

# Dijetetički, antropometrijski i biokemijski parametri s obzirom na indeks masne jetre u pacijenata s kroničnim nezaraznim bolestima

---

**Krajcer, Petra**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:952036>

*Rights / Prava:* [Attribution-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-14**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
PREHRAMBENO-BIOTEHNOLOŠKI FAKULTET

# DIPLOMSKI RAD

Zagreb, veljača 2023.

Petra Krajcer

**DIJETETIČKI,  
ANTROPOMETRIJSKI I  
BIOKEMIJSKI PARAMETRI S  
OBZIROM NA INDEKS MASNE  
JETRE U PACIJENATA S  
KRONIČNIM NEZARAZNIM  
BOLESTIMA**

Rad je izrađen pod mentorstvom izv. prof. dr. sc. Martine Bituh (Prehrambeno-biotehnološki fakultet), u Kliničkoj bolnici Dubrava (Odjel kliničke prehrane) pod komentorstvom dr. sc. Irene Martinis, znan.sur., KB Dubrava.

*Prvenstveno se zahvaljujem svojim mentoricama na ukazanom povjerenju i trudu pri izradi ovog diplomskog rada.*

*Posebno se zahvaljujem svojim roditeljima, bez kojih ovo ne bi bilo moguće. Hvala Vam što ste uvijek bili tu i vjerovali u mene, i kad ni sama nisam.*

*Veliko hvala i mojem dečku Marinu, koji je bio moja najveća podrška, emocionalni i psihički oslonac ne samo pri izradi ovog diplomskog rada, nego i kroz cijelo studiranje.*

*Naposljetku, "Što PBF združi, čovjek neka ne rastavlja!", tako se zahvaljujem svojim prijateljicama Ivi, Kristini, Magdaleni i Moniki.*

# TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Diplomski rad

Sveučilište u Zagrebu  
Prehrambeno-biotehnološki fakultet  
Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda  
Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti  
Znanstveno polje: Nutricionizam

Diplomski sveučilišni studij: Nutricionizam

## DIJETETIČKI, ANTROPOMETRIJSKI I BIOKEMIJSKI PARAMETRI S OBZIROM NA INDEKS MASNE JETRE U PACIJENATA S KRONIČNIM NEZARAZNIM BOLESTIMA

*Petra Krajcer, univ. bacc. nutr. 0058209223*

**Sažetak:** Prevalencija jetrenih bolesti u stalnom je porastu, pri čemu značajnu ulogu među ostalim imaju i prehrambene navike. Cilj ovog diplomskog rada bio je procijeniti postoji li razlika u dijetetičkim, antropometrijskim i biokemijskim parametrima ovisno o vrijednostima indeksa mase jetre (engl. *Fatty liver Indeks, FLI*) te stupanj pridržavanja mediteranskom načinu života. U istraživanju je sudjelovalo 48 pacijenata s kroničnim nezaraznim bolestima koji su svibnju 2022. godine posjetili Savjetovalište za prehranu KB Dubrava. Unos energije i hranjivih tvari procijenjen je metodom 24-satnog prisjećanja, stupanj pridržavanja mediteranskom načinu života MED-scor upitnikom, antropometrijski parametri metodom bioelektrične impedance (Tanita, MC-782 MA), a biokemijski su preuzeti iz nalaza. Utvrđeno je da se ispitanici s obzirom na FLI indeks statistički značajno razlikuju ( $p < 0,05$ ) u antropometrijskim parametrima te u biokemijskim parametrima u vrijednostima ALT-a i triglicerida. S obzirom na promatrane dijetetičke parametre i stupanj pridržavanja mediteranskom načinu života nije utvrđena razlika s obzirom na FLI kategorije.

**Ključne riječi:** *indeks masne jetre, FLI, MED-scor, prehrambene navike*

**Rad sadrži:** 52 stranica, 5 slika, 11 tablica, 89 literaturnih navoda

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u:** Knjižnica Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta, Kačićeva 23, Zagreb

**Mentor:** izv. prof. dr. sc. Martina Bituh

**Komentor:** dr. sc. Irena Martinis, znan. sur., Klinička bolnica Dubrava (Odjel kliničke prehrane)

**Stručno povjerenstvo za ocjenu i obranu:**

1. prof. dr. sc. Ines Panjkota Krbavčić (predsjednik)
2. izv. prof. dr. sc. Martina Bituh (mentor)
3. dr. sc. Irena Martinis, znan.sur., KB Dubrava (član)
4. izv. prof. dr. sc. Irena Keser (zamjenski član)

**Datum obrane:** 24. veljače 2023.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

Graduate Thesis

**University of Zagreb**  
**Faculty of Food Technology and Biotechnology**  
**Department of Food Quality**  
**Laboratory for Food Chemistry and Biochemistry**

**Scientific area:** Biotechnical Sciences

**Scientific field:** Nutrition

**Graduate university study programme:** Nutrition

DIETARY, ANTHROPOMETRIC AND BIOCHEMICAL PARAMETERS WITH REGARD TO  
FATTY LIVER INDEX IN PATIENTS WITH CHRONIC NONCOMMUNICABLE DISEASES

*Petra Krajcer, univ. bacc. nutr. 0058209223*

**Abstract:** The prevalence of liver diseases is constantly increasing, with dietary habits also playing a significant role. The aim of this thesis was to assess whether there is a difference in dietary, anthropometric and biochemical parameters depending on the values of the Fatty Liver Index (FLI) and the degree of adherence to the Mediterranean lifestyle. 48 patients with chronic non-communicable diseases who visited the Nutrition Counseling Center of KB Dubrava in May 2022 participated in the study. The intake of energy and nutrients was assessed by the 24-hour recall method, the degree of adherence to the Mediterranean lifestyle was assessed by the MED-scor questionnaire, the anthropometric parameters by the bioelectrical impedance method (Tanita, MC-782 MA), and the biochemical parameters were obtained from lab findings. It was determined that the patients differ statistically significantly ( $p < 0.05$ ) in anthropometric parameters and for biochemical parameters in the values of ALT and triglycerides with regard to the FLI index. With regard to the observed dietary parameters and the degree of adherence to the Mediterranean lifestyle, no difference was found in regard to the FLI categories.

**Keywords:** fatty liver index, FLI, MED-score, dietary habits

**Thesis contains:** 52 pages, 5 figures, 11 tables, 89 references

**Original in:** Croatian

**Graduate Thesis in printed and electronic (pdf format) form is deposited in:** The Library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, Kačićeva 23, Zagreb.

**Mentor:** Martina Bituh, PhD, Associate professor

**Co-mentor:** Irena Martinis, PhD, Research Associate, Dubrava University Hospital

### Reviewers:

1. Ines Panjkota Krbavčić, PhD, PhD, Full professor (president)
2. Martina Bituh, PhD, Associate professor (mentor)
3. Irena Martinis, PhD, Research Associate, University Hospital Dubrava (member)
4. Irena Keser, PhD, Associate professor (substitute)

**Thesis defended:** February 24<sup>th</sup>, 2023

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
<b>2. TEORIJSKI DIO .....</b>	<b>3</b>
2.1. JETRA I JETRENI ENZIMI.....	3
2.2. BOLESTI JETRE.....	5
2.2.1. Masna jetra.....	5
2.2.2. Nealkoholna bolest masne jetre .....	6
2.3. UTJECAJ PREHRANE NA PREVENCIJU I LIJEČENJE BOLESTI JETRE .....	8
2.4. MEDITERANSKA PREHRANA KAO JEDAN OD PREHRAMBENIH OBRAZACA U LIJEČENJU KRONIČNIH NEZARAZNIH BOLESTI.....	9
2.4.1. Glavne karakteristike mediteranske prehrane .....	10
2.4.2. Utjecaj mediteranske prehrane na NAFLD i jetrene enzime .....	10
<b>3. EKSPERIMENTALNI DIO .....</b>	<b>14</b>
3.1. ISPITANICI.....	14
3.1.1. Antropometrijski podatci .....	14
3.1.2. Biokemijski podatci .....	15
3.2. METODE.....	15
3.2.1. Metoda 24-satnog prisjećanja unosa hrane i pića .....	15
3.2.2. Upitnik o pridržavanju mediteranske prehrane .....	16
3.2.3. Indeks masne jetre (engl. <i>fatty liver index, FLI</i> ).....	17
3.3. OBRADA PODATAKA.....	17
<b>4. REZULTATI I RASPRAVA.....</b>	<b>19</b>
4.1. OPĆE KARAKTERISTIKE ISPITANIKA.....	19
4.2. USPOREDBA PACIJENATA U ANTROPOMETRIJSKIM, DIJETETIČKIM I BIOKEMIJSKIM PARAMETRIMA OBZIROM NA FLI (engl. <i>Fatty Liver Indeks</i> ) .....	27
4.3. UPITNIK PROCJENE PRIDRŽAVANJA MEDITERANSKOG OBRASCA PREHRANE.....	33
4.3.1. Procjena unosa orašastih plodova .....	37
4.3.2. Stupanj usklađenosti s mediteranskom prehranom obzirom na FLI.....	39
4.3.3. Usporedba antropometrijskih, dijetetičkih i biokemijskih parametara obzirom na ostvoreni MED-scor .....	39
<b>5. ZAKLJUČCI.....</b>	<b>43</b>
<b>6. LITERATURA.....</b>	<b>44</b>



# 1. UVOD

Nezarazne kronične bolesti predstavljaju vodeći javnozdravstveni problem te veliko opterećenje zdravstvenih sustava. Općenito sporo napreduju i traju dugo. Nazivaju se bolestima "načina života" jer se mogu spriječiti uklanjanjem rizičnih čimbenika koji uključuju uporabu duhana (pušenje), zlouporabu alkohola, lošu prehranu (prekomjerna konzumacija šećera, soli, zasićenih masnih kiselina i transmasnih kiselina) i tjelesnu neaktivnost (Salam, 2016). U kronične nezarazne bolesti uključujemo i bolesti jetre koje nisu nastala djelovanjem virusa. Kronična bolest jetre glavni je uzrok morbiditeta i mortaliteta i postaje sve veći teret za zdravstveni sustav (Ahmed i sur. 2018). Serumski jetreni enzimi uključujući alanin aminotransferazu (ALT), aspartat aminotransferazu (AST), gama-glutamiltransferazu (GGT) i alkalnu fosfatazu (ALP) koriste se kao markeri za bolest jetre. Međutim zbog toga što neki markeri ne reagiraju isključivo na promjene u jetri nego i na promjene u drugim organskim sustavima, u znanstvenim radovima sve češće se koristi indeks masne jetre (engl. *Fatty liver indeks, FLI*). FLI se koristi radi dijagnosticiranja nealkoholne bolesti masne jetre (engl. *Non-alcoholic Fatty Liver, NAFLD*), klasificirajući pacijente u kategorije prema količini masti u jetri, međutim njegove povišene vrijednosti povezuju se i s nealkoholnim steatohepatitisom (NASH), alkoholnom masnom bolesti jetre (AFLD), metaboličkim sindromom i dijabetesom (Khang i sur. 2019).

Osim prekomjernog unosa energije, poznato je da i sam izbor namirnica utječe na bolesti jetre. Perdomo i sur. (2019) navode kako neovisno o energijskom unosu zasićene masne kiseline, trans masne kiseline, jednostavni šećeri (saharoza i fruktoza) i životinjski proteini utječu na povećanje FLI-a, a samim time i na pojavu bolesti jetre. Stoga se mediteranska prehrana smatra optimalnom prehranom za liječenje i prevenciju bolesti jetre osobito u slučaju NAFLD-a, što potvrđuju i brojna istraživanja (Rees i sur., 2019; Rietman i sur., 2018; Katsagoni i sur., 2017) zbog visokog udjela mononezasićenih masnih kiselina (MUFA), polinezasićenih masnih kiselina (PUFA) i vlakana (Torres i sur., 2019). Mediteranski obrazac prehrane povoljno utječe na metabolizam glukoze i masti (Kastorini i sur., 2011) te se stoga preporuča osobama koje imaju povišene vrijednosti jetrenih enzima (Abenavoli i sur., 2017) i FLI-a (Khang i sur., 2019). S druge strane, osobe koje slijede takozvani „zapadnjački“ stil prehrane uglavnom su pod velikim rizikom od razvoja bolesti jetre, na što i ukazuju njihove visoke vrijednosti FLI-a

(Perdomo i sur., 2019; Yoo i sur.; 2020).

Stoga je cilj ovog diplomskog rada bio procijeniti postoji li razlika u dijetetičkim, antropometrijskim i biokemijskim parametrima ovisno o vrijednostima FLI-a te stupnju pridržavanja mediteranskom načinu života.

## 2. TEORIJSKI DIO

### 2.1. JETRA I JETRENI ENZIMI

Jetra je najveća žlijezda te drugi po veličini organ u ljudskom tijelu. Ona sudjeluje u metabolizmu, asimilaciji i skladištenju hranjivih tvari iz hrane i pića te filtrira štetne tvari iz krvi. Svojim oblikom polumjeseca, jetra pretežno zauzima položaj u desnom gornjem dijelu abdomena, odmah ispod dijafragme, a djelomično pokriva i lijevi gornji dio abdomena (Kalra i Tuma, 2018). Jetra ima dva glavna dijela ili režnja, a svaki je podijeljen u osam segmenata. Hepatociti, ili stanice jetrenog parenhima, igraju ključnu ulogu u metabolizmu, detoksikaciji i sintezi proteina te djeluju i kao tvornica za izlučivanje i lipida i žuči. Hepatociti se također ponašaju kao endocitni stroj za filtriranje krvi obavljajući zadatak detoksikacije krvi. Uz to, jetreni citokrom P450, koji se nalazi u hepatocitima, jedan je od glavnih enzima koji metaboliziraju lijekove (Dutta i sur., 2021).

Jetra je vitalan organ te provodi različite metaboličke funkcije i ima veliki značaj u održavanju imunološkog sustava tijela. Kao prvi organ u koji se slijeva venska krv iz crijeva, jetra služi kao biološki filtar, ima važnu ulogu u metabolizmu masti, ugljikohidrata i proteina te pohrani željeza, kao i u detoksikaciji krvi (Antunes i Bhimji, 2018). Naime, jetra igra veliku ulogu u oksidativnim metabolizmima kao što su beta-oksidacija, glukoneogeneza, stvaranje žuči, stvaranje kolesterola i katabolizam aminokiselina. Također, ogromnu ulogu ima u detoksikaciji, biotransformaciji lijekova, ketogenezi, glikolizi, lipogenezi, sintezi glikogena i stvaranju glutamina (Kalra i Tuma, 2018; Pithawa, 2007). Djelujući s endokrinim i gastrointestinalnim sustavom pomaže u probavi i metabolizmu. Jetra je mjesto skladištenja vitamina topljivih u mastima, upravlja homeostazom kolesterola te pohranjuje željezo i bakar. Jetra također proizvodi oko 800 do 1000 mililitara žuči dnevno, koja zatim odlazi u tanko crijevo i pomaže u daljnjoj razgradnji masti. Uz to žuč pomaže i u izlučivanju materijala koji se ne izlučuje putem bubrega te pospješuje apsorpciju i probavu lipida izlučujući žučne soli i kiseline. Još jedna bitna funkcija jetre je razgradnja hema u nekonjugirani bilirubin kojeg potom konjugira. Osim toksina, jetra metabolizira i razne lijekove te pretvara amonijak, toksični nusprodukt razgradnje proteina, u ureju koja se izlučuje iz organizma u obliku urina ili stolice (Antunes i Bhimji, 2018; Kalra i Tuma, 2018). Budući da jetra ima veliku ulogu u održavanju i funkcioniranju brojnih tjelesnih funkcija, koje su ranije navedene, bitno je da je potpuno funkcionalna i zdrava. Postoji mnogo različitih patoloških stanja jetre koja remete njezine funkcije te u pojedinim težim slučajevima mogu, ukoliko se

adekvatno ne zbrinu, dovesti i do potpunog otkazivanja samog organa. Stoga je bitno poznavati bolesti i njihove simptome kako bi se pacijentu moglo pravovremeno pomoći.

Kronična bolest jetre, od koje iz dana u dan obolijeva sve više i više ljudi, postala je uz kardiovaskularne bolesti jedan od najčešćih zdravstvenih problema modernog društva. Prilikom dijagnosticiranja bolesti jetre koriste se brojni markeri. Najbolji uvid u stanje jetre dobivamo pomoću brojnih serumskih jetrenih enzima, među kojima su najbitniji alanin aminotransferaza (ALT), aspartat aminotransferaza (AST), gama-glutamilttransferaza (GGT) i alkalna fosfataza (ALP) (Ahmed i sur., 2018).

ALT se nalazi uglavnom u jetri te su sve komponente metaboličkog sindroma (abdominalna pretilost, hiperglikemija, niske razine lipoproteina visoke gustoće, hipertrigliceridemija i hipertenzija) povezane s povišenim ALT-om (Botros i Sikaris, 2013). AST se nalazi u različitim tkivima, uključujući jetru, mozak, gušteraču, srce, bubrege, pluća i skeletne mišiće. Ukoliko dođe do oštećenja bilo kojeg od navedenih tkiva, AST će se osloboditi u krvotok, a shodno tome povećati će se i njegova razina (Lee i sur., 2012). U jetri AST je prisutan i u citoplazmi hepatocita i u mitohondrijima, dok je ALT prisutan samo u citoplazmi hepatocita (Botros i Sikaris, 2013). Stoga nije nužno da povećana koncentracija AST-a u krvi uvijek upućuje na oštećenja jetre. Za razliku od AST-a, ukoliko je razina ALT visoka, to može ukazivati na manju ili tešku ozljedu jetre. Vrlo povišene razine ALT-a mogu ukazivati na oštećenje jetre uzrokovane hepatitisom, infekcijom, rakom jetre ili bolešću jetre. Također, visoke razine ALT-a mogu biti nuspojava određenih lijekova (Milić i sur., 2014). Transaminaze mogu biti prisutne u serumu, no enzimski neaktivne budući da i ALT i AST zahtijevaju kofaktor piridoksal fosfat ili vitamin B6. Kod bolesti jetre, gdje je AST izrazito povišen, ali ALT samo blago povišen, nedostatak vitamina B6 može biti dovoljan za normalizaciju blago povišenog ALT-a, ali ne i dovoljan za normalizaciju izrazito povišenog AST-a (Botros i Sikaris, 2013).

Iako se može činiti da je visok ALT sve što je potrebno za dijagnosticiranje bolesti jetre, njegov odnos prema AST-u može dati vrijedne tragove o tome što se točno događa (Kitazawa i sur., 2021; Sheng i sur., 2021; Khang i sur., 2019). Taj omjer prvi je opisao Fernando De Ritis 1957. godine i od tada je poznat kao De Ritisov omjer. Ukoliko je De Ritisov omjer serumskih aktivnosti AST-a i ALT-a  $< 1$ , uz uvjet da je ALT znatno viši od AST, ukazuje na moguću prisutnost nealkoholne masne bolesti jetre. Omjer  $AST/ALT = 1$ , pri čemu je ALT jednak AST,

može biti znak akutnog virusnog hepatitisa ili toksičnosti jetre povezane s lijekovima. Omjer AST/ALT > 1, gdje je AST viši od ALT, upućuje na cirozu jetre. Znak alkoholne bolesti jetre pokazuje omjer AST/ALT > 2:1, gdje je AST više nego dvostruko veći od ALT-a (Cheng i sur., 2016; Botros i Sikaris, 2013).

