog tlaka, kao i koncentracije fibrinogena su povezane s većom brzinom pulsog vala,
5. ispitanici koji su imali prisutne čak tri ili više kroničnih bolesti imali su čak 2,9 puta veću vjerojatnost za prisutnost smanjene elastičnosti velikih arterija,
6. prosječna brzina pulsog vala je bila najmanja u najmlađoj dobnoj skupini (medijan 6,4 m/s i IKR 1,1), dok su ispitanici u najstarijoj dobnoj skupini ( $\geq 65$  godina) imali prosječnu vrijednost brzine pulsog vala od 10,5 m/s i IKR 2,8,
7. najveću prosječnu vrijednost indeksa mediteranske prehrane (MDSS) su imali ispitanici najstarije dobne skupine, dok su najmanju prosječnu vrijednost imali ispitanici najmlađe dobne skupine,
8. ispitanici u najmlađoj dobnoj skupini (18 – 34,9 godina) su imali najpovoljnije antropometrijske pokazatelje s najmanjim prosječnim indeksom tjelesne mase te opsegom struka i kukova,
9. ispitanici u najmlađoj dobnoj skupini su imali najniže vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog tlaka, najnižu koncentraciju mokraćne kiseline, ukupnog kolesterola, HDL kolesterola, LDL kolesterola te triglicerida i fibrinogena.

## **7. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Cilj istraživanja bio je ispitati povezanost između prehrambenih navika, posebice mediteranskog načina prehrane i elastičnosti arterijske stijenke, procijenjene pomoću brzine pulsno vala u populaciji grada Splita i otoka Korčule i Visa te uz to utvrditi i povezanost drugih osobina s elastičnošću arterijske stijenke, posebice dobi, spola, antropometrijskih obilježja, obrazovanja, pušenja duhana, tjelesne aktivnosti, prisutnosti kroničnih nezaraznih bolesti i odabranih biokemijskih parametara.

**Materijali i metode:** Presječnim analitičkim istraživanjem obuhvaćeno je 2.894 odraslih ispitanika, a u analizu je uključeno njih 320 (13,8%) s otoka Visa, 1540 (66,5%) s otoka Korčule te 457 ispitanika (19,7%) iz grada Splita (577 ispitanika je isključeno iz analize zbog nepotpunih podataka). Uzorkovanje je provedeno u razdoblju od prosinca 2011. godine do ožujka 2014. Ispitanici su dali uzorak krvi natašte za biokemijske pretrage. Mjerenje brzine pulsno vala provedeno je u ležećem položaju, natašte, korištenjem metode aplanacijske tonometrije, pomoću uređaja SphygmoCor (*SphygmoCor v8, AtCor, Sydney, Australia*). Podaci o prehrambenim i drugim životnim navikama te socioekonomski podaci i podaci o zdravstvenom statusu prikupljeni su pomoću upitnika. Za procjenu načina prehrane koji se smatra tradicionalnom mediteranskom prehranom korišten je MDSS zbroj (engl. Mediterranean Diet Serving Score) (69). U analizi podataka korišten je  $\chi^2$  test, Fisherov egzaktni test, MannWhitney U test, Kruskal-Wallis test i multivarijatna logistička regresija. U modelu logističke regresije testirano je postoji li povezanost između mediteranskog načina prehrane i smanjene elastičnosti aortne stijenke ( $PWV \geq 10$  m/s), pri čemu su u model uključene sljedeće varijable (čimbenici zabune): spol, dob, ITM, opseg trbuha, prisutnost kroničnih bolesti, sistolički i dijastolički tlak, koncentracija glukoze, kolesterola, HDL kolesterola, LDL kolesterola, triglicerida i fibrinogena, obrazovanje, pušenje i tjelesna aktivnost. Razina statističke značajnosti postavljena je na  $P < 0,05$ .

**Rezultati:** Vrijednost indeksa mediteranske prehrane (MDSS) je bila najveća u ispitanika u dobnoj skupini  $\geq 65$  g. (medijan 12,0; interkvartilni raspon [IKR] 5), a najmanja u najmlađoj dobnoj skupini (18-35 g) (medijan 9,0; IKR 4) ( $P < 0,001$ ). Prosječna brzina pulsno vala bila je najmanja u najmlađoj dobnoj skupini (medijan 6,4 m/s; IKR 1,1), dok su ispitanici u najstarijoj dobnoj skupini imali prosječnu vrijednost brzine pulsno vala od 10,5 m/s (IKR 2,8;  $P < 0,001$ ). S obzirom na vrijednost brzine pulsno vala zabilježena je statistički značajna razlika i prema spolu, pri čemu je 54,6 % žena i 45,4 % muškaraca imalo brzinu pulsno vala

$\geq 10$  m/s. Ispitanici koju su imali brzinu pulsog vala  $< 10$  m/s imali su statistički značajno niži indeks tjelesne mase, manji opseg struka te manji opseg kukova, kao i niže vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog tlaka, koncentracije mokraćne kiseline, glukoze, HbA1c te niže vrijednosti fibrinogena, triglicerida i ukupnog kolesterola (sve P vrijednosti  $< 0,05$ ), a zabilježena je i razlika u obrazovanju, tjelesnoj aktivnosti i pušenju.

Kao rezultat logističke regresije ističe se povezanost mediteranske prehrane i arterijske elastičnosti, na način da su ispitanici koji su se hranili prema smjernicama mediteranske prehrane imali za 48% manju vjerojatnost za prisutnost smanjene arterijske elastičnosti (OR=0,516; 95% CI 0,302 - 0,881). Nadalje, ispitanici starije životne dobi imali su veću vjerojatnost za prisutnost smanjene elastičnosti velikih arterija (OR=1,141; 95% CI 1,113 - 1,171), muškarci su imali 2,27 puta veću vjerojatnost za smanjenu elastičnost velikih arterija u odnosu na žene (OR=2,271; 95% CI 1,458 - 3,536), dok su ispitanici koji su imali prisutne čak tri ili više kronične bolesti imali čak 2,9 puta veću vjerojatnost za prisutnost smanjene elastičnosti velikih arterija (OR=2,905; 95% CI 1,336 - 6,318). Veća vjerojatnost za prisutnost smanjene arterijske elastičnosti zabilježena je i za ispitanike s većim vrijednostima sistoličkog tlaka (OR=1,042; 95% CI 1,025 - 1,060), većim opsegom struka (OR=1,004; 95% CI 1,001 - 1,006), kao i većom koncentracijom fibrinogena OR= 1,354; 95% CI 1,105 - 1,660).

**Zaključak:** S obzirom da je utvrđena očekivana povezanost između mediteranskog načina prehrane i arterijske elastičnosti, kao i drugim istaknutim rizičnim čimbenicima, potrebno je uložiti dodatne napore u javno-zdravstvenu promociju mediteranske prehrane i općenito mediteranskog stila života, posebice u mlađim generacijama, koje sve više pokazuju odstupanje od tradicionalnog mediteranskog načina života.



## **8. SUMMARY**

## **Diploma Thesis Title:** Dietary habits and arterial stiffness

**Objective:** The aim of this study was to investigate the association between dietary habits, especially the Mediterranean diet and arterial stiffness assessed by pulse wave velocity (PWV) in the population of the city of Split and of the islands of Korčula and Vis. Additionally, we examined the association between arterial stiffness and other characteristics, namely age, gender, anthropometric characteristics, education, tobacco smoking, physical activity, presence of chronic diseases and selected biochemical parameters.

**Materials and Methods:** A cross-sectional analytical study included 2,894 adult participants, and the analyses included 320 participants (13,8%) from the island of Vis, 1540 (66,5%) from the island of Korčula and 457 (19,7%) participants from the city of Split (577 participants were excluded from the analysis because of the incomplete data). Sampling was conducted in the period from December 2011 to March 2014. The respondents gave a fasting blood sample for biochemical tests. PWV measurement was done lying down, after overnight fasting, using applanation tonometry technique (SphygmoCor v8, AtCor, Sydney, Australia). Data on dietary and other lifestyle factors, socio-economic data and information on health status were collected by questionnaire. Mediterranean Diet Serving Score was used to determine Mediterranean Diet adherence (69). Chi-square test, Fisher exact test, Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis's test and multivariate logistic regression were used in statistical analysis. Logistic regression model was used to assess the association between poor Mediterranean Diet adherence and increased aortic PWV ( $PWV \geq 10$  m/s), and the model included following confounding factors: gender, age, BMI, abdominal circumference, presence of chronic disease, systolic and diastolic blood pressure, concentrations of glucose, cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglyceride and fibrinogen, education attainment, smoking and physical activity. Significance level was set at  $P < 0.05$ .