Enzim gama-glutamilttransferaza (GGT), također podskupina transferaza, pripada peptidazama koje djeluju kao transporteri aminokiselina od jednog peptida na drugi te hidrolizira gama-glutamilne veze. Enzim gama-glutamilttransferaza prisutan je u svim stanicama organizma osim u mišićima. Enzim prisutan u serumu prvenstvenu dolazi iz jetreno-žučnog sustava, te se njegove povišene vrijednosti mogu očekivati kod pacijenata s NAFLD-om i vrijednostima FLI-a većima od 60 (Khang i sur., 2019). Iako povišena razina GGT ne ukazuje nužno na konkretan uzrok oštećenja jetre, ona implicira na bolesti jetre. Što je viša razina GGT-a, veće je oštećenje jetre. Povišene razine mogu biti posljedica bolesti jetre, poput hepatitisa ili ciroze, ali također mogu biti posljedica drugih stanja, poput metaboličkog sindroma, dijabetesa, pankreatitisa ili kongestivnog zatajenja srca. Pored spomenutog, visoke vrijednosti GGT-a mogu biti uzrokovane i pretjeranom konzumacijom alkohola, alkoholnom bolešću jetre ili pak upotrebom lijekova koji su toksični za jetru (Ahmed i sur., 2018).

## **2.2. BOLESTI JETRE**

Bolest jetre uključuje mnoga različita stanja, bolesti i infekcije koje utječu na morfologiju i funkciju jetre (Pithawa, 2007). Premda postoji puno bolesti jetre koja se razvijaju iz različitih razloga, svima njima je zajedničko da dovode do oštećenja jetre i utječu na njezinu funkcionalnost (Cheng i sur., 2016).

### **2.2.1. Masna jetra**

Masna jetra, poznata i kao steatoza jetre, je patološko stanje koje karakterizira nakupljanje masnoća u jetri. Naime, previše masti u jetri može uzrokovati upalu jetre, što može oštetiti jetru i stvoriti ožiljke. Na posljatku, u ekstremnim slučajevima, sva ta oštećenja i ožiljci jetre mogu dovesti do zatajenja jetre. Kim i sur. (2021) su u svom preglednom radu ustanovili kako ljudi oboljeli od NAFLD-a u posljednjih 20 godina sve češće razvijaju nealkoholni steatohepatitis (NASH) i kasnije posljedično fibrozu koja je uzrok zatajenja jetre. Kada se masna

jetra razvije kod nekoga tko pije puno alkohola, to je poznato kao alkoholna masna bolest jetre (AFLD). Glavna i vrlo bitna razlika između nealkoholne bolesti masne jetre (NAFLD) i alkoholne masne bolesti jetre (AFLD), leži u konzumaciji alkohola, čiji je izostanak osnovni preduvjet postavljanju dijagnoze NAFLD-a (Leoni i sur., 2018).

### 2.2.2. Nealkoholna bolest masne jetre

Nealkoholna bolest masne jetre (engl. *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD*) je najčešći uzrok kronične bolesti jetre u cijelom svijetu te vodeći uzrok morbiditeta i smrtnosti povezanih s jetrom. Karakterizira ju prekomjerno nakupljanje masti u obliku triglicerida (steatoza) u jetri (Ferenci i sur., 2014). Kao što je već gore bilo spomenuto, osnovni preduvjet postavljanja dijagnoze NAFLD-a je upravo izostanak prekomjerne konzumacije alkohola (Torres i sur., 2019; Leoni i sur., 2018). Nealkoholna masna bolest jetre (NAFLD) zapravo uključuje širok raspon kliničkih simptoma oštećenosti jetre i to od nealkoholne masne jetre do nealkoholnog steatohepatitisa (NASH), uznapredovale fibroze i ciroze (Ferenci i sur., 2014). Iako je NAFLD povezan s metaboličkim čimbenicima rizika, do 40 % bolesnika s NAFLD-om nije pretilo, ali se ipak može smatrati metabolički nezdravima (Younossi i Henry, 2021). Riazi i sur. (2022) su svojoj meta analizi, gledajući razlike među spolovima, otkrili kako je učestalost i prevalencija NAFLD-a značajno veća među muškarcima nego među ženama, i to 39,7 % naspram 25,6 % (Riazi i sur., 2022). Svjetska prevalencija NAFLD-a znatno je veća nego što se prethodno procjenjivalo i nastavlja rasti alarmantnom brzinom. Prevalencija nealkoholne masne bolesti jetre raste paralelno s epidemijama pretilosti i šećerne bolesti tipa 2 (Younossi i sur., 2019). Prema podacima preglednog istraživanja iz 2022., ukupna prevalencija NAFLD-a diljem svijeta bila je 32,4 %, dok su Leoni i sur. (2018) svojom meta analizom prikazali kako je 25 % - 30 % stanovništva u Sjedinjenim Američkim Državama i Europi pogođeno ovom bolešću jetre (Leoni i sur., 2018; Riazi i sur., 2022). Istraživanje iz 2019. od strane Younossia i suradnika procjenjuju da 25 % do 30 % odrasle populacije živi s NAFLD-om, dok više od 50 % osoba sa šećernom bolešću tipa 2 i 90 % morbidno pretilih ima NAFLD (Younossi i sur., 2019).

Na patogenezu NAFLD-a utječe mnogo vanjskih i unutarnjih faktora, od kojih valja istaknuti složenu interakciju između okolišnih čimbenika i genetsku predispoziciju (Buzzetti i sur., 2016). Prisutnost metaboličkog sindroma popraćenog pretilošću i inzulinskom rezistencijom može

povećati prevalenciju jetrene fibroze u osoba s NAFLD-om te dovesti do komplikacija uključujući cirozu, hepatocelularni karcinom (HCC) ili pak veći rizik od smrtnosti (Younossi i sur., 2019). Daleko najveću ulogu u razvoju NAFLD-a, i njegovom napredovanju prema NASH-u, ima inzulinska rezistencija. Naime, inzulinska rezistencija dovodi do povećanja jetrene *de-novo* lipogeneze, smanjuje inhibiciju lipolize u masnom tkivu s posljedičnim povećanim protokom masnih kiselina u jetru te disfunkcije masnog tkiva s promijenjenom proizvodnjom i izlučivanjem adipokina i upalnih citokina (Younossi, 2019). Budući da je visceralno masno tkivo lokalizirano oko abdominalnih organa, upravo ono najviše povećava rizik za razvoj inzulinske rezistencije te metaboličkih i kardiovaskularnih bolesti. Još jedan potencijalno relevantan čimbenik uključen u patogenezu NAFLD-a predstavljaju promjene crijevne mikrobiote. Kod NAFLD-a se pokazalo da promjene crijevne mikrobiote utječu na propusnost tankog crijeva, apsorpciju slobodnih masnih kiselina te aktivaciju i oslobađanje proupalnih citokina (Buzzetti i sur., 2016).

Podtip NAFLD-a koji se može okarakterizirati kao nealkoholni steatohepatitis (NASH) je potencijalno progresivna bolest jetre koja može dovesti do ciroze, hepatocelularnog karcinoma, transplantacije jetre i smrti (Younossi, 2019). NASH predstavlja najteži histološki oblik NAFLD-a, koji je definiran nakupljanjem masti u jetri koja prelazi 5 % njezine mase. Bolest može godinama biti asimptomatska ili može napredovati do ciroze i hepatocelularnog karcinoma (Ferenci i sur., 2014). Procjenjuje se da približno 1,5 % do 6 % opće populacije ima NASH u pozadini (Younossi i sur., 2019). Glavni okidači za razmatranje dijagnoze NASH-a i početak testiranja jetrenih enzima su: šećerna bolest tipa 2, pretilost, hiperlipidemija, hipertenzija, apneja za vrijeme spavanja, pozitivna obiteljska anamneza i sjedilački način života. Dok jednostavna steatoza NAFLD-a nije u korelaciji s povećanim mortalitetom, progresija ovog stanja u NASH dramatično povećava rizik od ciroze, zatajenja jetre i hepatocelularnog karcinoma (Ferenci i sur., 2014). Younossi i sur. (2019) meta analizom prikupili su podatke od čak 80 studija, koje su uključivale preko 49 000 sudionika, kako bi dali širi prikaz globalne stope prevalencije za NAFLD, NASH i uznapredovanu fibrozu u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2. Analizirajući podatke, datirane iz vremenskog intervala od 1989. do 2018. godine, procijenili su kako više od polovice (55,6 %) odraslih s dijabetesom tipa 2 ima steatozu jetre odnosno najraniju manifestaciju NAFLD-a, više od jedne trećine (37,3 %) ima nealkoholni steatohepatitis (NASH), a 17 % ima fibrozu. Sudionici s NAFLD-om imali su prosječnu dob od 59 godina, 53 % od

ukupnog broja ispitanika su bili muškarci, a srednji indeks tjelesne mase bio je 28 kg/m<sup>2</sup> (Younossi i sur., 2019).

Mnoga su istraživanja pokazala da bi nedostatak nekih mikro- ili makronutrijenata i visok unos nekih skupina hrane mogli biti povezani s NAFLD (Torres i sur., 2019).

### **2.3. UTJECAJ PREHRANE NA PREVENCIJU I LIJEČENJE BOLESTI JETRE**

Yoo i sur. (2020) u svojem su istraživanju analizirali podatke treće NHANES (engl. *National Health and Nutrition Examination Survey*) studije provedene na populaciji od 13176 Amerikanaca. Uvrdili su da ispitanici s lošijom kvalitetom prehrane imaju viši ITM, opseg struka i više koncentracije C-reaktivnog proteina u plazmi u usporedbi s onim ispitanicima čija je prehrana bila kvalitetnija. Prehrana koja je često karakterizirana kao loša je „zapadnjačka“ prehrana što možemo i vidjeti iz istraživanja García-Montero i sur. (2021) u kojem su utvrdili kako „zapadnjačka“ prehrana neovisno o tjelesnoj aktivnosti (Jeznach-Steinhagen i sur., 2019) uvelike pridonosi razvoju NAFLD-a. Takva prehrana podrazumijeva nedovoljnu konzumaciju voća, povrća, cjelovitih žitarica, mahunarki, ribe i mliječnih proizvoda sa smanjenim udjelom masti i visoki unos energije. „Zapadnjački“ prehrambeni obrazac krase konzumacija prekomjernih količina rafinirane i prerađene hrane, alkohola, soli, crvenog mesa, slatkih pića, grickalica, jaja i maslaca (Berná Romero-Gomez, 2020). O utjecaju tjelesne aktivnosti na razvoj ili pak prevalenciju NAFLD-a govorili su i Jeznach-Steinhagen i sur. (2019) preporučujući treninge s opterećenjem u kombinaciji s nisko do umjereno intenzivnom aerobnom aktivnosti (šetanje, bicikliranje) radi poboljšanja pokretljivosti te antropometrijskih (tjelesna masa, kožni nabori, mjere voluminoznosti tijela) i metaboličkih parametara.

Istraživanje Berná i Romero-Gomez, (2020) također je pokazalo da povišeni unos energije također pridonosi razvoju NAFLD-a. Perdomo i sur. (2019) navode kako je i sastav makronutrijenata u prehrani povezan s NAFLD-om, neovisno o energijskom unosu. Perdomo i sur. (2019) kao glavne makronutrijente odgovorne za razvoj jetrenih bolesti navode zasićene masne kiseline, trans masne kiseline, jednostavne šećere (saharoza i fruktoza) i životinjske proteine. Yoo i sur. (2020) svojim su istraživanjem otkrili kako je bolja kvaliteta prehrane povezana s progresivno manjim rizikom od NAFLD-a. Konkretno, veća konzumacija voća i povrća i niža konzumacija natrija bile su povezane sa značajno manjim izgledima za NAFLD.



Osiguravanje visoko kvalitetne prehrane kod pojedinaca koji mogu biti pod visokim rizikom od razvoja NAFLD-a može biti učinkovit pristup smanjenju smrtnosti od svih uzroka te smrtnosti povezane s rakom. Svojim istraživanjem naglašavaju potrebu za poboljšanjem kvalitete prehrane radi prevencije NAFLD-a, navodeći kako veća kvaliteta prehrane i njezina povezanost sa smanjenjem rizika od smrtnosti nije primjenjiva na one koji su već razvili NAFLD. Trenutno globalno najpopularniji i najučinkovitiji prehrambeni obrazac u prevenciji jetrenih bolesti je mediteranska prehrana (Anania i sur., 2018) koja ne samo da pomaže u prevenciji jetrenih već i u primarnoj i sekundarnoj prevenciji kardiovaskularnih bolesti (Rees i sur., 2019).

#### **2.4. MEDITERANSKA PREHRANA KAO JEDAN OD PREHRAMBENIH OBRAZACA U LIJEČENJU KRONIČNIH NEZARAZNIH BOLESTI**

Mediteranska prehrana je najbolji mogući prehrambeni obrazac trenutno u svijetu. Mnoga eksperimentalna i epidemiološka istraživanja su potvrdila (Entezari i sur., 2021; Berna i Romero Gomez, 2020; Anania i sur., 2018; Georgoulis i sur., 2014) da mediteranska prehrana spada u najbolje prehrambene obrasce, dokazavši da osobe s kroničnim bolestima imaju nižu stopu morbiditeta ukoliko se pridržavaju navedenog obrasca. Također u prilog blagodatima mediteranske prehrane ide i duži životni vijek ljudi koji žive na području mediterana i pretežno se hrane u skladu s mediteranskom prehranom. Tradicionalna mediteranska prehrana zbog zastupljenosti određenih namirnica djeluje pozitivno na brojna patološka stanja od kojih valja posebno naglasiti njenu ulogu u povećavanju otpornost na oksidativni stres (Torres i sur., 2019). Direktna posljedica smanjenja oksidativnog stresa je manja mogućnost infarkta miokarda (Rees i sur., 2019), manji rizik za pojavu brojnih tumora među kojima je bitno naglasiti tumor dojke, prostate i kolorektalnog tumora te manju mogućnost pojave dijabetesa i drugih patološki povezanih bolesti (Anania i sur., 2018). Također dokazano je i njeno protektivno djelovanje u slučaju pojave infekcija, probavnih smetnji i čak u slučaju pojave Alzheimerove i Parkinsonove bolesti. Prvi čovjek koji je znanstveno dokazao blagodati mediteranske prehrane je bio Ancel Keys na osnovu svojih istraživanja provedenih u šezdesetim godinama prošlog stoljeća (De Lorgeril, 2013). Svojim istraživanjem je dokazao da mediteranski obrazac prehrane smanjuje prevalenciju dijabetesa, pretilosti te također preventivni učinak na kardiovaskularne bolesti i neurodegenerativne bolesti.

#### 2.4.1. Glavne karakteristike mediteranske prehrane

Budući da mediteranska prehrana značajno varira u različitim mediteranskim zemljama ne postoji uniformni obrazac hranjenja, međutim glavne karakteristike su slične. Naime, osnovne karakteristike mediteranske prehrane su bogatstvo voćem, povrćem, cjelovitim žitaricama, orašastim plodovima, te korištenje maslinovog ulja kao glavnog izvora masti. Unos ribe, bijelog mesa i mahunarki je umjeren, a unos crvenog mesa, prerađenog mesa i slatkiša je ograničen. Unos vina preporuča se u umjerenim količinama, odnosno do 7 čaša tjedno (Anania i sur., 2018). Mediteranski obrazac prehrane stoga karakterizira niski unos masti, pri čemu masti čine <35 % ukupnog energijskog unosa, od čega bi barem polovica trebala biti iz MUFA. Ugljikohidrati čine 45-65 %, a proteini 15- 20 % energijskog unosa. Mediteranski obrazac prehrane sadrži i visok unos vlakana, uglavnom dobivenih iz povrća, cjelovitih žitarica i mahunarki te se pretežno bazira na proteinima dobivenim iz biljnih izvora (Chrysohoou i sur., 2004).

#### 2.4.2. Utjecaj mediteranske prehrane na NAFLD i jetrene enzime

Brojne epidemiološke studije pokazale su da je rizik od NAFLD-a smanjen uz povećano pridržavanje mediteranske prehrane (Rietman i sur., 2018). Budući da je bogata makronutrijentima, za koje se pokazalo da imaju povoljan učinak na metabolizam glukoze i masti, mediteranska prehrana povoljno utječe i na bolesti masne jetre (Kastorini i sur., 2011). Naime, mediteranski tip prehrane odlikuje visok udio mononezasićenih masnih kiselina (MUFA), polinezasićenih masnih kiselina (PUFA) i vlakana, dok se udio rafiniranih šećera i dodane fruktoze pojavljuje u tragovima (Torres i sur., 2019).

MUFA smanjuju čimbenike rizika za MetS koji su povezani s NAFLD-om, kao što su opseg struka, LDL kolesterol, trigliceride i glukozu, te stoga imaju zaštitni učinak i protiv kardiovaskularnih događaja (Kastorini i sur., 2011). Nadalje, pokazalo se da je steatoza jetre smanjena u bolesnika koji konzumiraju velike količine MUFA. To su potvrdili Ryan i sur. (2013) u svojoj studiji s uključenih 12 pacijenata, otkrivši unakrsnu povezanost prehrane i steatoze, odnosno kako je prehrana bogata MUFA, s maslinovim uljem kao glavnim izvorom, povezana sa smanjenjem steatoze i to neovisno o redukciji tjelesne mase ispitanika (Ryan i sur., 2013). Svakako valja naglasiti kako zaštitni učinak mediteranske prehrane može biti potaknut ne samo

MUFA, već i fenolnim spojevima kojima je maslinovo ulje bogato, a koji imaju protuupalna, metabolička i antioksidativna svojstva (Torres i sur., 2019).

PUFA, osobito omega-3 masne kiseline, pokazale su se korisnima u prevenciji kardiovaskularnih događaja putem poboljšanja osjetljivosti na inzulin, protuupalnog učinka i smanjenja oksidativnog stresa (Cardoso i sur., 2021). PUFA, a posebno omega-3 masne kiseline, imaju sličan učinak na NAFLD. Točnije, pokazalo se da prehrana bogata omega-3-masnim kiselinama štiti jetru, odnosno sprječava nakupljanje masti u jetri, te smanjuje steatozu jetre (Torres i sur., 2019). Osim toga, čini se da je važno održavati nizak omjer omega-6/omega-3 kako bi se izvukla korist od omega-3 PUFA. Ovaj dokaz dolazi iz opservacijskih studija koje pokazuju veće stope NAFLD-a i NASH-a u pacijenata koji slijede dijetu s višim omjerom omega-6/omega-3 (Vancells Lujan i sur., 2021).

Za razliku od zapadnjačke prehrane, mediteranski tip prehrane obiluje cjelovitim žitaricama koje imaju visok udio vlakana. Prehrambena vlakna smanjuju rizik od metaboličkog sindroma i kardiovaskularnih bolesti te mogu biti uključena u smanjenje rizika od NAFLD-a modulacijom crijevne mikrobiote, što dovodi do povećane proizvodnje kratkolančanih masnih kiselina i fenolnih spojeva koji imaju antioksidativna svojstva (Kastorini i sur., 2011).

Dodatna korist mediteranskog obrasca prehrane kod bolesti masne jetre povezana je s niskim udjelom rafiniranih šećera, fruktoze i visokim udjelom složenih ugljikohidrata i vlakana. Epidemiološka izvješća identificirala su izravnu proporcionalnu povezanost između rafiniranog šećera, osobito kukuruznog sirupa s visokim udjelom fruktoze, i rizika za NAFLD. Štoviše, dokazano je da zapadnjački prehrambeni obrasci, koji su obično bogati dodanom fruktozom i kukuruznim sirupom, te dijetu bogate dodanom fruktozom, povećavaju rizik za steatozu jetre. S druge strane, negativna je korelacija pronađena između dijetu s niskim udjelom ugljikohidrata i rizika od steatoze jetre (Torres i sur., 2019).

Minimalna količina unosa mesa i mesnih prerađevina, bogatih kolesterolom i zasićenim masnim kiselinama, je još jedna karakteristika mediteranskog obrasca prehrane, a neke su studije pokazale postojanje korelacije između konzumacije mesa i NAFLD-a (Ivancovsky-Wajcman i sur., 2022).

Iako nedostaju studije s uvjerljivim dokazima koji podupiru dobrobit naspram štete od unosa etanola, umjereni unos alkohola čini se sigurnim u bolesnika s NAFLD-om bez ciroze. Doista,

nedavna retrospektivna studija o učincima konzumacije alkohola na preživljenje pacijenata s NAFLD-om, izvijestila je da ispijanje 0,5-1,5 pića dnevno smanjuje rizik ukupne smrtnosti za 41 % u usporedbi s nepijenjem (Hajifathalian i sur., 2019).

Premda nema preporuka za unos kave u smjernicama mediteranske prehrane, nekolicina je istraživanja pokazala kako kava može imati blagotvorne učinke na prevenciju NAFLD-a i težinu NASH-a (Yesil i Yilmaz, 2013). Naime, konzumacija kave je značajno povezana sa smanjenom prevalencijom steatoze i smanjenim nakupljanjem masti u jetri. S obzirom na to da dokazi podupiru kardioprotektivne učinke kave i smanjenu prevalenciju MetS-a kod konzumenata kave, može se sa sigurnošću preporučiti umjereni unos kave, odnosno 2-3 šalice dnevno (Torres i sur., 2019).

Orašasti plodovi također su ključna komponenta mediteranske prehrane budući da su bogata vlaknima, mono- i polinezasićenim masnim kiselinama kao što su omega-3 masne kiseline, mineralnim tvarima, esencijalnim aminokiselinama, vitaminom E, B2 i B9 te antioksidansima i fenolnim spojevima (Venkatachalam i Sathe, 2006) za koje se smatra da štite od oksidativnog stresa i upalnih markera koje potiču napredovanje NAFLD-a. Nadalje, konzumacija orašastih plodova povezana je s ukupnim smanjenjem masnog tkiva, a posebno s nižim visceralnim masnim tkivom, pa stoga vjerojatno štite od prekomjernog nakupljanja masti u jetri, a time i NAFLD-a, što su uostalom pokazala i brojna istraživanja (Cardoso i sur., 2021; del Gobbo i sur., 2015). Zbog visokog sadržaja vlakana, MUFA, PUFA i fitosterola, konzumacija orašastih plodova može povoljno promijeniti lipidogram značajnim smanjenjem ukupnog kolesterola, LDL-kolesterola i triglicerida, bez promjene koncentracije serumskog HDL-kolesterola, i to neovisno o prehrani i vrsti orašastih plodova. Doista, meta-analiza koja je uključivala 61 istraživanje s trajanjem intervencija u rasponu od 3 do 26 tjedana, pokazala je da dnevni unos orašastih plodova smanjuje ukupni kolesterol, LDL kolesterol i trigliceride bez statistički značajnih učinaka na HDL-kolesterol (del Gobbo i sur., 2015). Cardoso i sur. (2021) su svojom studijom ustanovili da iako ne postoji linearni odnos između konzumacije orašastih plodova i sjemenki i prevalencije NAFLD-a, kako je konzumacija istih povezana s nižom prevalencijom NAFLD-a ( $FLI \geq 60$ ), pri čemu sudionici koji konzumiraju umjerene količine orašastih plodova i sjemenki (15-30 g/dan), imaju najnižu prevalenciju NAFLD-a. Unos orašastih plodova također značajno utječe na jetrene enzime ALT, AST i GGT (30 g/dan). Rezultati ove studije također pokazuju da je umjerena dnevna konzumacija orašastih plodova (15,1–30,0 g/dan) povezana s

nižom prevalencijom NAFLD-a, mjerenom FLI-em u starijih osoba (Tan i sur., 2021).

Jetreni enzimi pod utjecajem mediteranske prehrane se ne mijenjaju značajno. U istraživanju Ryan i sur. (2013) nije bilo značajne promjene vrijednosti ALT-a i GGT-a. Međutim, novije istraživanje je ipak pokazalo utjecaj mediteranske prehrane na GGT ( $p=0,024$ ), a uz dodatak antioksidansa u prehranu došlo je i do smanjena ALT-a ( $p=0,007$ ) (Abenavoli i sur., 2017). Daljnjim istraživanjima je utvrđeno kako mediteranska prehrana kao takva ne utječe značajno na vrijednost ALT-a međutim kada uzmemo u obzir i mediteranski način života (odmor, tjelesna aktivnost, konzumacija obroka u društvu) dolazi do 50 % veće redukcije vrijednosti ALT-a u odnosu na isključivo mediteransku prehranu. Nažalost niti jedno od ovih istraživanja se nije bavilo utjecajem mediteranske prehrane na vrijednosti GGT-enzima (Katsagoni i sur., 2017). Nova istraživanja međutim dokazuju povoljan utjecaj mediteranske prehrane na jetrene enzime, pa su tako i Ristić-Medić i sur. (2021). dokazali kako vrijednosti enzima ALT, GGT te AST smanjuju ovisno o stupnju u kojem su se ispitanici pridržavaju mediteranskom načinu života i prehrani sa smanjenim sadržajem masti, dajući mediteranskoj prehrani prednost. Misciagna i sur. (2017) su svojim istraživanjem uspjeli pokazati pozitivno djelovanje mediteranske dijeta na vrijednosti enzima GGT-a.

## 3. EKSPERIMENTALNI DIO

### 3.1. ISPITANICI

Eksperimentalni dio ovoga diplomskog rada je proveden na Odjelu za kliničku prehranu u „Kliničkoj bolnici Dubrava“ u Zagrebu, u svibnju 2022. godine. Provedena je procjena nutritivnog statusa u 48 bolesnika s nezaraznim kroničnim bolestima. Probir za odabir ispitanika, koji su sudjelovali u istraživanju, proveo se prema dijagnozama pacijenata, odnosno sudjelovali su oni ispitanici koji su imali dijagnosticiranu ili šećernu bolest tipa 2, pretilost, masnu jetru ili neke od pridruženih bolesti, te prema dobivenim vrijednostima jetrenih enzima. Raspon dobi ispitanika kretao se od 23 do 74 godine, od kojih je 30 osoba bilo ženskog spola, a 18 muškog spola.

#### 3.1.1. Antropometrijski podatci

Ispitanici su prilikom dolaska na Odjelu za kliničku prehranu u „Kliničku bolnicu Dubrava“ podvrgnuti antropometrijskim mjerenjima, od strane obučениh dijetetičara. Tjelesna masa, tjelesna visina te opseg struka su izmjerени svim ispitanicima. Tjelesna masa se mjerila na vagi bez obuće, pri čemu su ruke ispitanika bile ispružene uz tijelo. Mjerenje tjelesne visine stadiometrom provodilo se na način da su ispitanici bili također bez obuće, pete su im se dodirivale, postura im je bila uspravna s opuštenim ramenima, a pogled usmjerenim prema naprijed. Na procijenjenom najužem dijelu struka, između ruba donjeg rebra i prednje gornje ilijačne kralježnice, neelastičnom je vrpcom, ispitanicima izmjeren opseg struka.

Korištenjem izmjerenih podataka za tjelesnu masu i tjelesnu visinu izračunat je indeks tjelesne mase [ITM ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) =  $\text{TM} (\text{kg}) / \text{TV}^2 (\text{m}^2)$ ] za svakog pojedinog ispitanika. Na temelju indeksa tjelesne mase ispitanici su svrstani u kategorije uhranjenosti određenih prema kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije (WHO, 2021).

Mjerenje sastava tijela provodilo se, pomoću uređaja TANITA MC 780, neinvazivnom metodom bioelektrične impedancije koja se temelji na otporu koji nastaje prolaskom istosmjerne struje od 50 kHz kroz tijelo odnosno masno tkivo. Bioelektričnom impedancijom ispitanicima su određeni sljedeći parametri: tjelesna masa (kg), tjelesna visina (cm), udio masnog tkiva (%), masna masa (kg), nemasna masa (kg), mišićna masa (kg), indeks visceralne pretilosti (engl.

*visceral adiposity indeks, VAI*) te vrijednosti bazalnog metabolizma [BMR (kcal)].

### 3.1.2. Biokemijski podatci

Za potrebe ovog istraživanja ispitanicima su iz nalaza prikupljene vrijednosti sljedećih biokemijskih parametara: glukoza (mmol/L), glikirani hemoglobin [HbA1c (%)], trigliceridi (mmol/L), kolesterol (mmol/L), HDL-kolesterol (mmol/L), LDL-kolesterol (mmol/L), alanin-aminotransferaza [ALT (U/L)], aspartat-aminotransferaza [AST (U/L)], gama-glutamilttransferaza [GGT (U/L)], kreatin kinaza [CK (U/L)], laktat-dehidrogenaza [LD (U/L)] te alkalna fosfataza [ALP (U/L)].

## 3.2. METODE

### 3.2.1. Metoda 24-satnog prisjećanja unosa hrane i pića

Metodom 24-satnog prisjećanja unosa hrane i pića prikupljen je unos hrane i piće iz prethodnog dana za svakog pojedinog ispitanika. Ova kvantitativna metoda se provela jednokratno, prilikom dolaska na nutricionistički pregled u Kliničku bolnicu Dubrava (Odjel kliničke prehrane). Pacijenti su na papirnati predložak prijavili što su od hrane i pića konzumirali prethodnog dana, u periodu od 0-24 sata. Potom je njihovo prisjećanje bilo provjereno od strane dijetetičara u bolnici, koji su, postavljajući im razna pitanja i potpitanja vezana uz vrijeme konzumacije, veličinu porcija, procese pripreme hrane, porijeklo namirnica, recepturu složenih jela te proizvođače prehrambenih proizvoda, nadopunili nedostajuće a potrebne komponente 24-satnog prisjećanja unosa hrane i pića, s ciljem dobivanja što točnijih podataka. Budući da su neki ispitanici količinu konzumirane hrane i pića opisali ili pomoću kuhinjskog pribora i posuđa (žlica, žličica, šalica, čaša, tanjur) ili kao komad (pretežno za voće i povrće), kako bi se dobila što točnija količina namirnica izražena u gramima, korištena je nacionalna baza podataka nutritivnih sastojaka namirnica Američkog Ministarstva Poljoprivrede (U.S. Department of Agriculture; FoodData Central). Za složena jela, koje ispitanici nisu detaljno opisali, korištena je receptura s web stranice Coolinarika.

Dnevni unos energije i hranjivih tvari izračunat je programom „Prehrana“ (Infosistem d.d., Zagreb). Za pojedine namirnice te njihove hranjive tvari koje su bile potrebne za daljnji

izračun, a nisu bile sadržane u programu Prehrana, nadopunjeni su podaci pronađeni na nutritivnim deklaracijama prehrambenih proizvoda. Naknadno je za složena jela koja su pripremljena prženjem i/ili pečenjem izračunata i količina ulja (engl. *fat uptake*) koja se upila tijekom pripreme hrane (Bognar, 2002).

### 3.2.2. Upitnik o pridržavanju mediteranske prehrane

Kratki validirani upitnik od 14 stavki bio je osnovni alat korišten u ovom diplomskom radu za procjenu pridržavanja mediteranskog obrasca prehrane. Kratki upitnik pomoću kojeg se može lako kvantitativno procijeniti stupanj pridržavanja kardioprotektivne mediteranske dijeta razvijen je u španjolskoj kontrolnoj studiji slučaja infarkta miokarda od strane Martínez-González i sur. (2004).

Upitnikom se od ispitanika tražilo da na pojedina pitanja odgovore točno ili pak netočno, odnosno da odaberu istinitost tvrdnje koja je u korelaciji s njihovim tipom prehrane. Za svako se pitanje, ovisno o odgovorenom, mogao dobiti ukupno 1 bod. Kod nekih su pitanja točni odgovori bili bodovani s 1 bodom, a kod drugih s 0 bodova. Isto je vrijedilo i za pitanja s datim odgovorom „Netočno“. Naime, afirmacijski odgovor „DA“ donosio je 1 bod kod pitanja vezanih uz učestalost konzumacije i količinu serviranja maslinovog ulja; povrća; voća; vina; mahunarki; ribe i morskih plodova; orašastih plodova i sjemenki; piletine, puretine i zečetine; tjestenine, povrća ili riže s umakom od rajčice. S druge strane, ukoliko su ispitanici na ta pitanja odgovorili negacijskim odgovorom „NE“ dobivali su 0 bodova. 0 bodova kod pitanja odgovorenih afirmacijskim odgovorom „DA“, dodijeljena su za određenu učestalost i količinu konzumacije crvenog i/ili prerađenog mesa; maslaca, margarina ili vrhnja; zaslađenih napitaka (gaziranih ili negaziranih bezalkoholnih pića); te slastica poput kolača, torti i keksa s naglaskom na one kupovne, dok su domaće slastice izostavljene. Suprotno tome, ista ta pitanja na koja su ispitanici odgovorili odabirom negacijske tvrdnje „NE“ donosila su 1 bod. Ukupan zbroj bodova dobiven ovim upitnikom predstavlja MED-scor te maksimalna broj bodova iznosi 14. Na temelju vrijednosti MED-scora ispitanici su podijeljeni u 3 kategorije kojima se pokazuje njihovo pridržavanje smjernica Mediteranske prehrane. Zbroj bodova  $\leq 5$  korelira s niskom usklađenosti s mediteranskom prehranom, štoviše smatra se kako se ispitanici bodovno svrstani u tu kategoriju ne hrane po principima Mediteranske prehrane. Ako je zbroj bodova između 6 i 9 usklađenost s mediteranskom prehranom je umjerena. Zbroj bodova  $\geq 10$  pokazuje visoku usklađenost s Mediteranskom prehranom, odnosno upućuje na pridržavanje smjernica



Mediterranske prehrane (Martínez-González i sur., 2012).

Kako bi se procijenio unos orašastih plodova (orah, lješnjak, badem, pistacija, indijski oraščić, brazilski oraščić, neprženi kikiriki itd), u upitnik je dodano i pitanje postavljeno u obliku FFQ-a (engl. *Food Frequency Questionnaire*), a tražilo se od ispitanika da odgovore koliko se puta godišnje 1 serviranje (30 g) orašastih plodova nađe na njihovom „tanjuru“. Njime se od ispitanika tražilo da od ponuđenih tvrdnji: „nikada“; „jednom mjesečno“; „2-3/mjesec“; „jednom tjedno“; „2-3/tjedan“; „4-6/tjedan“ te „svaki dan“, odaberu onu koja se odnosi na njih.

### 3.2.3. Indeks masne jetre (engl. *fatty liver index, FLI*)

Indeks masne jetre (engl. *fatty liver index, FLI*) korišten je za klasifikaciju ispitanika u kategorije prema količini masti u jetri, a preporučuju ga i europske smjernice za liječenje NAFLD-a (European Association for the Study of the Liver (EASL), 2016). FLI je izračunat prema formuli koju su izradili Bedogni i sur. (2006), a sastoji od indeksa tjelesne mase (ITM), opsega struka, triglicerida i gama-glutamil transferaze (GGT), dajući rezultat u rasponu između 0 i 100.

$$FLI = \frac{(e^{0.953 \times \log_e(\text{trigliceridi}) + 0.139 \times ITM + 0.718 \times \log_e(GGT) + 0.053 \times \text{opseg struka} - 15.745})}{(1 + e^{0.953 \times \log_e(\text{trigliceridi}) + 0.139 \times ITM + 0.718 \times \log_e(GGT) + 0.053 \times \text{opseg struka} - 15.745})} \times 100$$

Nakon toga ispitanici su podijeljeni u tri skupine ovisno o izračunatom indeksu masne jetre: FLI < 30, FLI između 30 – 60 te FLI > 60. Vrijednosti dobivene FLI koje su < 30 upotrebljavaju se za isključenje NAFLD-a, dok razine FLI ≥ 60 sugerira vjerojatnu prisutnost masne jetre te potvrđuje steatoze, no bez mogućnosti razlikovanja između blage, umjerene ili teške steatoze (Tan i sur., 2021; Bedogni i sur., 2006).

## 3.3. OBRADA PODATAKA

Za statističku obradu podataka korišteni su programi Microsoft Excel Office 365 te IBM SPSS Statistics V.23 (version 23.0, Armonk, NY: IBM Corp). Budući da kontinuirane vrijednosti (antropometrijske karakteristike te dijetetički parametri) imaju nesimetričnu razdiobu, prikazane su kao medijan i interkvartilni raspon (25. i 75. centil), što je utvrđeno Shapiro-Wilk W testom. Mann-Whitney U test korišten je za utvrđivanje razlika između 3 FLI

kategorije. Kako bi se utvrdile razlike u antropometriji i dijetetičkim parametrima između ispitanika ovisno o postignutom MED-scoru koristio se i post hoc Dunnettov test. Studentov t-test za nezavisne varijable korišten je za utvrđivanje statistički značajnih razlika u antropometrijskim parametrima između ispitanika u ovisnosti o spolu, dok je Kruskal-Wallis testom utvrđena razlika u njihovim biokemijskim i dijetetičkim parametrima. Rezultati statističkih analiza smatrali su se značajnim kada je p-vjerojatnost iznosila  $<0,05$ .

## 4. REZULTATI I RASPRAVA

Podaci prikupljeni 24-satnim prisjećanjem analizirani su s ciljem utvrđivanja prehrambenih navika ispitanika ovisno o njihovom FLI-u. Ovim istraživanjem se nastojalo utvrditi kako prehrambene navike ispitanika utječu na određene biokemijske, dijetetičke i antropometrijske parametre i imaju li ispitanici koji se hrane u skladu s mediteranskim obrascem bolje parametre u odnosu na ispitanike s niskim MED-scorom. Naime MED-scor je mjeren zbog toga što se mediteranska prehrana smatra najboljim prehrambenim obrascem u prevenciji i liječenju kroničnih nezaraznih bolesti jetre s naglaskom na NAFLD. Kako bi dobili što precizniju sliku ispitanici su podijeljeni u grupe ovisno o njihovom spolu, MED-scoru te FLI-u. Dobivene vrijednosti parametra ovisno o spolu su prikazane u tablicama 1, 2, 3. Nadalje, razlika u antropometrijskim, biokemijskim i dijetetičkim parametra s obzirom na FLI kategoriju prikazane su tablicama 4 – 6. Usporedba antropometrijskih, dijetetičkih i biokemijskih parametara obzirom na ostvareni MED-scor prikazane su u tablicama 9 – 11.

### 4.1. OPĆE KARAKTERISTIKE ISPITANIKA

Uspoređujući dob i antropometrijske parametre ispitanika (tablica 1) Studentovim t-testom za nezavisne varijable utvrđena je statistički značajna razlika u tjelesnoj visini, nemasnoj masi, mišićnoj masi, BMR-u te VAI-u ( $p < 0,05$ ).

Od ukupno 48 ispitanika uključenih u istraživanje, sudjelovalo je znatno više onih ženskog spola (62 % vs. 38 %). U tablici 1 uočavamo kako su žene prosječno nešto starije od muškaraca, no statistički neznačajno ( $p > 0,05$ ). Valja ipak napomenuti kako dob može biti važan faktor u razvoju bolesti jetre što je potvrđeno u preglednom radu Alqahtania i Schattenberga iz 2021. godine. Autori su pokazali kako prevalencija masne jetre doseže vrhunac između 40 i 50 godina kod muškaraca, a 60 i 69 godina kod žena, često blago opadajući u starijim skupinama koje imaju > 70 godina. Ustanovili su i kako su neke vrijednosti čimbenika rizika za razvoj NAFLD-a, kao što su hipertenzija, dijabetes, hiperlipidemija i pretilost, veće u starijih odraslih osoba (Alqahtani i Schattenberg, 2021).