**Results:** Mediterranean Diet Serving Score (MDSS) was highest in respondents from the age group  $\geq 65$  years. (median 12.0; interquartile range [IQR] 5), and the lowest in the youngest age group (18-35 years) (median 9.0; IQR 4) ( $P < 0.001$ ). The average pulse PWV was lowest in the youngest age group (median 6.4 m/s; IQR 1.1), while respondents in the oldest age group had an average value of PWV of 10.5 m/s (IQR 2.8;  $P < 0.001$ ). Statistically significant difference in PWV was observed between gender groups, where 54.6% of women

and 45.4% of men had a PWV $\geq$ 10 m/s. Respondents with PWV<10 m/s had significantly lower body mass index, smaller both waist and hip circumference as well as lower systolic and diastolic blood pressure, serum uric acid, glucose, HbA1c and lower levels of fibrinogen, triglycerides and total cholesterol levels (all P values <0.05). There were also differences in education, physical activity and smoking.

Logistic regression result indicated that respondents who had good Mediterranean Diet adherence had a 48% lower probability for the presence of increased arterial stiffness (OR=0.516; 95% CI 0.302 - 0.881). Furthermore, older respondents had a greater probability for the presence of increased arterial stiffness (OR=1.141; 95% CI 1.113 - 1.171), men were 2.27 times more likely to have increased arterial stiffness compared to women (OR=2.271; 95% CI 1.458 - 3.536), while respondents who had three or more chronic diseases were 2.9 times more likely to have increased stiffness of aorta (OR=2.905; 95% CI 1.336 - 6.318). Greater probability for the presence of increased arterial stiffness was also observed for subjects with higher values of systolic blood pressure (OR=1.042; 95% CI 1.025 - 1.060), greater waist circumference (OR=1.004; 95% CI 1.001 - 1.006) and a higher concentration of fibrinogen (OR=1.354; 95% CI 1.105 - 1.660).

**Conclusion:** Since we confirmed the expected association between the Mediterranean diet and arterial stiffness, as well as other prominent risk factors, it is necessary to undertake additional efforts in public health promotion of the Mediterranean diet and Mediterranean lifestyle, especially in the younger generations, which increasingly demonstrate deviation from traditional Mediterranean lifestyle.

## **9. POPIS LITERATURE**

1. Reidlinger DP, Darzi J, Hall WL, Seed PT, Chowienczyk PJ, Sanders TA, et al. How effective are current dietary guidelines for cardiovascular disease prevention in healthy middle-aged and older men and women? A randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2015;101(5):922–30.
2. Lidder S, Webb AJ. Vascular effects of dietary nitrate (as found in green leafy vegetables and beetroot) via the nitrate-nitrite-nitric oxide pathway. *Br J Clin Pharmacol.* 2013;75(3):677–96.
3. Zarfeshany A, Asgary S, Javanmard SH. Potent health effects of pomegranate. *Adv Biomed Res.* 2014;3:100.
4. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol.* 1986;124:903-15.
5. Trichopoulou A, Martínez-González MA, Tong TY, Forouhi NG, Khandelwal S, Prabhakaran D, et al. Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: views from experts around the world. *BMC Med.* 2014;12(1):112.
6. Rees K, Hartley L, Clarke A, Thorogood M, Stranges S. “Mediterranean” dietary pattern for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane database Syst Rev.* 2012;2012(4).
7. Kouris-Blazos A, Itsiopoulos C. Low all-cause mortality despite high cardiovascular risk in elderly Greek-born Australians: attenuating potential of diet? *Asia Pac J Clin Nutr.* 2014;23(4):532–44.
8. Simopoulos AP. The Mediterranean diets: What is so special about the diet of Greece? The scientific evidence. *J Nutr.* 2001;131(11 Suppl):3065–73.
9. Panagiotakos DB, Polystipioti A, Papairakleous N, Polychronopoulos E. Long-term adoption of a Mediterranean diet is associated with a better health status in elderly people; a cross-sectional survey in Cyprus. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2007;16(2):331–7.
10. Tapsell LC. Foods and food components in the Mediterranean diet: supporting overall effects. *BMC Med.* 2014;12(1):100.
11. Turlouki E, Polychronopoulos E, Zeimbekis A, Tsakountakis N, Bountziouka V, Lioliou E, et al. The “secrets” of the long lived in Mediterranean islands: The MEDIS study. *Eur J Public Health.* 2010;20(6):659–64.

12. 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 Nutr.* 2011;14(12A):2274–84.
13. Hu EA, Toledo E, Diez-Espino J, Estruch R, Corella D, Salas-Salvado J, et al. Lifestyles and Risk Factors Associated with Adherence to the Mediterranean
14. Visioli F, Bogani P, Grande S, Galli C. Mediterranean food and health: building human evidence. *J Physiol Pharmacol.* 2005;56 (1 Suppl):37-49.
15. Bendinelli B, Masala G, Saieva C, Salvini S, Calonica C, Sacerdote C, Agnoli C, Grioni S, Frasca G, Mattiello A, Chiodini P, Tumino R, Vineis P, Palli D, Panico S: Fruit, vegetables and olive oil and risk of coronary heart disease in Italian women: the EPICOR study. *Am J Clin Nutr* 2011, 93:275–283.
16. 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.
17. Yudkin J. Dietary fat and dietary sugar in relation to ischaemic heart-disease and diabetes. *The Lancet.* 1964;284(7349):4-5.
18. 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.
19. Matalas AL. Disparities within traditional Mediterranean food patterns: an historical approach of the Greek diet. *International journal of food sciences and nutrition.* 2006;57(78):529-36.
20. 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.
21. 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.
22. 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.

23. 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.
24. 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.
25. Blekkenhorst LC, Prince RL, Hodgson JM, Lim WH, Zhu K, Devine A, et al. Dietary saturated fat intake and atherosclerotic vascular disease mortality in elderly women : a prospective cohort study 1 – 3. *Am J Clin Nutr*. 2015;101(2):1263–8.
26. Li Y, Hruby A, Bernstein AM, Ley SH, Rimm EB, Willett WC, et al. Saturated Fat as Compared With Unsaturated Fats and Sources of Carbohydrates in Relation to Risk of Coronary Heart Disease: A Prospective Cohort Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016;66(14):1538–48.
27. Yamagishi K, Iso H, Tsugane S. Saturated fat intake and cardiovascular disease in Japanese population. *J Atheroscler Thromb*. 2015;22(5):435–9.
28. Skop-Lewandowska A, Kolarzyk E, Zając J, Jaworska J, Załęska-Żyłka I. The structure of fats and fatty acid consumption in elderly people with cardiovascular system diseases. *Adv Clin Exp Med*. 2016;25(1):69–75.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.

33. 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.
34. Gulati S, Misra A. Sugar intake, obesity, and diabetes in India. *Nutrients*. 2014;6(12):5955–74.
35. Rosset R, Surowska A, Tappy L. Pathogenesis of Cardiovascular and Metabolic Diseases: Are Fructose-Containing Sugars More Involved Than Other Dietary Calories? *Curr Hypertens Rep*. 2016;18(6):1–8.
36. Zhang Z, Gillespie C, Welsh JA, Hu FB, Yang Q. Usual intake of added sugars and lipid profiles among the U.S. Adolescents: National health and nutrition examination survey, 2005-2010. *J Adolesc Heal*. 2015;56(3):352–9.
37. Li H, Förstermann U. Red wine and cardiovascular health. *Circ Res*. 2012;111(8):959–61.
38. Vidavalur R, Otani H, Singal PK, Maulik N. Significance of wine and resveratrol in cardiovascular disease: French paradox revisited. *Exp Clin Cardiol*. 2006;11(3):217–25.
39. Arranz S, Chiva-Blanch G, Valderas-Martínez P, Medina-Remón A, Lamuela-Raventós RM, Estruch R. Wine, beer, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease and cancer. *Nutrients*. 2012;4(7):759–81.
40. Mukherjee S, Dudley JI, Das DK. Dose-dependency of resveratrol in providing health benefits. *Dose-Response*. 2010;8(4):478–500.
41. Saito T, Sadoshima J. Fructose and Cardiometabolic Health: What the Evidence from Sugar-Sweetened Beverages Tells Us. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(14):1615–24.
42. Bray GA. Energy and fructose from beverages sweetened with sugar or high-fructose corn syrup pose a health risk for some people. *Adv Nutr*. 2013;4(2):220–5.
43. Fung TT, Malik V, Rexrode KM, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Sweetened beverage consumption and risk of coronary heart disease. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:1037–42.