**Tablica 1.** Dob i antropometrijski parametri ispitanika sa i bez spolne razdiobe ( $\bar{X} \pm SD$ )

<i>ANTROPOMETRIJSKI PARAMETRI (jedinice)</i>	<i>ISPITANICI</i>			<i>p-vrijednost</i>
	<i>Žene (n=30)</i>	<i>Muškarci (n=18)</i>	<i>Ukupno (n=48)</i>	
<i>Dob (godine)</i>	54,43 ± 10,75	51,94 ± 13,97	53,50 ± 11,98	0,492
<i>Tjelesna masa (kg)</i>	96,16 ± 20,47	116,44 ± 27,70	103,77 ± 25,19	0,006*
<i>Tjelesna visina (cm)</i>	164,88 ± 6,87	178,17 ± 8,05	169,86 ± 9,74	<0,0001*
<i>ITM (kg/m<sup>2</sup>)</i>	35,07 ± 7,05	36,49 ± 7,51	35,60 ± 7,18	0,513
<i>Opseg struka (cm)</i>	112,13 ± 15,65	118,69 ± 15,28	114,59 ± 15,68	0,163
<i>Masno tkivo (%)</i>	38,89 ± 7,01	33,17 ± 7,49	36,84 ± 7,62	0,018*
<i>Masna masa (kg)</i>	39,16 ± 13,74	38,02 ± 14,70	38,75 ± 13,92	0,803
<i>Nemasna masa (kg)</i>	58,73 ± 8,41	72,45 ± 9,86	63,63 ± 11,06	<0,0001*
<i>Mišićna masa (kg)</i>	55,77 ± 7,99	68,88 ± 9,39	60,45 ± 10,54	<0,0001*
<i>BMR (kcal/dan)</i>	1784,63 ± 276,80	2187,33 ± 345,92	1928,45 ± 357,19	<0,0001*
<i>VAI</i>	10,48 ± 3,34	18,13 ± 6,28	13,21 ± 5,86	<0,0001*

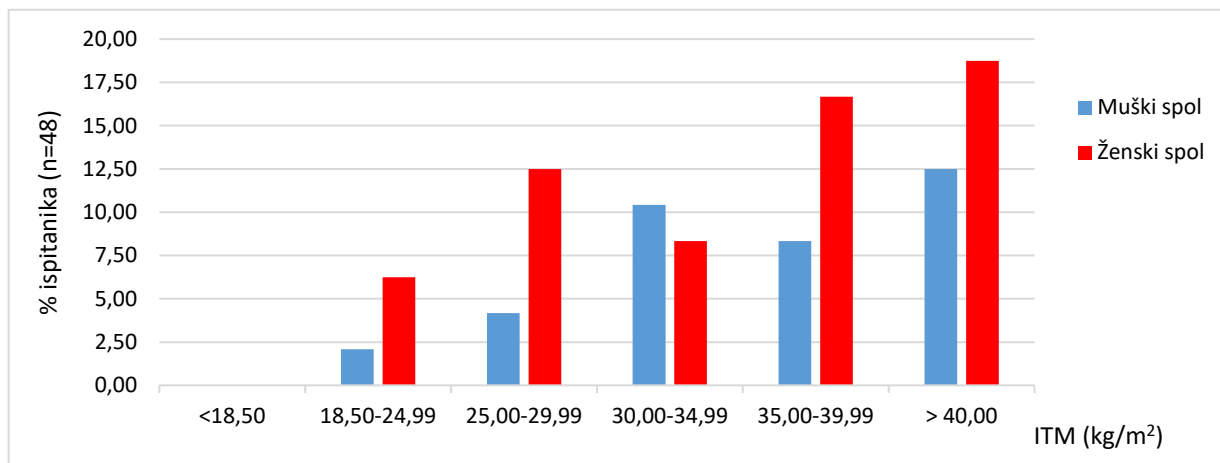
Vrijednosti su izražene kao aritmetička sredina i standardna devijacija ( $\bar{X} \pm SD$ )

p<0,05 ispitano Studentovim t-testom za nezavisne varijable

\*p<0,05

ITM-indeks tjelesne mase; BMR- vrijednosti bazalnog metabolizma; VAI-indeks visceralne pretilosti

Najmanja zabilježena vrijednost indeksa tjelesne mase ispitanika iznosila je 22,8 kg/m<sup>2</sup>, pa shodno tome, promatrajući stupanj uhranjenosti, možemo uočiti kako niti jedan ispitanik nema ITM<18,50 kg/m<sup>2</sup>, odnosno nije pothranjen. S druge strane, najviše je ispitanika (31,3 %) imalo pretilost III stupnja. Normalnu, poželjnu, tjelesnu masu ima 8,4 % ispitanika, dok prekomjernu tjelesnu masu ima 16,7 % ispitanika. Prema dobivenim rezultatima možemo uočiti da je 75 % ispitanika pretilo (ITM >30 kg/m<sup>2</sup>), pri čemu su žene 1,4 puta više pretile u odnosu na muškarce. Jedino je u kategoriji pretilosti I. stupnja bio veći postotak muških ispitanika nego ispitanica (10,4 vs. 8,3 %) (slika 1).



**Slika 1.** Raspodjela ispitanika prema spolu i ITM

Premda se ITM nije pokazao statistički značajnim ( $p > 0,05$ ) (tablica 1), prema Hanlonu i Yuanu (2022) pokazao se kao nepouzdana mjera za procjenu zdravstvenog rizika povezanog s povećanom pretilošću jer ne razlikuje masnu i nemasnu masu i može imati ekstremne varijacije među pojedincima iste mase s različitim udjelima visceralnog masnog tkiva. Istraživanje Sheng i sur. (2021) provedeno na uzorku od 20944 ispitanika za cilj je imalo procijeniti prevalenciju NAFLD i dijabetesa uspoređivanjem i analizom medicinskih podataka iz opće populacije. Ova je studija osmišljena za daljnju procjenu indeksa pretilosti i lipida za predviđanje NAFLD-a, a njome su među ostalima utvrdili i kako muškarci imaju veću tjelesnu masu, tjelesnu visinu, opseg struka kao i VAI, dok su žene starije i imaju neznatno veći ITM. Njihovi su rezultati donekle u skladu s dobivenim rezultatima ovog istraživanja koje je također pokazalo kako muškarci imaju statistički značajno veću tjelesnu masu, tjelesnu visinu, nemasnu masu, mišićnu masu, BMR te VAI ( $p < 0,0001$ ), dok žene imaju statistički značajno veći udio masnog tkiva ( $p < 0,05$ ). Glavni razlog takvim podacima možemo tražiti u biološkim razlikama u tjelesnoj građi i hormonima među spolovima. Wang i sur. (2021) navode kako estrogen kod žena regulira nekoliko bioloških putova koji određuju raspodjelu masnoće i sastav tijela, te može utjecati i oslabiti oksidativni metabolizam glukoze i masnih kiselina u skeletnim mišićima.

U tablici 2 prikazani su biokemijski parametri ispitanika ovisno o spolu. Ustanovljeno je kako žene imaju statistički značajno veće vrijednosti LD-a, kolesterola i HDL-a ( $p < 0,05$ ).

**Tablica 2.** Biokemijski parametri ispitanika sa i bez spolne razdiobe

<i>BIOKEMIJSKI PARAMETRI (jedinice)</i>	<i>ISPITANICI</i>			<i>p- vrijednost</i>
	<i>Žene (n=30)</i>	<i>Muškarci (n=18)</i>	<i>Ukupno (n=48)</i>	
<i>ALT (U/L)</i>	32,5 (12-163)	34,5 (15-99)	34 (12-163)	0,639
<i>GGT (U/L)</i>	33,5 (10-328)	31 (14-564)	32,5 (10-564)	0,932
<i>AST (U/L)</i>	23 (12-133)	23,5 (15-59)	23 (12-133)	0,609
<i>LD (U/L)</i>	203 (160-294)	179,5 (120-228)	190 (120-294)	0,003*
<i>CK (U/L)</i>	93,5 (50-296)	98,5 (32-192)	98,5 (32-296)	0,732
<i>ALP (U/L)</i>	77 (19-106)	73 (47-220)	75 (19-220)	0,823
<i>AST/ALT</i>	0,8 (0,4-1,7)	0,7 (0,5-1,5)	0,8 (0,4-1,7)	0,418
<i>Glukoza (mmol/L)</i>	6,4 (5-20)	6,6 (5-24,7)	6,4 (5-24,7)	0,719
<i>HbA1c (%)</i>	6,2 (5,3-13,7)	6,5 (5,3-15,2)	6,3 (5,3-15,2)	0,645
<i>Trigliceridi (mmol/L)</i>	1,7 (0,8-5,9)	1,8 (0,4-9,7)	1,8 (0,4-9,7)	0,900
<i>Kolesterol (mmol/L)</i>	5,4 (3,1-8,5)	4,5 (2,1-8,3)	5,1 (2,1-8,5)	0,015*
<i>HDL (mmol/L)</i>	1,3 (0,9-2,3)	1 (0,8-2)	1,2 (0,8-2,3)	0,030*
<i>LDL (mmol/L)</i>	3,4 (1,3-5,2)	2,7 (0,2-4,9)	2,9 (0,2-5,2)	0,083

Vrijednosti su izražene kao medijan (min-max)

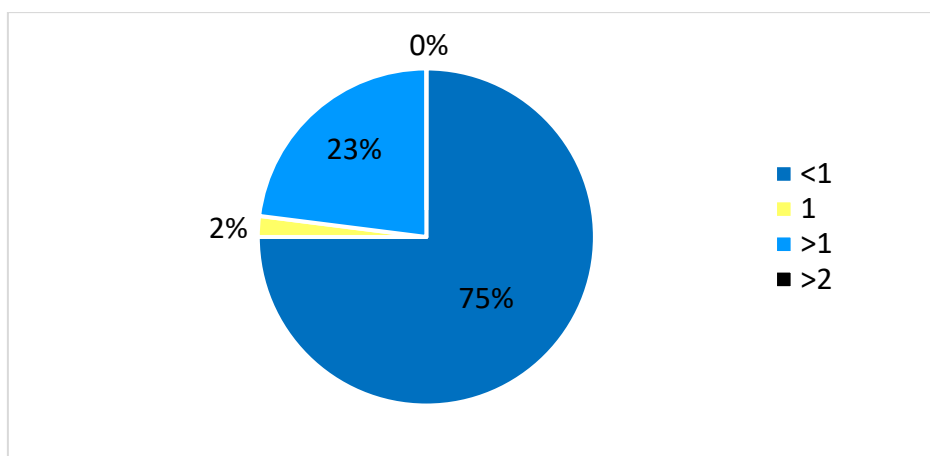
$p < 0,05$  ispitano Kruskal-Wallis testom za nezavisne neparametrijske varijable

\* $p < 0,05$

ALT-alanin aminotransferaza; GGT-gama-glutamilttransferaza; AST-aspartat-aminotransferaza; LD-laktat dehidrogenaza; CK-kreatin kinaza; ALP-alkalna fosfataza; HbA1c-glikozilirani hemoglobin; HDL-lipoprotein visoke gustoće; LDL-lipoprotein niske gustoće

Uspoređujući biokemijske parametre ispitanika i ispitanica utvrdili smo kako ispitanice imaju više vrijednosti GGT-a, dok muškarci imaju nešto više vrijednosti aminotransferaza međutim ne statistički značajno. Schneider i sur. (2013) su svojim istraživanjem dokazali ne samo korelaciju između povišenog GGT-a i ITM već i da su povišene vrijednosti ovog markera najviše povezan s pojavom diabetesa i inzulinskom rezistencijom. Iako su muškarci imali nešto više vrijednosti aminotransferaza, omjer AST/ALT veći je kod ispitanica međutim bez statističke značajnosti. Omjer aminotransferaza može koristiti kao marker za brojna patofiziološka stanja jetre (Botros i Sikaris, 2013; Tzima i sur., 2009). 36 ispitanika u ovom istraživanju imalo je omjer AST/ALT <1 (slika 2) što je uzevši u obzir da je 16 ispitanika imalo i povišene razine ALT-a mogući pokazatelj postojanja NAFLD-a kod tih ispitanika. Nadalje 11 ispitanika je imalo AST/ALT veći

od 1 što može biti posljedica ciroze jetre, a samo 1 ispitanik je imao omjer AST-a i ALT-a 1 što može biti posljedica virusnog hepatitisa ili lijekova (Botros i Sikaris, 2013).

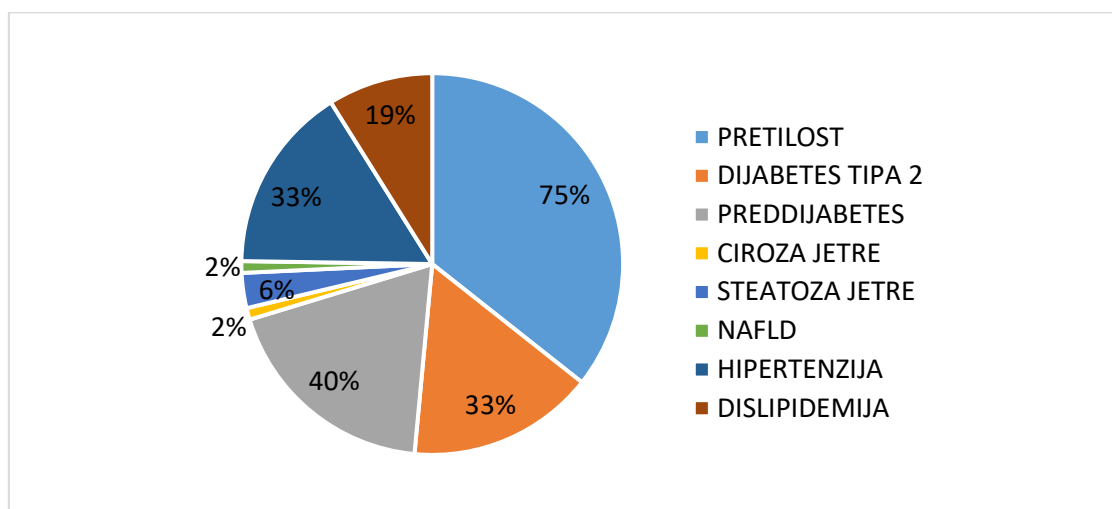


**Slika 2.** Raspodjela ispitanika ovisno o omjeru AST-a i ALT-a

Osim omjera AST/ALT u dijagnosticiranju bolesti jetre često se gleda razina CK-a. Istraživanje Wang i sur. (2021) je pokazalo kako su razine CK u serumu pokazale skroman obrnuto proporcionalni odnos s dobi u muškaraca, dok su kod žena porasle ( $p < 0,001$ ). Utvrdili su također kako je razina CK neovisno o spolu ispitanika povezana s većim ITM ili masnim tkivom, međutim te su povezanosti bile izraženije u muškaraca nego u žena (sve interakcije  $p < 0,05$ ), s izuzetkom opsega struka. Prisutnost NAFLD-a je također bila značajno povezana s povišenim razinama CK u muškaraca ( $p < 0,001$ ) i žena ( $p < 0,05$ ) (Wang i sur., 2021). Ispitanici u ovom istraživanju imali su CK unutar referentnih vrijednosti te nije postojala statistički značajna razlika u vrijednostima za muškarce i žene. Žene su imale statistički značajno veće vrijednosti kolesterola, HDL-a i LD-a ( $p < 0,05$ ). Premda Tomizawa i sur. (2014) u svome istraživanju, kojim su nastojali odabrati varijable koje su usko povezane s NAFLD-om, nisu promatrali biokemijske parametre obzirom na spol, utvrdili kako su dob i HDL značajno niži u bolesnika s NAFLD-om u usporedbi s onima bez NAFLD-a ( $p < 0,05$ ). S druge strane, vrijednosti enzima ALP, AST, ALT, kao i LDL-a, triglicerida, glukoze u krvi i HbA1c bile su značajno više ( $p < 0,05$ ). Uz to, daljnjom su analizom utvrdili kako su serumske vrijednosti triglicerida najjači prediktor NAFLD-a, u usporedbi s razinama glukoze u krvi i HbA1c.

Mnogi ispitanici koji su sudjelovali u ovom istraživanju doista i imaju dijagnosticiran jedan ili više zdravstveni problem. Najviše ispitanika (75 %) je pretilo, dok 16 ima dijabetes tipa 2, a 19

ispitanika ima preddijabetes. Teže bolesti jetre ima njih 5, od toga 1 ima cirozu jetre, 3 steatozu i 1 NAFLD. Zanimljivo za istaknuti je kako jedini pacijent s dijagnosticiranim NAFLD-om ima vrijednost FLI-a 20. Na osnovu takvog rezultata, svrstan je u kategoriju FLI < 30 koja se upotrebljava za isključenje NAFLD-a kao moguće dijagnoze. Nadalje 16 ispitanika pati od hipertenzije i njih 9 od dislipidemije (slika 3). Udio pretilih ispitanika potvrđuje povezanost pretilosti i šećerne bolesti tipa 2, odnosno vodeću ulogu pretilosti kao uzročnika razvoja dijabetesa tipa 2 (Rahelić i sur., 2011). Pretilost je glavni čimbenik rizika za NAFLD, a njezino glavno liječenje je promjena načina života, uključujući kontrolu tjelesne mase, promjene u prehrani i tjelesnu aktivnost (Rietman i sur., 2018).



**Slika 3.** Raspodjela ispitanika ovisno o postavljenoj dijagnozi (n=48)

Usporedimo li dijetetičke parametre ispitanika s obzirom na spol (tablica 3) uočavamo kako se izuzev unosa biljnih proteina ( $p=0,039$ ) niti jedan drugi promatrani dijetetički parametar nije pokazao statistički značajnim.

Žene u prosjeku unose 54 % ugljikohidratima, 22 % mastima te 0,59 g/kg proteina, dok muškarci pak u svojoj prehrani konzumiraju 54% ugljikohidrata, 24 % od masti te 0,48 g/kg proteina. Smjernice Europske agencije za sigurnost hrane (engl. *European Food Safety Authority, EFSA*) preporučuje da se prehrana sastoji: 45-60 % ugljikohidrata, 20-35 % masti te 0,80 g/kg proteina. Analizom pojedinih sastavnica dnevnog unosa možemo vidjeti kako prehrana naših ispitanika odstupa značajno od propisanih smjernica. Smjernice preporučuju kako bi dnevni unos energije treba sadržavati: 15-25 % MUFA, 5-10 % PUFA i 7-10 % SFA (EFSA, 2018). Najveće odstupanje kod oba spola od propisanih smjernica vidimo kod unosa MUFA koji je značajno ispod propisanih vrijednosti. Također oba spola konzumiraju više zasićenih masnih kiselina od



nezasićenih. Unos zasićenih masnih kiselina povezuje se s povećanim rizikom od kardiovaskularnih bolesti (Zhu i sur., 2019), što potvrđuje i pregledni rad Eckela (2014) ukazavši kako se sa smanjenjem unosa zasićenih masnih kiselina s 15 % na 6 % energetskog unosa i njihovom zamjenom s nezasićenim mastima, značajno smanjuje i koncentracija lipoproteina niske gustoće (LDL).

**Tablica 3.** Dijetetički parametri i MED-scor ispitanika sa i bez spolne razdiobe

PARAMETRI (jedinice/dan)	ISPITANICI			p- vrijednost
	Žene (n=30)	Muškarci (n=18)	Ukupno (n=48)	
Energija (kJ)	5083 (1739-20367)	6080 (1866-18523)	5627 (1739-20367)	0,217
Energija (kcal)	1339 (520-4858)	1463 (529-4425)	1346 (520-4858)	0,209
Ukupni proteini (g)	57 (24-178)	56 (24-152)	57 (24-178)	0,686
Biljni proteini (g)	10 (2-85)	19 (6-45)	13 (2-85)	0,039*
Životinjski proteini (g)	29 (0-108)	33 (0-98)	32 (0-108)	0,594
Ukupni ugljikohidrati (g)	126 (24-692)	171 (75-447)	137 (24-692)	0,180
Ukupne masti (g)	51 (10-173)	79 (8-228)	60 (8-228)	0,180
SFA (g)	18 (3-73)	34 (2-91)	22 (2-91)	0,180
MUFA (g)	12 (1-80)	25 (1-75)	17 (1-80)	0,259
PUFA (g)	6 (1-35)	11 (3-28)	7 (1-35)	0,06
Kolesterol (mg)	135 (0-967)	106 (0-819)	117 (0-967)	0,400
Vlakna (g)	12 (1-41)	15 (5-41)	12 (1-41)	0,097
Natrij (mg)	1221 (393-3885)	1980 (232-4834)	1417 (232-4834)	0,443
Kalij (mg)	1617 (20-4345)	2073 (631-4176)	1776 (20-4345)	0,383
Kalcij (mg)	386 (83-1784)	452 (94-1112)	432 (83-1784)	0,406
Magnezij (mg)	124 (0-478)	108 (18-587)	112 (0-587)	0,882
Fosfor (mg)	696 (43-2862)	772 (261-2318)	740 (43-2862)	0,496
Željezo (mg)	7 (2-20)	8 (4-20)	7 (2-20)	0,544
MED-scor	7 (1-13)	4 (1-12)	6 (1-13)	0,206

Vrijednosti su izražene kao medijan (min-max)

p<0,05 ispitano Kruskal-Wallis testom za nezavisne neparametrijske varijable

SFA-zasićene masne kiseline; MUFA-jednostruko nezasićene masne kiseline; PUFA-polinezasićene masne kiseline

\*p<0,05

Zanimljivo je da iako ugljikohidrati čine više od 50 % dnevnog unosa u oba spola, oni ne uspijevaju zadovoljiti smjernice propisane od strane EFSE za dnevni unos vlakana. Žene unose 12 g, dok muškarci unose 15 g vlakna na dan što je daleko niža vrijednost od one propisane smjernicama (25 g vlakna na dan). Muškarci, iako unose manje g/kg proteina od ispitanica, konzumiraju statistički značajno više biljnih proteina ( $p=0,039$ ). Ispitanici neovisno o spolu ne samo da ne zadovoljavaju propisane smjernice za makronutrijente, nego ispitanici također ne konzumiraju niti dovoljno mikronutrijenata prema propisanim smjernicama. EFSA preporučuje konzumaciju 11 mg/dan željeza, 350 mg/dan magnezija za muškarce i 300 mg/dan za žene, maksimalno 2 g/dan natrija, 550 mg/dan fosfora, 750 g/dan kalcija i 3500 mg/dan kalija (EFSA, 2018). Ispitanici ne zadovoljavaju dnevne potrebe za svim mikronutrijenata osim za natrij i fosfor (tablica 3). Unatoč tome što oba spola imaju gotovo jednak unos mikronutrijenata i makronutrijenata, kad uzmemo u obzir njihovu tjelesnu masu i dnevni unos energije, upitnik o stupnju pridržavanja mediteranskom obrascu prehrane je pokazao kako žene češće konzumiraju namirnice specifične za taj tip prehrane. Ispitanice su tako postigle za 4 boda veći MED-score (7 vs. 3) od muškaraca. Dobivene podatke je potvrdilo i istraživanje Wardlea i sur. (2004) koji su istraživali razlike u prehrambenim navikama muškaraca i žena iz različitih kultura i s različitim vjerovanjima vezanim za prehranu i zdravlje te su došli do zaključka kako su na globalnoj razini žene puno rjeđe posežu za namirnicama s visokim udjelom masti i soli te konzumiraju više vlakna i voća. Pomalo začuđujući su stoga podaci dobiveni za kolesterol, naime ispitanice iako konzumiraju manje SFA i pridržavaju se više mediteranskoj dijeti konzumiraju više kolesterola od muškaraca ( $p=0,400$ ). Istraživanje Della Corte i sur. (2017) je pokazalo kako ispitanici s MED-scorom između 4 i 7 konzumiraju prosječno 159,5 mg kolesterola, međutim nije postojala statistički značajna razlika u konzumaciji kolesterola među grupama. Također u istom istraživanju su dokazali kako nema povezanosti između HDL I LDL kolesterola i ostvarenog MED-scora. Istraživanje Cardoso i sur. (2021) koje se bavilo ovisnošću prevalencije NAFLD-a o konzumaciji orašastih plodova također je pokazalo kako je unos kolesterola praktički jednak kod svih grupa neovisno o dnevnoj konzumaciji orašastih plodova. Također nisu utvrdili niti razliku u konzumaciji kolesterola kod muškaraca i žena. Orašasti plodovi su uz maslinovo ulje, crno vino i ribu jedna od karakterističnih namirnica u sklopu mediteranske prehrane (Torres i sur., 2020) te stoga ne možemo na osnovu rezultata i dosadašnjih istraživanja povezati redukciju kolesterola u prehrani i MED-scor. Potrebna su daljnja istraživanja koja će odgovoriti na pitanja o povezanosti između mediteranske dijeta i

konzumacije kolesterola.

Budući da se ispitanici s obzirom na spol vrlo malo razlikuju u antropometrijskim, biokemijskim i dijetetičkim parametrima u nastavku diplomskog rada promatrani su kao jedna skupina.

#### **4.2. USPOREDBA PACIJENATA U ANTROPOMETRIJSKIM, DIJETETIČKIM I BIOKEMIJSKIM PARAMETRIMA OBZIROM NA FLI (engl. *Fatty Liver Indeks*)**

Na temelju izračunatog ITM, izmjerenog opsega struka te dobivenih vrijednosti triglicerida i GGT-a ispitanicima je izračunat indeks masne jetre te su na temelju istoga podijeljeni u 3 kategorije. Od ukupno 48 ispitanika koja su sudjelovala u istraživanju, niske vrijednosti FLI-a ( $< 30$ ) imalo je 28 ispitanika, 13 ispitanika je pripalo srednjoj kategoriji FLI-a raspona 30 – 60, dok je 5 ispitanika imalo  $FLI > 60$ . Za dvoje ispitanika nije bilo moguće izračunati FLI vrijednosti zbog nepotpunosti podataka. Cilj je bio utvrditi postoji li razlika između pojedinih promatranih parametri ovisno o FLI kategorijama (tablice 4, 5, 6 i 7). Utvrđene su prosječne vrijednosti, i za antropometrijske i za dijetetičke parametre, prikazane kao medijan i interkvartilni raspon.

Premda je utvrđena statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ ) za ITM, tjelesnu masu, udio masnog tkiva, masnu masu, VAI i opseg struka, nije utvrđena značajna razlika između svih triju kategorija (tablica 4).

Nije utvrđena statistički značajan razlika između dobi ispitanika u ovisnosti o FLI kategorijama. Istraživanje Fresnede i sur. (2022) koji su u svom opsežnom istraživanju provedenom na 33216 Španjolaca u dobi od 18 do 65 godina dobili da su vrijednosti FLI veće u muškaraca te da se u oba spola povećavaju s godinama. Utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika u tjelesnoj masi, ITM i opsegu struka ( $p < 0,05$ ) između ispitanika koji pripadaju prvoj i drugoj kategoriji obzirom na FLI. Grupa s  $FLI > 60$  nije se statistički značajno razlikovala od ostale dvije kategorije. Pang je (2015) u svojoj meta analizi na 20 radova o povezanosti ITM, opsega struka i NAFLD-a došao do zaključka kako su ITM i opseg struka dobri prediktori povišenog FLI i pojave NAFLD-a.

**Tablica 4.** Dob i antropometrijske karakteristike ispitanika obzirom na FLI

<i>Antropometrijski parametri (jedinice)</i>	<b>FLI kategorije</b>			<i>p-vrijednost</i>
	<b>&lt; 30</b>	<b>30 – 60</b>	<b>&gt; 60</b>	
Dob (g)	55 (52-63)	52 (42-61)	51 (48-60)	0,187
Tjelesna visina (cm)	166 (159-176)	171 (165-176)	166 (166-171)	0,327
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	33 (26-37) <sup>a</sup>	38 (36-42) <sup>b</sup>	44 (42-48) <sup>a,b</sup>	0,001*
Tjelesna masa (kg)	94 (81-105) <sup>a</sup>	111 (101-117) <sup>b</sup>	136 (123-139) <sup>a,b</sup>	0,001*
Masno tkivo (%)	33 (28-40)	41 (39-44)	40 (38-45)	0,006*
Masna masa (kg)	31 (20-43)	42 (39-51)	55 (48-63)	0,004*
Nemasna masa (kg)	59 (57-67)	66 (57-71)	71 (71-76)	0,092
Mišićna masa (kg)	56 (54-63)	62 (54-67)	68 (67-72)	0,092
BMR (kcal/dan)	1803 (1679-2043)	2033 (1698-2163)	2270 (2184-2386)	0,052
VAI	12 (8-14)	12 (11-13)	23 (21-25)	0,031*
Opseg struka (cm)	108 (102-116) <sup>a</sup>	120 (116-130) <sup>b</sup>	144 (135-150) <sup>a,b</sup>	<0,0001*

Vrijednosti su izražene kao medijan i interkvartilni raspon (25-75)

p<0,05 ispitano Mann-Whitneyevim U-testom za nezavisne neparametrijske varijable

<sup>a,b,c</sup> Različita slova unutra reda ukazuju na razliku između tercila utvrđenu Dunnett' testom (p<0,05)

ITM-indeks tjelesne mase; BMR-vrijednosti bazalnog metabolizma; VAI- indeks visceralne pretilosti

\*p<0,05

Proučavajući sastav tijela obzirom na FLI-a kategorije (tablica 4), možemo ustanoviti kako postoji statistički značajna razlika za udio masnog tkiva (p=0,006) te masnu masu (p=0,004), dok za nemasnu i mišićnu masu ona nije utvrđena (p>0,05). Zanimljivo istraživanje na tu temu proveli su Mainous i sur. (2022) godine na populaciji s ITM u rasponu od 18 do 25 kg/m<sup>2</sup> koristeći DEXA- scan kako bi utvrdili sastav tijela odnosno udio masnog tkiva. Uz uvjet normalne tjelesne mase, iz istraživanja su bile isključene trudnice, osobe koje imaju povijest bolesti jetre te one koje su nedavno konzumirale veće količine alkohola od preporučenih. Svojim su istraživanjem utvrdili kako ispitanici s većim udjelom masnog tkiva imaju veću šansu za razvijanje NAFLD-a nego ispitanici čiji se udio masnog tkiva nalazi unutar referentnih vrijednosti. Nadalje, ustanovili su kako prevalencija NAFLD-a ima veću korelaciju s udjelom masnog tkiva nego s ITM. Premda je VAI statistički značajan (p=0,031), između FLI kategorija Dunnettovim testom nije utvrđena statistički značajna razlika. Ooia i sur. (2019) u svome su

istraživanju utvrdili kako ljudi s visokim vrijednostima visceralne masnoće i većim ITM nakupljaju više visceralnog masnog tkiva što je ujedno i prediktor za nastanak NAFLD-a.

Analizirajući sve biokemijske parametre u ovisnosti o FLI-u (tablica 5) dolazimo do zaključka kako su statistički značajno različiti podaci za ALT i trigliceride ( $p < 0,05$ ), no sve rezultate treba uzeti s oprezom jer je u kategoriji  $FLI > 60$  bilo svega 5 ispitanika što nije dovoljno za kvalitetnu statističku obradu. Također, post hoc analizom nije utvrđena statistički značajna razlika između FLI kategorija.

**Tablica 5.** Ovisnost biokemijskih parametara ispitanika o FLI-u

<i>Biokemijski parametri</i> (jedinice)	<b>FLI kategorije</b>			<i>p-vrijednost</i>
	<b>&lt; 30</b>	<b>30 – 60</b>	<b>&gt; 60</b>	
ALT (U/L)	34 (15-96)	64 (34-163)	53 (26-99)	0,028*
GGT (U/L)	66 (16-399)	117 (17-328)	211 (28-564)	0,051
AST (U/L)	27 (15-48)	46 (23-122)	30 (22-46)	0,329
LD (U/L)	177 (120-203)	216 (148-294)	203 (177-228)	0,209
CK (U/L)	84 (32-171)	131 (72-211)	146 (108-192)	0,053
ALP (U/L)	87 (47-220)	81 (64-100)	79 (78-80)	0,110
Kolesterol (mmol/L)	5 (2-8)	5 (4-7)	6 (4-8)	0,433
HDL-kolesterol (mmol/L)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-1)	0,108
LDL-kolesterol (mmol/L)	3 (1-5)	3 (3-5)	3 (3-5)	0,901
Glukoza (mmol/L)	8 (5-16)	7 (5-10)	6 (5-7)	0,866
Trigliceridi (mmol/L)	1 (0-3)	2 (1-3)	5 (2-10)	0,047*
HbA1c (%)	8 (5-15)	7 (5-8)	6 (5-7)	0,881

Vrijednosti su izražene kao medijan i interkvartilni raspon (25-75)

$p < 0,05$  ispitano Mann-Whitneyevim U-testom za nezavisne neparametrijske varijable

<sup>a,b,c</sup> Različita slova unutra reda ukazuju na razliku između tercila utvrđenu Dunnett' testom ( $p < 0,05$ )

ALT-alanin-aminotransferaza; GGT-gama-glutamiltransferaza; AST-aspartat-aminotransferaza; LD-laktat dehidrogenaza; CK-kreatin kinaza; ALP- alkalna fosfataza; HbA1c- glikirani hemoglobin

\* $p < 0,05$

Usporedimo li ispitanike s obzirom na indeks masne jetre (tablica 5) zamjećujemo kako se vrijednosti većine jetrenih enzima povećavaju proporcionalno porastu FLI-a, no samo vrijednosti ALT-a su bile statistički značajne ( $p = 0,028$ ). Khanga i sur. (2019) u svome su istraživanju na uzorku od 10107 ispitanika, raspoređujući ispitanike u 4 kategorije ovisno o FLI-u te stupnju uhranjenosti, ustanovili kako su vrijednosti enzima ALT-a, AST-a te GGT-a bile veće u pretilih ispitanika s pridruženom NAFLD dijagnozom. Nadalje, utvrdili su kako su vrijednosti jetrenih enzima ALT-a, AST-a i GGT-a značajno porasle s povećanjem FLI-a

( $p < 0,001$ ). Ustanovili su i kako su veće razine GGT-a, kod pacijenata s FLI-em većim od 60, direktno povezane s većim vrijednostima ITM što su potvrdili i Chen i sur. (2019). Vrijednosti GGT-a i ITM-a također su i ovom istraživanju bile najviše kod ispitanika s FLI > 60, no statistički neznačajno (tablice 4 i 5). S druge strane, u ranije opisanom istraživanju Khanga i sur. (2019), statistički značajne bile su i vrijednosti glukoze kao i Hb1Ac-a koje su se značajno povećavale s porastom FLI-a. Naime, prema ADA (engl. *American Diabetes Association*) kriterijima vrijednosti HbA1c > 6,0 % (ADA, 2021) su povezane s velikim rizikom oboljevanja od metaboličkog sindroma i NAFLD-a što su potvrdili i Tomizawa i sur. (2014). U ovim istraživanjem je utvrđeno je kako nema statistički značajne razlike u vrijednosti HbA1c usljed povećanja indeksa masne jetre, što se može objasniti premalim brojem ispitanika te stoga ove rezultate treba promatrati s oprezom.

Promatrajući dijetetičke parametre, odnosno makronutrijente i mikronutrijente, utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ ) samo za vitamin C ( $p = 0,047$ ), što je prikazano u tablicama 6 i 7.

**Tablica 6.** Prosječni dnevni unos energije i makronutrijenata procijenjen metodom 24-satnog prisjećanja s obzirom na FLI kategorije

<i>Parametar</i> (jedinice)	FLI kategorije			<i>p-vrijednost</i>
	< 30	30 – 60	> 60	
Energija (kJ)	5351 (3739-7248)	6542 (2942-8915)	5624 (4632-6488)	0,850
Energija (kcal)	1344 (905-1731)	1562 (701-2486)	1347 (1105-1570)	0,861
Ukupni proteini (g)	53 (45-75)	64 (35-104)	60 (47-61)	0,798
Biljni proteini (g)	11 (7-26)	12 (9-25)	14 (9-19)	0,832
Proteini životinjskog porijekla (g)	33 (18-46)	29 (15-54)	32 (16-34)	0,789
Ukupne masti (g)	55 (33-82)	70 (22-126)	73 (60-77)	0,955
SFA (g)	21 (13-35)	29 (8-53)	34 (24-36)	0,769
MUFA (g)	19 (8-30)	25 (6-32)	16 (8-25)	0,965
PUFA (g)	7 (5-17)	6 (4-16)	9 (7-11)	0,925
Kolesterol (mg)	117 (46-609)	142 (41-177)	105 (82-129)	0,624
Ukupni ugljikohidrati (g)	128 (90-191)	160 (106-222)	115 (96-183)	0,715
Ukupna vlakna (g)	12 (6-21)	16 (12-23)	10 (9-11)	0,352

Vrijednosti su izražene kao medijan i interkvartilni raspon (25-75)

$p < 0,05$  ispitano Kruskal-Wallis testom za nezavisne neparametrijske varijable

SFA-zasićene masne kiseline; MUFA-mononezasićene masne kiseline; PUFA–polinezasićene masne kiseline

U tablici 6 uočavamo kako se prosječni unos makronutrijenata statistički značajno ne razlikuju u niti jednoj od triju kategorija FLI-a. No istraživanje koje su proveli Rietman i sur. (2018), pokazuje kako ispitanici s višim FLI-em su imali znatno veći unos izvora životinjskih proteina te značajno manji unos izvora biljnih proteina ( $p < 0,0001$ ). Istraživanje Vancellsa Lujana i sur., (2021) koje je za svoj cilj imalo utvrditi prehrambene obrasce ispitanika s NAFLD-om pokazalo je kako ispitanici s višim razinama FLI-a konzumiraju više masti, uglavnom zasićenih masnih kiselina, dok ugljikohidrata konzumiraju najmanje. Istraživanje Sekkariea i sur. (2018) pokazalo je kako ispitanici s visokim indeksom masne jetre najčešće konzumiraju veće količine jednostavnih ugljikohidrata.

Unos mikronutrijenata je slična za sve FLI kategorije (tablica 7). Statistički značajnu razliku pronalazimo samo za unos vitamina C ( $p = 0,047$ ), no ista nije utvrđena između FLI kategorija. Razlog tomu je što je svega 5 ispitanika pripalo grupi s FLI-em  $> 60$ , od kojih je četvero unijelo  $< 7$  mg vitamina C dok je 1 ispitanik konzumacijom hrane unio čak 116 mg vitamina C. Takve vrijednosti vitamina C možemo pripisati nedovoljnoj konzumaciji voća i povrća koji su važan izvor istoga. Među ostalim, takvi se rezultati mogu prepisati i nedostacima metode prikupljanja podataka. Budući da se procjena prehrane ispitanika provodila jednokratno metodom 24-satnog prisjećanja, koja iako nameće relativno minimalan teret ispitanicima ima ogroman nedostatak jer sve informacije ovise o pamćenju ispitanika i vještinama dobro obučenog anketara (Shim i sur., 2014). Također, Prema Macdiarmidu i Blundellu (1998) prisjećanje na unos hrane i pića, čak i za prethodni dan, je izazovan zadatak za neke pojedince. Shodno tome, ljudsko pamćenje i nedostatak pažnje uvode takve pogreške kao što su nenamjerno izostavljanje hrane, što može značajno doprinijeti nedostatku prijavljivanja unosa hranom. Upravo zbog toga dobivene podatke valja promatrati s oprezom.