44. 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
45. Nseir W, Nassar F, Assy N. Soft drinks consumption and nonalcoholic fatty liver disease. *World journal of gastroenterology*. 2010;16(21):2579-88.
46. Nseir W, Nassar F, Assy N. Soft drinks consumption and nonalcoholic fatty liver disease. *World journal of gastroenterology*. 2010;16(21):2579-88.
47. Choi HK, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *Bmj*. 2008;336(7639):309-12.
48. Malik VS, Popkin BM, Bray GA. Sugar-Sweetened Beverages , Obesity , Type 2 Diabetes Mellitus , and Cardiovascular Disease Risk. *Am Hear Assos*. 2010;121(11):1356–64.
49. London GM, Pannier B. Arterial functions: how to interpret the complex physiology. *Nephrol Dial Transpl*. 2010;25(12):3815-23.
50. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: Methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2588–605.
51. Laurent S, Boutouyrie P, Lacolley P. Structural and genetic bases of arterial stiffness. *Hypertension*. 2005;45(6):1050-5.
52. Avolio AO, Chen SG, Wang RP et al. Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community. *Circulation*. 1983; 68: 50-8.
53. Benetos A, Laurent S, Hoeks AP, Boutouyrie PH, Safar ME. Arterial alterations with aging and high blood pressure. A noninvasive study of carotid and femoral arteries. *Arterioscler Thromb*. 1993;13(1):90-7.
54. Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ et al. Changes in arterial stiffness and wave reflections with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2004;43:1239-45.
55. Sakuragi S, Abhayaratna PW. Arterial stiffness: Methods of measurement, physiologic determinants and prediction of cardiovascular outcomes. *International Journal of Cardiology*. 2010;138.112-8.

56. Wang KL, Cheng HM, Sung SH, Chuang SY, Li CH, Spurgeon HA, et al. Wave reflection and arterial stiffness in the prediction of 15-year all-cause and cardiovascular mortalities: a community-based study. *Hypertension*. 2010;55(3):799-805.
57. Wilkinson IB, Fuchs SA, Jansen IM, Spratt JC, Murray GD, Cockcroft JR, et al. The reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis. *J Hypertens*. 1998;16:2079-84.
58. Chirinos JA, Segers P. Noninvasive evaluation of left ventricular afterload: part 2: arterial pressure-flow and pressure-volume relations in humans. *Hypertension*. 2010;56(4):563-70.
59. Demir S, Akpinar O, Akkus O, Nas K, Unal I, Molnar F, et al. The prognostic value of arterial stiffness in systolic heart failure. *Cardiology journal*. 2013;20(6):665-71.
60. Zanolini L, Rastelli S, Inserra G, Castellino P. Arterial structure and function in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2015;21(40):11304-11311.
61. Rhee MY, Lee HY, Bae Park J. Measurements of arterial stiffness: Methodological aspects. *Korean Circ J*. 2008;38(7):343-50.
62. McEniery CM, Yasmin, Hall IR, Qasem A, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the AngloCardiff Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(9): 1753-60.
63. Mattace-Raso F, Hofman A, Verwoert GC, Wittemana JC, Wilkinson I, Cockcroft J, et al. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *European heart journal*. 2010;31(19):2338-50.
64. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2007;28(12):1462-536.
65. Cecelja M, Chowienczyk P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review. *Hypertension*. 2009;54(6):1328-36.

66. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens.* 2012;30:445-8.
67. Rossi P, Frances Y, Kingwell BA, Ahimastos AA. Gender differences in artery wall biomechanical properties throughout life. *Journal of hypertension.* 2011;29(6):1023-33.
68. Crichton GE, Elias MF, Dore GA, Abhayaratna WP, Robbins MA. Relations between dairy food intake and arterial stiffness: Pulse wave velocity and pulse pressure. *Hypertension.* 2012;59(5):1044–51.
69. Pase MP, Grima NA, Sarris J. The effects of dietary and nutrient interventions on arterial stiffness: A systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(2):446–54.
70. Recio-Rodriguez JI, Gomez-Marcos M a, Patino-Alonso M-C, Sanchez A, Agudo-Conde C, Maderuelo-Fernandez J a, et al. Association between fat amount of dairy products with pulse wave velocity and carotid intima-media thickness in adults. *Nutr J.* 2014;13(1):37.
71. Jennings A, Welch AA, Fairweather-tait SJ, Kay C, Minihane A, Chowienczyk P, et al. Higher anthocyanin intake is associated with lower arterial stiffness and central blood pressure in women 1 – 3. *Am J Clin Nutr.* 2012;96:781–8.
72. Song BG, Park JB, Cho SJ, Lee SY, Kim JH, Choi SM, et al. Pulse wave velocity is more closely associated with cardiovascular risk than augmentation index in the relatively low-risk population. *Heart and vessels.* 2009;24(6):413-8.
73. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality With Arterial Stiffness. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(13):1318–27.
74. 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:e0128594.
75. Kolčić I, Relja A, Gelemanović A, Miljković A, Boban K, Hayward C, et al. Mediterranean diet in the southern Croatia - does it still exist? *Croat Med J.* 2016;57:415-424.

76. Patino-Alonso MC, Recio-Rodriguez JI, Belio JF, Colominas-Garrido R, Lema-Bartolome J, Arranz AG, et al. Factors associated with adherence to the Mediterranean diet in the adult population. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114:583-9.
77. Valls-Pedret C, Sala-Vila a, serra-Mir M, Corella D, de la Torre R, Martinez-Gonzalez MA, et al. Mediterranean Diet and Age-Related Cognitive Decline: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2015;175:1094-103.
78. Bonaccio M, Di Castelnuovo A, De Curtis A, Costanzo S. Bracone F, Persichillo M, et al. Nut consumption is inversely associated with both cancer and total mortality ia a Mediterranean population: prospective results from the Moli-sani study. *Br J Nutr.* 2015;114:804-11.
79. Prinelli F, Yannakoulia M, Anastasiou CA, Adorni F, Di Santo SG, Musicco M, et al. Mediterranean diet and other lifestyle factors in relation to 20-year all-cause mortality: a cohort study in an Italian population. *Br J Nutr.* 2015;113:1003-11.

## **10. ŽIVOTOPIS**

**Osobni podaci:**

Ime i prezime: Antonija Bartulić

Adresa: Rastića 1/5, 21223 Okrug Gornji, Republika Hrvatska

Telefon: +385 92 124-4437

E-mail: [antonija.bartulic@gmail.com](mailto:antonija.bartulic@gmail.com)

Državljanstvo: hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 15. veljače 1990. godine u Tomislavgradu, BiH.

**Školovanje:**

1996.-2004. g. Osnovna škola Ivana Mažuranića Tomislavgrad, BiH , PO Kongora

2004.-2008. g. Zdravstvena škola Split, Republika Hrvatska; smjer: farmaceutska tehničarka

2008.-2016. g. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, integrirani preddiplomski i diplomski studij Medicina, Split, Republika Hrvatska

**Ostale aktivnosti:**

2009.-2016. – aktivni član Međunarodne udruge studenata medicine Hrvatska – CroMSIC

2009.-2011. – tajnik lokalnog i nacionalnog dužnosnika za javno zdravstvo, CroMSIC Split

2011.-2015. – lokalni dužnosnik za javno zdravstvo, CroMSIC Split

2011. i 2012. – sudjelovanje u projektu Igrajmo se znanosti pri Zavodu za neuroznanost Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu i British Council-a

2013. – profesionalna studentska razmjena u Poznanu, Poljska, odjel neurokirurgije i neurotraumatologije, jednomjesečna razmjena

2015. – član hrvatske delegacije na Europskom susretu studenata medicine u Aalborgu, Danska, Odbor za javno zdravstvo – SCOPH

2012.i 2015. godine sudjelovala u prikupljanju i unošenju podataka za ispitanike iz Splita pri projektu „10.001 Dalmatinac“

**Strani jezik:** engleski jezik – tečno  
njemački jezik – osnovno

## **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) Svaki dan	(2) 2-3 x tjedno	(3) 1 x tjedno	(4) 1 x mjes.	(5) Rijetko	(6) 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 ( <b>tjedno</b> )
(a) Pivo	
(b) Bijelo vino	
(c) Crno/crveno vino	
(d) Bevanda (crno vino)	
(e) Bevanda (bijelo vino)	
(f) Žestoka pića	