Hashemi Kani i sur. (2013) u svome su istraživanju pokazali kako ispitanici kojima je dijagnosticirana nealkoholna masna jetra imaju neznačajno manji prosječni dnevni unos vitamina C ( $45,8 \pm 21$  vs.  $59,3 \pm 25,2$ ;  $p = 0,08$ ). Dodatno su to i potvrdili Tayyem i sur. (2019) u svome istraživanju u kojem je utvrđeno da manji prosječni dnevni unos vitamina C ( $99,8 \pm 4,7$  vs.  $100,8 \pm 3,6$ ;  $p = 0,869$ ) ima grupa s dijagnosticiranim NAFLD-om.

**Tablica 7.** Prosječne vrijednosti mikronutrijenata procijenjen metodom 24-satnog prisjećanja s obzirom na FLI kategorije

<i>Mikronutrijenti</i> (mg/dan)	<b>FLI kategorije</b>			<i>p-vrijednost</i>
	<b>&lt; 30</b>	<b>30 - 60</b>	<b>&gt; 60</b>	
Natrij	1169 (803-2303)	1492 (1058-2897)	1969 (1321-1990)	0,558
Kalij	1929 (1311-2606)	1676 (1303-2970)	1102 (999-1182)	0,064
Kalcij	488 (267-594)	425 (337-581)	348 (114-423)	0,254
Magnezij	128 (76-190)	110 (78-236)	40 (27-101)	0,069
Fosfor	772 (518-1158)	765 (460-1281)	668 (465-734)	0,705
Željezo	7 (5-10)	8 (5-13)	5 (5-6)	0,373
Cink	2 (1-4)	2 (2-3)	2 (1-4)	0,607
Bakar	1 (1-2)	1 (0-2)	1 (0-1)	0,093
Tiamin	1 (0-1)	1 (0-1)	1 (1-1)	0,994
Riboflavin	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (0-1)	0,179
Niacin	10 (7-13)	13 (4-18)	11 (7-15)	0,804
Vitamin B6	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (0-1)	0,374
Vitamin C	77 (32-132)	104 (69-136)	6 (2-6)	0,047*

Vrijednosti su izražene kao medijan i interkvartilni raspon (25-75)

$p < 0,05$  ispitano Kruskal-Wallis testom za nezavisne neparametrijske varijable

<sup>a,b,c</sup> Različita slova unutra reda ukazuju na razliku između tercila utvrđenu Dunnett' testom ( $p < 0,05$ )

\* $p < 0,05$

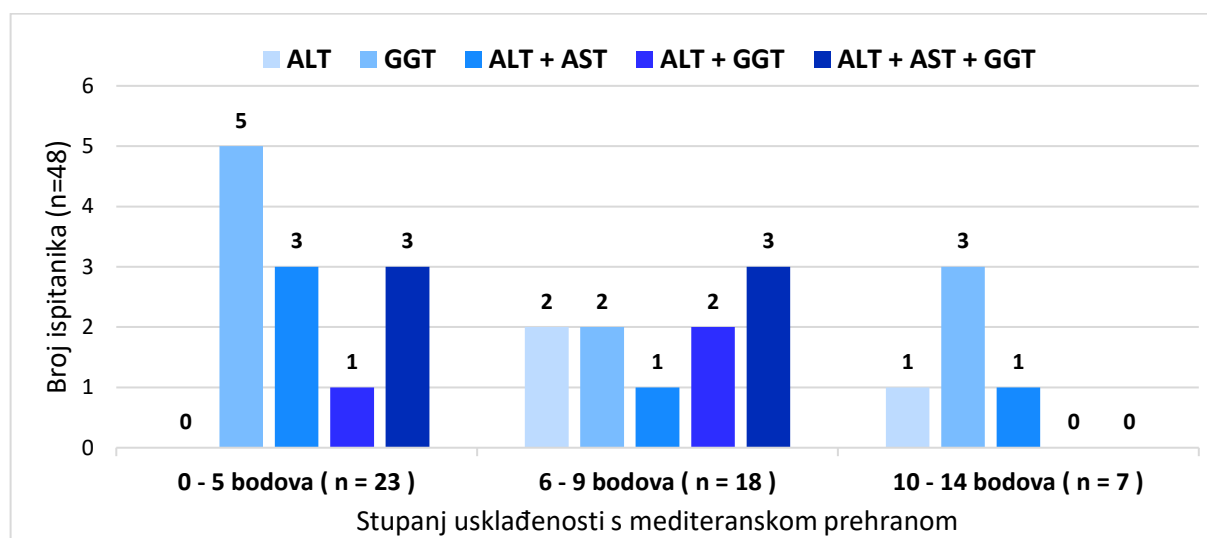
Guo i sur. (2022) su u svom istraživanju o povezanosti NAFLD-a i serumske koncentracije vitamina C na 3374 Amerikanaca u dobi od  $\geq 20$  godina iz Nacionalne ankete o zdravlju i prehrani (2003 - 2006 godine) ustanovili kako ispitanici s FLI-e većim od 30 imaju manje vitamina C u serumu u odnosu na zdrave ljude. Nadalje, serumski vitamin C bio je u negativnoj korelaciji s rizikom od NAFLD-a kada je njegova razina bila niža od 0,92 mg/dL (Guo i sur., 2022). Istraživanje Luisa i sur. (2022) na 606 ispitanika također upućuje da se ljudima s FLI-em većim od 60 gotovo uvijek propisuje redukcijska dijeta te da zbog toga unose manje mikro i makronutrijenata.



### 4.3. UPITNIK PROCJENE PRIDRŽAVANJA MEDITERANSKOG OBRASCA PREHRANE

Svi ispitanici ispunili su upitnik o pridržavanju mediteranskog obrasca prehrane. Skoro polovica ispitanika, njih 48 %, prema prikupljenom broju bodova, pripalo je u kategoriju niske usklađenosti s mediteranskim obrascem prehrane. Umjerenu usklađenost s mediteranskom prehranom ima 37% ispitanika. Samo 15 % ispitanika pokazuje visoku usklađenost s mediteranskom prehranom pridržavajući se smjernica za isti obrazac prehrane, budući da im se sakupljeni broj bodova kretao između 10 do maksimalnih 14 bodova (slika 4).

Budući da mnoga istraživanja navode kako povišene vrijednosti jetrenih enzima mogu ukazivati na „bolesnu“ jetru, dok druga istraživanja preporučaju mediteranski obrazac prehrane kao primarni obrazac prehrane kod liječenja masne jetre, u ovom se diplomskom radu, između ostalog, promatralo utječe li stupanj usklađenosti s mediteranskom prehranom na vrijednosti jetrenih enzima (slika 4).



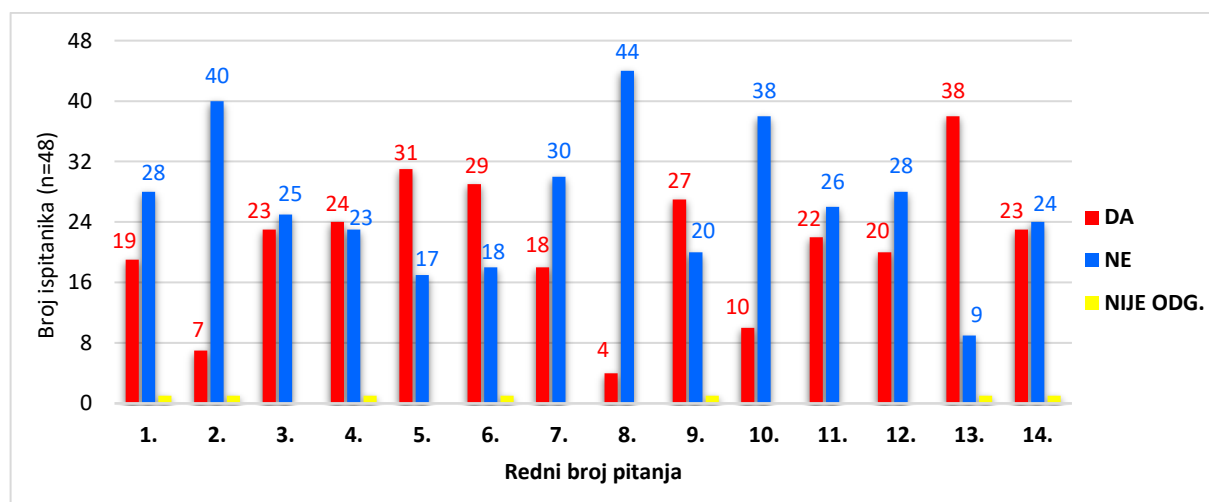
**Slika 4.** Raspodjela ispitanika prema usklađenosti s mediteranskom prehranom i povišenim vrijednostima jetrenih enzima

Najviše ispitanika, njih 5, koji imaju povišenu vrijednost samo enzima GGT ne hrani se po principima mediteranske prehrane, dok maksimalno 2 ispitanika imaju povišen samo enzim ALT te je njihova prehrana umjereno usklađena s ovom mediteranskom. Najviše ispitanika čije su vrijednosti enzima ALT i AST veće od referentnih, 3 ispitanika (60 %), ne hrani se u skladu sa

smjernicama za mediteransku prehranu. Ukupan broj ispitanika, neovisno o postavljenim kategorija, koji imaju uz ALT povišene i vrijednosti enzima GGT, iznosi 4 a dva su ispitanika svrstana u umjeren tip usklađenosti. 3 ispitanika koji ne prate smjernice za mediteransku prehranu, i 3 ispitanika umjerene usklađenosti s mediteranskom prehranom, imale su povišene vrijednosti sva tri jetrena enzima, ALT-a, AST-a i GGT-a.

Dakle, prema dobivenim podacima možemo povezati da što osobe više slijede mediteranski obrazac prehrane to imaju manje vrijednosti jetrenih enzima. To potvrđuju i brojna istraživanja Ristic-Medic i sur. (2020) te Han i sur. (2022)) u kojima je isto dokazano na eksperimentalnim grupama od preko 300 ljudi da osobe koje jedu manje masno i pridržavaju se mediteranske prehrane imaju značajno bolje vrijednosti ALT-a, AST-a i GGT-a s obzirom na kontrolne grupe. Međutim gledajući udio ispitanika koji imaju povišene vrijednosti bar jednog enzima obzirom na stupanj usklađenosti s mediteranskom prehranom, možemo uočiti kako taj broj proporcionalno raste s većom usklađenošću. Tako, u prvoj kategoriji 52,2 % ispitanika ima povišen barem jedan jetren enzim, dok taj postotak raste na 55,5 % za ispitanike koji pokazuju umjerenu usklađenosti s mediteranskom prehranom. Daleko najviše ispitanika koji imaju povišen minimalno 1 jetren enzim ovisno o ukupno broju ispitanika u toj kategoriji, njih 71,4 %, pripada upravo onoj s najvećom usklađenošću sa spomenutim obrascem prehrane.

Analiza odgovora na svako pojedino pitanje, zastupljeno u upitniku o pridržavanju mediteranskog obrasca prehrane, prikazano je na slici 5.



**Slika 5.** Prikaz datih odgovora ispitanika na pitanja o pridržavanju mediteranskog obrasca prehrane

Analizirajući odgovore na svako pitanje zasebno, najviše je ispitanika, njih čak 91,7 %, odgovorilo kako se za njih ne odnosi tvrdnja pod rednim brojem pitanja 8. a koja glasi „Tjedno konzumiram  $\geq 7$  čaša vina od 1 dcL“. Pavlidou i suradnici (2018) su proučavali kako konzumacija vina pozitivno utječe na poboljšanje lipidnog profila. Utvrdili su kako konzumacija 1 čaše vina dnevno za žene i 1-2 čaše vina za muškarce ima doista pozitivan učinak u prevenciji jetrenih bolesti i redukciji jetrene masnoće. Također u istom radu je ustanovljeno kako vino pozitivno utječe na demenciju i kardiovaskularne bolesti.

Vezano uz konzumaciju maslinovog ulja, koje se u mediteranskoj prehrani preporuča kao glavni izvor masti, 39,6 % ispitanika je odgovorilo kako upravo njega koristi kao glavni izvor masti u kuhanju, odnosno prilikom pripreme minimalno 2 jela (1. pitanje), dok je samo 14,8 % odgovorilo potvrdno na 2. pitanje kako dnevno konzumira  $\geq 4$  jušnih žlica maslinovog ulja. Treba se naglasiti kako na ta dva pitanja, svako posebno, nije odgovorilo 2,1 % ispitanika. Gosal i sur. (2021) su u svojoj meta analizi u kojoj su analizirali rezultate 14 istraživanja utvrdili obrnuto-proporcionalnu povezanost između konzumacije maslinovog ulja i pojave NAFLD-a. Dodatno su to potvrdili i Ryan i sur. (2013) provodeći istraživanje koje je uključivalo 12 pacijenata. Naime, prikazali su kako je mediteranska prehrana bogata MUFA, s maslinovim uljem kao glavnim izvorom, povezan sa smanjenjem steatoze i to neovisno o redukciji tjelesne mase ispitanika. Svakako valja naglasiti kako zaštitni učinak ovog obrasca MD može biti potaknut ne samo MUFA, već i fenolnim spojevima kojima je maslinovo ulje bogato, a koji imaju protuupalna, metabolička i antioksidativna svojstva (Gosal i sur., 2021; Ryan i sur., 2013).

Naime, 48 % ispitanika je odgovorilo kako dnevno pojede  $\geq 400$  g povrća, dok je 50 % ispitanika odgovorilo kako na dnevnoj bazi ukupno konzumira  $\geq 3$  komada voća/ cijedenih voćnih sokova. Konzumacija voća povoljno utječe na vrijednosti jetrenih enzima što su potvrdili Polskya i Garrigueta (2020) u svom istraživanju. Također, u svom su istraživanju Kim i Shin (2020) dokazali kako je veći ukupni unos voća i povrća značajno povezan s nižim rizikom od NAFLD-a kod muškaraca ( $p=0,0047$ ) i žena ( $p=0,0021$ ). Unos voća, unos povrća i ukupni unos voća i povrća povezani su sa smanjenim rizikom od NAFLD-a. Konzumacija voća i povrća može zaštititi od NAFLD-a i povezanih metaboličkih komorbiditeta (Kim i Shin, 2020).

56 % ispitanika tjedno konzumira  $\geq 450$  g mahunarki (grah, bob, leća, slanutak i slično), njih 42 % ne konzumira, a 2 % ispitanika nije odgovorilo na to postavljeno 9. pitanje.

Pitanje pod rednim brojem 10. odnosilo se na tjednu konzumaciju ribe, dok se kod 13.

pitanja ispitivalo o preferenciji konzumiranja pojedinih vrsta mesa, odnosno preferiraju li ispitanici više piletinu, puretinu i zečevinu od teletine, junetine, govedine, svinjetine i mesnih prerađevina. Zanimljivo je kako isti broj ispitanika (38), od mesa preferira piletinu, puretinu i zečevinu, ali se tjedno na njihovom tanjuru ne nađe > 300-450 g ribe ili > 600 g morskih plodova. Ivancovsky-Wajcman i sur. (2022) su dobili u svom istraživanju provedenom na 316 ispitanika u dobi od 40 do 70 godina u kojem su utvrdili da konzumacija crvenog mesa i mesnih prerađevina statistički značajno utječe ( $p=0,022$ ) na povišenu razinu ALT-a i pojavu NAFLD-a.

Vezano uz 14. pitanje kojim se od ispitanika tražilo da odgovore konzumiraju li tijekom tjedna 2 puta ili češće jela od tjestenine, povrća ili riže s umakom od rajčice (primljenom na maslinovom ulju uz dodatak češnjaka, poriluka ili luka), njih 23 je odgovorilo pozitivno, 24 negativno, a 1 ispitanik nije se izjasnio.

Samo četiri pitanja, i to ona pod rednim brojem 5., 6., 7. i 11., odgovor DA nosio je 0 bodova, i obratno, odgovor NE 1 bod. Više od polovice ispitanika, je odgovorilo afirmativno na 5. i 6. pitanje i tako ostvarilo 0 bodova za ta pitanja. Naime, 5. se pitanje odnosilo na konzumaciju crvenog i/ili prerađenog mesa (uključujući hamburger, kobasice, nereske itd.), te je 65 % ispitanika navelo kako dnevno konzumira > 100-150 g istog. Slično, 60 % ispitanika dnevno unese više od 12 g maslaca, margarina ili vrhnja (6. pitanje). U svom istraživanju su Rahimi-Sakak i sur. (2022) dokazali kako je crveno meso najlošije za jetrene enzime od svih vrsta mesa, te također negativnu korelaciju između konzumacije crvenog mesa i blagostanja enzimskog profila.

S druge strane, 62,5 % je ispitanika navelo kako dnevno ne popije više od 100 mL zaslađenih napitaka (gaziranih ili negaziranih bezalkoholnih pića) i tako dobilo 1 bod u upitniku za procjenu usklađenost s mediteranskom prehranom. Takvi rezultati su ohrabrujući zbog toga što postoji statistička značajna povezanost između konzumacije takvih napitaka i NAFLD-a što su u svojoj meta analizi Wijarnpreecha i sur. (2016) i utvrdili. Torres i sur. (2019) dodatno su potvrdili negativan utjecaj prerađene hrane, osobito bezalkoholna pića, na nakupljanje masnoće u jetri kroz *de-novo* lipogenezu fruktoze u jetri, mehanizam koji je već izmijenjen u pacijenata s NAFLD-om.

22 od 26 ispitanika više od 2 puta tjedno poseže za kupovnim slasticama poput kolača, torti i keksa, no ovo se 11. pitanje ne odnosi na unos slastica pripremljenih kod kuće pa ne znamo kakvi bi tada bili podaci za unos slatkoga. Prema istraživanju Berná i Romera-Gomez (2020) konzumacija slastica negativno utječe na jetru zbog visoke koncentracije zasićenih masnih

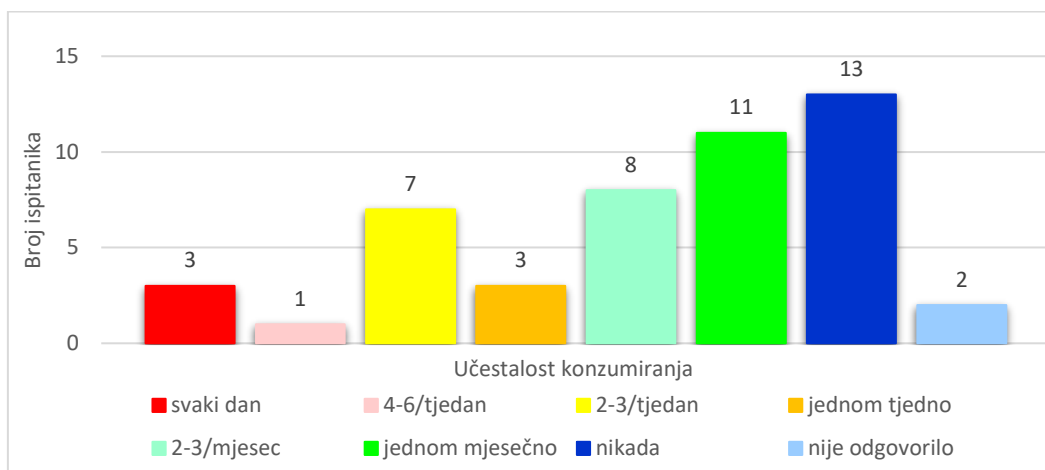
kiselina (SFA), trans masnih kiselina i jednostavnih šećera u tim proizvodima. Naime, oni su u svom preglednom radu analizirali ulogu hranjivih tvari u patofiziologiji NAFLD-a, sa svrhom dizajniranja adekvatnog plana prehrane. Utvrdili su kako ispitanici drugačije reagiraju na iste namirnice te kako je potrebno maksimalno individualizirati plan prehrane. Rad je proveden sa svrhom dobivanja što više podataka o učincima raznih prehrambenih obrazaca, ali i pojedinih namirnica, kako bi se u skorijoj budućnosti mogli napisati algoritmi preko kojih će AI (engl. *Artificial Intelligence*) moći pisati individualizirane programe prehrane koji će najbolje odgovarati osobi ovisno o njezinom stanju i preferencijama (Berná i Romera-Gomez, 2020).

Vezano uz tjedni unos orašastih plodova, više je ispitanika odgovorilo kako tjedno ne konzumira > 90 g orašastih plodova ili sjemenki od onih koji su odgovorili potvrdno na to pitanje (58,3 % naprema 41,7 %). Takav podatak je zabrinjavajući zbog toga što je konzumacija orašastih plodova bitna u prevenciji jetrenih, ali i kardiovaskularnih bolesti što potvrđuje i istraživanje provedeno na uzorku od 4655 ispitanika od strane Semmlera i sur. (2020). Oni su u svom istraživanju dokazali postojanje značajne korelacije između konzumacije orašastih plodova i prevencije NAFLD-a i uznapredovale fibroze kod ispitanika koji su ih konzumirali barem 1-6 puta tjedno.

#### 4.3.1. Procjena unosa orašastih plodova

Budući da je nekolicina istraživanja (Tan i sur., 2021; Semmlera i sur., 2020; Zhang i sur., 2019) ukazala na blagodati orašastih plodova kod bolesne jetre, uz upitnik kojim se procijenila usklađenost s mediteranskim obrascem prehrane, dodano je i pitanje vezano uz godišnju učestalost konzumiranja orašastih plodova.

Izraz "orašasti plodovi" općenito se koristi za definiranje skupine od nekoliko suhih, jestivih, energijom bogatih plodova ili sjemenki, uključujući orahe, pistacije, bademe, lješnjake, kestene i kikiriki koji dijele sličan nutritivni profil. Iako svaka vrsta orašastih plodova može imati male varijacije u pojedinačnom sastavu hranjivih tvari, smatraju se bogatima hranjivim tvarima te se uglavnom grupiraju zajedno (Venkatachalam i Sathe, 2006)), a sam unos orašastih plodova povezan je s ukupnim poboljšanjem unosa hranjivih tvari i kvalitete prehrane što su ustanovila i brojna istraživanja (Cardoso i sur., 2021; Tan i sur., 2021).



**Slika 6.** Raspodjela ispitanika obzirom na učestalost konzumiranja 1 serviranja orašastih plodova u posljednjih godinu dana

Kao što možemo vidjeti na slici 6, većina je ispitanika, njih 27 %, navela kako u posljednjih godinu dana nisu uopće konzumirali orašaste plodove, dok gledajući drugu krajnost, samo je 6 % ispitanika svaki dan pojelo  $\geq 30$  g (1 serviranje) orašastih plodova. Prehrambene smjernice preporučuju unos orašastih plodova od 150 g/tjedno, prema kojima su se vodili i Tan i sur. (2021) u svojem istraživanju u kojem su usporedili unos orašastih plodova s indeksom masne jetre, odnosno prevalencijom NAFLD-a. Naime, u njihov se istraživanju pokazalo kako skupina s umjerenim unosom orašastih plodova ima najveću prevalenciju  $FLI < 30$  (isključuje NAFLD) i najnižu prevalenciju  $FLI \geq 60$  (vjerojatna prisutnost NAFLD-a). Također, još jedan benefit umjerenog dnevnog unosa orašastih plodova, koji se pokazao ovim istraživanjem, je taj da su ti konzumenti imali najniže srednje vrijednosti tjelesne mase, ITM-a i opseg struka, koji su uostalom i čimbenici rizika kako za NAFLD tako i za ostale bolesti povezane s masnom jetrom (Tan i sur., 2021). To su potvrdili i Zhang i sur. (2019) u svojem istraživanju pokazavši statistički značajnu razliku ( $p < 0.0001$ ) između ispitanika sa i bez NAFLD-a uzevši u obzir starosnu dob, spol, ITM i opseg struka. Naime, ispitanici kojima je bio dijagnosticiran NAFLD bili su stariji (42,0 vs. 38,3), imali su veći ITM (27,2 vs. 23,0) te veći opseg struka (89,6 vs. 78,5) u odnosu na zdrave pojedince. U istom su istraživanju prikazali kako je redoviti unos orašastih plodova značajno i obrnuto povezan s rizikom od NAFLD-a ( $p < 0,01$ ), a rizik od NAFLD-a u kategorijama konzumacije orašastih plodova pokazao je smanjenje od gotovo 10 % kako su se tjedne porcije orašastih plodova povećavale s  $< 1$  na  $\geq 4$  puta tjedno (Zhang i sur., 2019). Iako brojna istraživanja povezuju upravo umjerenu konzumaciju orašastih plodova s nižom prevalencijom nealkoholne masne jetre, pozitivne blagodati orašastih plodova na osobe koje uz

NAFLD imaju pridružene i kardiovaskularne bolesti i dijabetes tipa 2, kod kojih je i uostalom i veća prevalencija NAFLD, još uvijek nisu pokazane te su potrebna daljnja istraživanja.

#### 4.3.2. Stupanj usklađenosti s mediteranskom prehranom obzirom na FLI

Nije utvrđena statistički značajna razlika u ostvarenom MED-scoru ( $p > 0,05$ ) između ispitanika obzirom na njihov FLI. Sve tri skupine (prema FLI-u) pokazale su umjerenu usklađenost s mediteranskom prehranom (MED-scor 5-8) (tablica 8). Ranija istraživanja pokazala su da ispitanici s visokim razinama FLI-a uživaju „zapadnjačke“ prehrambene obrasce te imaju nisku usklađenost s mediteranskim obrascem prehrane (Yoo i sur., 2020; Perdomo i sur., 2019).

**Tablica 8.** Ovisnost MED-scora o indeksu masne jetre (FLI)

	FLI kategorije			p-vrijednost
	<30	30 - 60	> 60	
MED-scor	6 (4 - 9)	6 (4 - 9)	8 (4 - 9)	0,201

Vrijednosti su izražene kao medijan i interkvartilni raspon (25-75)

$p < 0,05$  ispitano Kruskal-Wallis testom za nezavisne neparametrijske varijable

#### 4.3.3. Usporedba antropometrijskih, dijetetičkih i biokemijskih parametara obzirom na ostvoreni MED-scor

Obzirom na stupanj pridržavanja mediteranskoj prehrani ispitanici su podijeljeni u tri grupe. Prvom tercilu pripadaju ispitanici s rezultatom na MED-scoru od 0 do 4, drugom oni s rezultatom od 5 do 8 te trećem oni s rezultatom od 9 bodova pa sve do 13 bodova. U tablicama 9, 10 i 11 prikazane su ovisnosti promatranih antropometrijskih, dijetetičkih i biokemijskih parametara o ostvarenom MED-scoru.

U tablici 9 možemo vidjeti da postoji statistički značajna razlika za sve mjerene antropometrijske parametre ( $p < 0,05$ ), no nije utvrđena statistički značajna razlika između svih FLI kategorija post hoc analizom. Vidimo kako grupa koja pripada 2 tercilu prema MED-scorom ima statistički značajno manju nemasnu masu, mišićnu masu i BMR u odnosu na ispitanike iz prvog i trećeg tercila. Takvi podatci nisu u skladu s istraživanjem koje su proveli Barrea i sur. (2019) na populaciji od 224 žene od kojih je 112 činilo kontrolnu grupu, a druga polovica su bile

pacijentice sa sindromom policističnih jajnika. Pacijentice su u njihovom istraživanju imale značajno niži MED-scor u odnosu na kontrolnu grupu te su također imale znatno veću tjelesnu masu i udio masnog tkiva i visceralne masti.

**Tablica 9.** Ovisnost antropometrijskih parametara o ostvarenom MED-scoru

Antropometrijski parametri (jedinice)	MED-scor			p-vrijednost
	1 tercila (n=20)	2 tercila (n=15)	3 tercila (n=13)	
Visina (cm)	169 (165-175)	159 (157-171)	177 (165-180)	0,003
Tjelesna masa (kg)	113 (95-126) <sup>a</sup>	94 (69-103) <sup>b</sup>	111 (93-114) <sup>a,b</sup>	0,008
Nemasna masa (kg)	68 (57-76) <sup>a</sup>	58 (52-60) <sup>b</sup>	68 (63-72) <sup>a</sup>	0,006
Mišićna masa (kg)	65 (54-72) <sup>a</sup>	55 (49-57) <sup>b</sup>	65 (60-68) <sup>a</sup>	0,006
BMR (kcal/dan)	2082 (1709-2299) <sup>a</sup>	1713 (1591-1804) <sup>b</sup>	2079 (1879-2204) <sup>a</sup>	0,004
VAI	15 (12-22) <sup>a</sup>	11 (8-13) <sup>b</sup>	11 (9-14) <sup>a,b</sup>	0,018

Vrijednosti su prikazane kao median (interkvartilni raspon)

Razlika između tercala utvrđena je Kruskal-Wallis testom ( $p < 0,05$ )

<sup>a,b,c</sup> Različita slova unutra reda ukazuju na razliku između tercala utvrđenu Dunnett' testom ( $p < 0,05$ )

BMR-vrijednosti bazalnog metabolizma; VAI-indeks visceralne pretilosti

Grupe ispitanika podijeljene obzirom na stupanj njihovog pridržavanja mediteranskoj (tablica 10) se međusobno statistički značajno ne razlikuju u biokemijskim parametrima, izuzev CK ( $p = 0,010$ ). Statistički značajna razlika između FLI kategorija obzirom na CK nije utvrđena.

**Tablica 10.** Ovisnost biokemijskih parametara o ostvarenom MED-scoru

Biokemijski parametri (jedinice)	MED-scor			p-vrijednost
	1 tercila (n=20)	2 tercila (n=15)	3 tercila (n=13)	
ALT (U/L)	34 (27-67)	30 (25-42)	35 (26-50)	0,494
GGT (U/L)	29 (28-179)	33 (29-56)	55 (40-65)	0,952
AST (U/L)	28 (24-39)	25 (24-32)	23 (23-24)	0,996
LD (U/L)	199 (190-218)	197 (180-205)	153 (148-182)	0,700
CK (U/L)	139 (101-171) <sup>a</sup>	85 (56-94) <sup>b</sup>	72 (59-108) <sup>a,b</sup>	0,010*
Kolesterol (mmol/L)	5 (5-8)	5 (4-6)	5 (5-5)	0,331
HDL (mmol/L)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-1)	0,808
LDL (mmol/L)	3 (3-5)	3 (2-4)	3 (3-3)	0,551
Glukoza (mmol/L)	6 (5-8)	6 (6-7)	7 (6-8)	0,731
Trigliceridi (mmol/L)	2 (1-2)	1 (1-2)	2 (1-2)	0,441
HbA1c (%)	6 (5-7)	6 (6-7)	8 (7-10)	0,756

Vrijednosti su prikazane kao median (interkvartilni raspon)

Razlika između tercala utvrđena je Kruskal-Wallis testom ( $p < 0,05$ )

<sup>a,b,c</sup> Različita slova unutra reda ukazuju na razliku između tercala utvrđenu Dunnett' testom ( $p < 0,05$ )

ALT-alanin-aminotransferaza; GGT-gama-glutamilttransferaza; AST-aspartat-aminotransferaza; LD-laktat dehidrogenaza; CK-kreatin kinaza; HbA1c- glikirani hemoglobin



Izostanak razlike u vrijednostima ALT-a i AST-a unatoč većem stupnju pridržavanja mediteranskom obrascu prehrane potvrdila su i istraživanja Della Corte i sur. (2017) i Entezari i sur. (2021). Oba istraživanja su uspjela dokazati povoljan utjecaj mediteranske prehrane na biokemijske markere te povezanost istih i prevencije NAFLD-a. Vrijednosti kolesterola i LDL-a i HDL-a su također u skladu s istraživanjem Entezaria i sur. 2021 koji u svom istraživanju također nisu utvrdili statistički značajan prirast ili pad vrijednosti kolesterola za osobe koje se hrane mediteranskom prehranom. Razine triglicerida, kolesterola i glukoze također se nisu mijenjale sukladno s većem MED-scoru niti u istraživanju Della Cortee i sur. (2017). Statistički značajnu razliku između skupina pronalazimo jedino za CK ( $p < 0,05$ ), ali Dunnettovim testom je utvrđeno da ona postoji samo između ispitanika koji su pripali prvom i drugom tercilu, odnosno između ispitanika s niskim i umjerenim stupnjem pridržavanja mediteranskom obrascu prehrane. Wanga i sur. (2021) su svojim istraživanjem utvrdili povezanost povišenih razinama CK u s NAFLD-om, dok su Della Corte i sur. (2017) i Entezaria i sur. (2021) svojim istraživanjima ustanovila kako razine CK-a i HbA1c imaju proporcionalan odnos. Takav odnos između CK i HbA1c nije u skladu s dobivenim rezultatima ovog istraživanja.

U tablici 11 prikazan je unos energije i dijetetičkih parametara u ovisnosti o MED-scoru. Za sve promatrane parametre utvrđena je statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ ) u ovisnosti o stupnju pridržavanja mediteranskom načinu života, no ista nije utvrđena između sve tri skupine ispitanika post hoc analizom. Ispitanici s najmanjim MED-scorom imaju statistički značajno veći ukupni unos proteina i proteina životinjskog podrijetla u odnosu na druge dvije grupe ( $p < 0,05$ ). U istraživanju Georgoulis i sur. (2014) koji su u svojoj meta-analizi utvrdili kako ljudi koji se pridržavaju mediteranskom obrascu prehrane jedu značajno manje proteina, s naglaskom na proteine životinjskog podrijetla od ljudi koji se većinom hrane u skladu sa zapadnjačkim prehranbenim obrascem. Ispitanici koji pripadaju prvom tercilu također konzumiraju i statistički značajno više masti i zasićenih masnih kiselina što je u skladu i s podacima dobivenim u istraživanju Ivancovsky-Wajcman i sur. (2022). Ispitanici koji su pripali drugom tercilu su se pak statistički značajno razlikovali od ostalih za ukupni unos ugljikohidrata ( $p < 0,05$ ). Barrea i sur. (2019) su u svom istraživanju utvrdili kako ispitanici s nižim MED-scorom unose puno više jednostavnih ugljikohidrata i zasićenih masnih kiselina od kontrolne grupe s višim MED-scorom. Takvi podatci su djelomično u skladu s onima dobivenim ovim istraživanjem.

**Tablica 11.** Ovisnost energetskeg unosa i dijetetičkih parametara o ostvarenom MED-scoru

Parametar (jedinice)	MED-scor			p- vrijednost
	1 tercila (n=20)	2 tercila (n=15)	3 tercila (n=13)	
Energija (kcal)	2051 (1422-2517) <sup>a</sup>	892 (703-1098) <sup>b</sup>	1343 (769-1683) <sup>b</sup>	<0,0001
Energija (kJ)	8127 (5955-10122) <sup>a</sup>	3736 (2943-4416) <sup>b</sup>	5595 (1683-769) <sup>b</sup>	<0,0001
Ukupni proteini (g)	96 (52-119) <sup>a</sup>	48 (44-51) <sup>b</sup>	61 (35-69) <sup>b</sup>	0,002
Biljni proteini (g)	20 (10-26) <sup>a</sup>	8 (6-11) <sup>b</sup>	16 (9-27) <sup>a,b</sup>	0,007
Proteini životinjskog porijekla (g)	36 (21-79) <sup>a</sup>	24 (14-33) <sup>b</sup>	29 (17-42) <sup>b</sup>	0,029
Ukupne masti (g)	83 (75-140) <sup>a</sup>	32 (26-50) <sup>b</sup>	40 (26-67) <sup>b</sup>	<0,0001
SFA (g)	39 (30-60) <sup>a</sup>	11 (8-20) <sup>b</sup>	12 (7-26) <sup>b</sup>	<0,0001
MUFA (g)	28 (21-44) <sup>a</sup>	8 (6-12) <sup>b</sup>	12 (4-25) <sup>a,b</sup>	0,001
PUFA (g)	12 (6-21) <sup>a</sup>	5 (4-8) <sup>b</sup>	6 (3-16) <sup>a,b</sup>	0,006
Ukupni ugljikohidrati (g)	191 (114-283) <sup>a</sup>	84 (72-131) <sup>b</sup>	141 (114-180) <sup>a</sup>	0,001
Natrij (mg)	2375 (991-3015) <sup>a</sup>	899 (747-1771) <sup>b</sup>	1363 (975-1774) <sup>b</sup>	0,022
Kalij (mg)	2018 (1106-3643) <sup>a</sup>	1413 (1059-1715) <sup>b</sup>	1936 (1449-2906)	0,044
Magnezij (mg)	119 (91-200) <sup>a,b</sup>	78 (49-133) <sup>a</sup>	184 (110-236) <sup>b</sup>	0,037
Fosfor (mg)	875 (666-1583) <sup>a</sup>	542 (419-721) <sup>b</sup>	747 (460-1172) <sup>a,b</sup>	0,012
Željezo (mg)	8 (6-13) <sup>a</sup>	5 (4-7) <sup>b</sup>	8 (5-13) <sup>a</sup>	0,018
Tiamin (mg)	1 (1-2) <sup>a</sup>	1 (0-1) <sup>b</sup>	1 (0-1) <sup>b</sup>	0,002
Riboflavin (mg)	1 (1-2) <sup>a</sup>	1 (0-1) <sup>b</sup>	1 (1-1) <sup>b</sup>	0,005
Niacin (mg)	13 (9-21) <sup>a</sup>	8 (4-11) <sup>b</sup>	10 (7-13) <sup>a,b</sup>	0,032

Vrijednosti su prikazane kao median (interkvartilni raspon)

Razlika između tercala utvrđena je Kruskal-Wallis testom ( $p < 0,05$ )

<sup>a,b,c</sup> Različita slova unutra reda ukazuju na razliku između tercala utvrđenu Dunnett' testom ( $p < 0,05$ )

SFA-zasićene masne kiseline; MUFA-mononezasićene masne kiseline; PUFA–polinezasićene masne kiseline

Podatci dobiveni za mikronutrijente (tablica 11) pokazuju kako premda postoji statistički značajna razlika obzirom na MED-scor ( $p < 0,05$ ), ona nije utvrđena između svih kategorija ispitanika obzirom na ostvareni MED-scor. García-Montero i sur. (2021) u svom su radu naveli kako ljudi s višim MED-scorom konzumiraju više mikronutrijenata s naglaskom na vitamine.

## 5. ZAKLJUČCI

U ovom istraživanju koje je za cilj imalo ispitati postoji li razlika u dijetetičkim, antropometrijskim i biokemijskim parametrima ovisno o vrijednostima FLI-a možemo zaključiti:

1. Ispitanici s obzirom na vrijednost FLI indeksa se značajno razlikuju u većini antropometrijskih parametara. Statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ ) između navedenih grupa utvrđena je za ITM, tjelesnu masu, udjelu masnog tkiva, VAI i opseg struka. U biokemijskih parametara ove grupe su se statistički značajno razlikovale samo u vrijednostima ALT-a i triglicerida. Stoga možemo zaključiti kako masna jetra značajno utječa na navedene parametre dok s obzirom na promatrane dijetetičke parametre nije utvrđena razlika u unosu energije niti makronutrijenata.
2. Ispitanici ovisno o njihovom MED-scoru pokazuju statistički značajnu razliku u svim mjerenim antropometrijskim i dijetetičkim parametrima. Najzanimljivije za istaknuti je kako ispitanici koji ne slijede mediteranski tip prehrane statistički značajno unose više energije, proteina životinjskog podrijetla, zasićenih masnih kiselina i natrija ( $p < 0,05$ ) u odnosu na ostale ispitanike. Izmjereni biokemijski parametri su se statistički značajno razlikovali jedino za vrijednosti enzima CK-e ( $p < 0,05$ ).
3. Ispitanici se općenito vrlo slabo pridržavaju mediteranskom načinu života, te nije utvrđena značajna razlika u ovisnosti o FLI vrijednostima. 65 % ispitanika unosi više od 150 g crvenog mesa dnevno, samo 50 % ispitanika unosi više od 400 g voća i povrća, te svega 14 % ispitanika konzumira više od 4 žlice maslinovog ulja na dan. Veći stupanj pridržavanja mediteranskoj prehrani sigurno bi pridonio boljim vrijednostima jetrenih enzima što potvrđuju brojna istraživanja.

## 6. LITERATURA

- Abenavoli L, Greco M, Milic N, Accattato F, Foti D, Gulletta E, i ostali (2017) Effect of mediterranean diet and antioxidant formulation in non-alcoholic fatty liver disease: A randomized study. *Nutrients* **9**. <https://doi.org/10.3390/nu9080870>
- Ahmed Z, Ahmed U, Walayat S, Ren J, Martin DK, Moole H, i sur. (2018) Liver function tests in identifying patients with liver disease. *Clin Exp Gastroenterol* **11**, 301–307. <https://doi.org/10.2147/CEG.S160537>
- Alqahtani SA, Schattenberg JM (2021) Nafld in the elderly. *Clin Interv Aging* **16**:1633–1649.
- Anania C, Massimo Perla F, Olivero F, Pacifico L, Chiesa C (2018) Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* **24**:2083–2094.
- Antunes C, Bhimji SS (2018) Fatty Liver. StatPearls. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28723021>. Pristupljeno 21 August 2022.
- Barrea L, Arnone A, Annunziata G, Muscogiuri G, Laudisio D, Salzano C, i sur. (2019) Adherence to the mediterranean diet, dietary patterns and body composition in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Nutrients* **11**, 2278. <https://doi.org/10.3390/nu11102278>
- Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, Masutti F, Passalacqua M, Castiglione A, i sur. (2006) The fatty liver index: A simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol* **6**. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-6-33>
- Berná G, Romero-Gomez M (2020) The role of nutrition in non-alcoholic fatty liver disease: Pathophysiology and management. *Liver International* **40**, 102–108. <https://doi.org/10.1111/liv.14360>
- Bognár A (2002) Tables on weight yield of food and retention factors of food constituents for the calculation of nutrient composition of cooked foods (dishes). Karlsruhe, Germany: BFE.
- Botros M, Sikaris KA (2013) The de ritis ratio: The test of time. *Clinical Biochemist Reviews* **34**, 117–130

- Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA (2016) The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism* **65**, 1038–1048. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.12.012>
- Cardoso BR, Tan SY, Daly RM, Via JD, Georgousopoulou EN, George ES (2021) Intake of Nuts and Seeds Is Associated with a Lower Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in US Adults: Findings from 2005-2018 NHANES. *Journal of Nutrition* **151**, 3507–3515. <https://doi.org/10.1093/jn/nxab253>
- Chen BB, Han Y, Pan X, Yan J, Liu W, Li Y, et al. (2019) Association between nut intake and non-alcoholic fatty liver disease risk: A retrospective case-control study in a sample of Chinese Han adults. *BMJ Open* **9**. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-028961>
- Cheng KC, Lin WY, Liu CS, Lin CC, Lai HC, Lai SW (2016) Association of different types of liver disease with demographic and clinical factors. *BioMedicine (Netherlands)* **6**, 16–22. <https://doi.org/10.7603/s40681-016-0016-2>
- Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Stefanadis C (2004) Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The ATTICA study. *J Am Coll Cardiol* **44**, 152–158. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.03.039>
- de Lorgeril M, Salen P, Defaye P, Rabaeus M (2013) Recent findings on the health effects of omega-3 fatty acids and statins, and their interactions: Do statins inhibit omega-3? *BMC Med* **11**, 1–13. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-5>
- del Gobbo LC, Falk MC, Feldman R, Lewis K, Mozaffarian D (2015) Effects of tree nuts on blood lipids, apolipoproteins, and blood pressure: Systematic review, meta-analysis, and dose-response of 61 controlled intervention trials. *American Journal of Clinical Nutrition* **102**, 1347–1356. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.110965>
- della Corte C, Mosca A, Vania A, Alterio A, Iasevoli S, Nobili V (2017) Good adherence to the Mediterranean diet reduces the risk for NASH and diabetes in pediatric patients with obesity: The results of an Italian Study. *Nutrition* **39–40**, 8–14. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.02.008>
- Dutta S, Prasad Mishra S, Kumar Sahu A, Mishra K, Kashyap P, Sahu B (2021) Hepatocytes and Their Role in Metabolism. In: *Drug Metabolism*. IntechOpen
- Eckel RH (2014) What is it about very low density lipoproteins (VLDL) and cardiovascular

- disease in patients with type 2 diabetes mellitus: Is it the triglycerides or the cholesterol? *Atherosclerosis* **237**:138–139.
- Entezari MR, Talenezhad N, Mirzavandi F, Rahimpour S, Mozaffari-Khosravi H, Fallahzadeh H, i sur. (2021) Mediterranean dietary pattern and non-alcoholic fatty liver diseases: a case-control study. *J Nutr Sci* **10**, e55. <https://doi.org/10.1017/jns.2021.43>
- European Association for the Study of the Liver (EASL) (2016) EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetologia* **59**, 1121–1140. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3902-y>
- Ferenci P, Khan AG, Goh K-L, Glasgow F, Hamid SS, Isakov V, i sur. (2014) World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis
- Fresneda S, Abbate M, Busquets-Cortés C, López-González A, Fuster-Parra P, Bennasar-Veny M, i sur. (2022) Sex and age differences in the association of fatty liver index-defined non-alcoholic fatty liver disease with cardiometabolic risk factors: a cross-sectional study. *Biol Sex Differ* **13**. <https://doi.org/10.1186/s13293-022-00475-7>
- García-Montero C, Fraile-Martínez O, Gómez-Lahoz AM, Pekarek L, Castellanos AJ, Noguerales-Fraguas F, i sur. (2021) Nutritional components in western diet versus mediterranean diet at the gut microbiota-immune system interplay. implications for health and disease. *Nutrients* **13**, 1–53. <https://doi.org/10.3390/nu13020699>
- Georgoulis M, Kontogianni M, Yiannakouris N (2014) Mediterranean Diet and Diabetes: Prevention and Treatment. *Nutrients* **6**, 1406–1423. <https://doi.org/10.3390/nu6041406>
- Gosal H, Kaur H, Chakwop Ngassa H, Elmenawi KA, Anil V, Mohammed L (2021) The Significance of the Mediterranean Diet in the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review. *Cureus* **13**. <https://doi.org/10.7759/cureus.15618>
- Guo M, Ye X, Shi X (2022) Association Between Serum Vitamin C and Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Cross-sectional Study. *The Turkish Journal of Gastroenterology*. <https://doi.org/10.5152/tjg.2022.21929>
- Hajifathalian K, Torabi Sagvand B, McCullough AJ (2019) Effect of Alcohol Consumption on Survival in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A National Prospective Cohort

- Study. *Hepatology* **70**, 511–521. <https://doi.org/10.1002/hep.30226>
- Han L, Zhang Y, Yue C, Huang Y, Wu Y, Chen J (2022) Preliminary Study on Risk Factors for Morbidity of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in High-Income Male Population. *J Healthc Eng* **2022**. <https://doi.org/10.1155/2022/9331284>
- Hanlon CL, Yuan L (2022) Nonalcoholic Fatty Liver Disease: The Role of Visceral Adipose Tissue. *Clin Liver Dis (Hoboken)* **19**, 106–110. <https://doi.org/10.1002/cld.1183>
- Hashemi Kani A, Alavian SM, Esmailzadeh A, Adibi P, Azadbakht L (2013) Dietary quality indices and biochemical parameters among patients with non alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Hepat Mon* **13**. <https://doi.org/10.5812/hepatmon.10943>
- Ivancovsky-Wajcman D, Fliss-Isakov N, Grinshpan LS, Salomone F, Lazarus J v., Webb M, i sur. (2022) High Meat Consumption Is Prospectively Associated with the Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Presumed Significant Fibrosis. *Nutrients* **14**, 3533. <https://doi.org/10.3390/nu14173533>
- Jeznach-Steinhagen A, Ostrowska J, Czerwonogrodzka-Senczyna A, Boniecka I, Shahnazaryan U, Kuryłowicz A (2019) Dietary and pharmacological treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Medicina (Lithuania)* **55**
- Kalra A, Tuma F (2018) Physiology, Liver. StatPearls Publishing
- Katsagoni CN, Papatheodoridis G V., Ioannidou P, Deutsch M, Alexopoulou A, Papadopoulos N, i ostali (2018) Improvements in clinical characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease, after an intervention based on the Mediterranean lifestyle: A randomised controlled clinical trial. *Br J Nutr* **120**, 164–175. <https://doi.org/10.1017/S000711451800137X>
- Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB (2011) The effect of mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: A meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol* **57**, 1299–1313. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.09.073>
- Khang AR, Lee HW, Yi D, Kang YH, Son SM (2019) The fatty liver index, a simple and useful predictor of metabolic syndrome: Analysis of the Korea national health and nutrition examination survey 2010–2011. *Diabetes Metab Syndr Obes* **12**, 181–190. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S189544>
- Kim H, Lee DS, An TH, Park HJ, Kim WK, Bae KH, i sur. (2021) Metabolic spectrum of liver failure in type 2 diabetes and obesity: From nafld to nash to hcc. *Int J Mol Sci*

22:4495.

- Kim SA, Shin S (2020) Fruit and vegetable consumption and non-alcoholic fatty liver disease among Korean adults: A prospective cohort study. *J Epidemiol Community Health (1978)* **74**, 1035–1042. <https://doi.org/10.1136/jech-2020-214568>
- Kitazawa A, Maeda S, Fukuda Y (2021) Fatty liver index as a predictive marker for the development of diabetes: A retrospective cohort study using Japanese health check-up data. *PLoS One* **16**, e0257352. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257352>
- Lee TH, Kim WR, Poterucha JJ (2012) Evaluation of Elevated Liver Enzymes. *Clin Liver Dis* **16**:183–198.
- Leoni S, Tovoli F, Napoli L, Serio I, Ferri S, Bolondi L (2018) Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis. *World J Gastroenterol* **24**:3361–3373.
- Luis D de, Primo D, Izaola O, Lopez JJ (2022) Effects of a Short-Term Meal Replacement Hypocaloric Diet in Subjects with Obesity and High Fatty Liver Index. *Nutrients* **14**, 5353. <https://doi.org/10.3390/nu14245353>
- Macdiarmid J, Blundell J (1998) Assessing dietary intake: Who, what and why of under-reporting. *Nutr Res Rev* **11**, 231–253. <https://doi.org/10.1079/nrr19980017>
- Mainous AG, Rooks BJ, Medley JF, Dickmann SB (2022) Body composition among adults at a healthy body mass index and association with undetected non-alcoholic fatty liver. *Int J Obes* **46**, 1403–1405. <https://doi.org/10.1038/s41366-022-01124-0>
- Martínez-González MA, Fernández-Jarne E, Serrano-Martínez M, Wright M, Gomez-Gracia E (2004) Development of a short dietary intake questionnaire for the quantitative estimation of adherence to a cardioprotective Mediterranean diet. *Eur J Clin Nutr* **58**, 1550–1552. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602004>
- Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D, i sur. (2012) A 14-item mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: The Predimed trial. *PLoS One* **7**. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043134>
- Milić S, Lulić D, Štimac D (2014) Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: Biochemical, metabolic and clinical presentations. *World J Gastroenterol* **20**, 9330–9337. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i28.9330>
- Misciagna G, del Pilar Díaz M, Caramia D v., Bonfiglio C, Franco I, Noviello MR, i sur.



- (2017) Effect of a low glycemic index Mediterranean diet on non-alcoholic fatty liver disease. A randomized controlled clinical trial. *Journal of Nutrition, Health and Aging* **21**, 404–412. <https://doi.org/10.1007/s12603-016-0809-8>
- Ooi GJ, Burton PR, Bayliss J, Raajendiran A, Earnest A, Laurie C, i sur. (2019) Effect of Body Mass Index, Metabolic Health and Adipose Tissue Inflammation on the Severity of Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Bariatric Surgical Patients: a Prospective Study. *Obes Surg* **29**, 99–108. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3479-2>
- Pang Q (2015) Central obesity and nonalcoholic fatty liver disease risk after adjusting for body mass index. *World J Gastroenterol* **21**, 1650. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i5.1650>
- Pavlidou E, Mantzourou M, Fasoulas A, Tryfonos C, Petridis D, Giaginis C (2018) Wine: An Aspiring Agent in Promoting Longevity and Preventing Chronic Diseases. *Diseases* **6**, 73. <https://doi.org/10.3390/diseases6030073>
- Perdomo CM, Frühbeck G, Escalada J (2019) Impact of nutritional changes on nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrients* **11**. <https://doi.org/10.3390/nu11030677>
- Pithawa A (2007) Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: pathophysiology, diagnosis, management. *Med J Armed Forces India* **63**, 205. [https://doi.org/10.1016/s0377-1237\(07\)80085-2](https://doi.org/10.1016/s0377-1237(07)80085-2)
- Polsky JY, Garriguet D (2020) Change in vegetable and fruit consumption in Canada between 2004 and 2015. *Health Rep* **31**, 3–12. <https://doi.org/10.25318/82-003-x202000400001-eng>
- Rahelić D, Jenkins A, Božikov V, Pavić E, Jurić K, Fairgrieve C, i sur. (2011) Glikemički Indeks u šećernoj bolesti. *Coll Antropol* **35**:1363–1368.
- Rahimi-Sakak F, Maroofi M, Emamat H, Hekmatdoost A (2022) Red and Processed Meat Intake in Relation to Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Risk: Results from a Case-Control Study. *Clin Nutr Res* **11**, 42. <https://doi.org/10.7762/cnr.2022.11.1.42>
- Rees K, Takeda A, Martin N, Ellis L, Wijesekara D, Vepa A, i sur. (2019) Mediterranean-style diet for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*
- Riazi K, Azhari H, Charette JH, Underwood FE, King JA, Afshar EE, i sur. (2022) The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* **7**. <https://doi.org/10.1016/S2468->

1253(22)00165-0

- Rietman A, Sluik D, Feskens EJM, Kok FJ, Mensink M (2018) Associations between dietary factors and markers of NAFLD in a general Dutch adult population. *Eur J Clin Nutr* **72**, 117–123. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2017.148>
- Ristic-Medic D, Kovacic M, Takic M, Arsic A, Petrovic S, Paunovic M, i sur. (2020) Calorie-Restricted Mediterranean and Low-Fat Diets Affect Fatty Acid Status in Individuals with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients* **13**, 15. <https://doi.org/10.3390/nu13010015>
- Ryan MC, Itsiopoulos C, Thodis T, Ward G, Trost N, Hofferberth S, i sur. (2013) The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* **59**, 138–143. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.02.012>
- Salam R (2016) Expanding the definition of noncommunicable disease. *Journal of Social Health and Diabetes* **04**, 067–070. <https://doi.org/10.4103/2321-0656.187990>
- Schneider ALC, Lazo M, Ndumele CE, Pankow JS, Coresh J, Clark JM, i sur. (2013) Liver enzymes, race, gender and diabetes risk: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Diabetic Medicine* **30**, 926–933. <https://doi.org/10.1111/dme.12187>
- Sekkarie A, Welsh JA, Vos MB (2018) Carbohydrates and diet patterns in nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* **21**, 283–288. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000476>
- Semmler G, Bachmayer S, Wernly S, Wernly B, Niederseer D, Huber-Schönauer U, i sur. (2020) Nut consumption and the prevalence and severity of non-alcoholic fatty liver disease. *PLoS One* **15**, e0244514. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244514>
- Sheng G, Lu S, Xie Q, Peng N, Kuang M, Zou Y (2021) The usefulness of obesity and lipid-related indices to predict the presence of Non-alcoholic fatty liver disease. *Lipids Health Dis* **20**. <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01561-2>
- Shim J-S, Oh K, Kim HC (2014) Dietary assessment methods in epidemiologic studies. *Epidemiol Health* e2014009. <https://doi.org/10.4178/epih/e2014009>
- Tan SY, Georgousopoulou EN, Cardoso BR, Daly RM, George ES (2021) Associations between nut intake, cognitive function and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in older adults in the United States: NHANES 2011-14. *BMC Geriatr* **21**. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02239-1>

- Tomizawa M, Kawanabe Y, Shinozaki F, Sato S, Motoyoshi Y, Sugiyama T, i sur. (2014) Triglyceride is strongly associated with nonalcoholic fatty liver disease among markers of hyperlipidemia and diabetes. *Biomed Rep* **2**, 633–636. <https://doi.org/10.3892/br.2014.309>
- Torres MCP, Aghemo A, Lleo A, Bodini G, Furnari M, Marabotto E, i sur. (2019) Mediterranean diet and NAFLD: What we know and questions that still need to be answered. *Nutrients* **11**
- Torres MCP, Bodini G, Furnari M, Marabotto E, Zentilin P, Giannini EG (2020) Nuts and non-alcoholic fatty liver disease: Are nuts safe for patients with fatty liver disease? *Nutrients* **12**:1–15.
- Tzima N, Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Polychronopoulos E, Skoumas J, i sur. (2009) Adherence to the Mediterranean diet moderates the association of aminotransferases with the prevalence of the metabolic syndrome; the ATTICA study. *Nutr Metab (Lond)* **6**, 30. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-6-30>
- Vancells Lujan P, Viñas Esmel E, Sacanella Meseguer E (2021) Overview of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and the role of sugary food consumption and other dietary components in its development. *Nutrients* **13**
- Venkatachalan M, Sathe SK (2006) Chemical composition of selected edible nut seeds. *J Agric Food Chem* **54**, 4705–4714. <https://doi.org/10.1021/jf0606959>
- Wang T, Chen K, Yao W, Zheng R, He Q, Xia J, i sur. (2021) Acetylation of lactate dehydrogenase B drives NAFLD progression by impairing lactate clearance. *J Hepatol* **74**, 1038–1052. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.11.028>
- Wardle J, Haase AM, Steptoe A, Nillapun M, Jonwutiwes K, Bellis F (2004) Gender differences in food choice: The contribution of health beliefs and dieting. *Annals of Behavioral Medicine* **27**, 107–116. [https://doi.org/10.1207/s15324796abm2702\\_5](https://doi.org/10.1207/s15324796abm2702_5)
- Wijarnprecha K, Thongprayoon C, Edmonds PJ, Cheungpasitporn W (2016) Associations of sugar-and artificially sweetened soda with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *QJM* **109**, 461–466. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcv172>
- Yesil A, Yilmaz Y (2013) Review article: coffee consumption, the metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* **38**, 1038–1044. <https://doi.org/10.1111/apt.12489>

- Yoo ER, Kim D, Vazquez-Montesino LM, Escobar JA, Li AA, Tighe SP, i sur. (2020) Diet quality and its association with nonalcoholic fatty liver disease and all-cause and cause-specific mortality. *Liver International* **40**, 815–824. <https://doi.org/10.1111/liv.14374>
- Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, Paik JM, Srishord M, Fukui N, i sur. (2019) The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* **71**, 793–801. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.06.021>
- Younossi ZM, Henry L (2021) Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma. *JHEP Reports* 3:100305.
- Zhang S, Fu J, Zhang Q, Liu L, Meng G, Yao Z, i sur. (2019) Association between nut consumption and non-alcoholic fatty liver disease in adults. *Liver International* **39**, 1732–1741. <https://doi.org/10.1111/liv.14164>
- Zhu Y, Bo Y, Liu Y (2019) Dietary total fat, fatty acids intake, and risk of cardiovascular disease: A dose-response meta-analysis of cohort studies. *Lipids Health Dis* 18:91.
- ADA (2021) Summary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care* **44**. <https://doi.org/10.2337/dc21-Srev>. Pristupljeno 6. veljače 2023.
- EFSA (2018) Dietary reference values: interactive tool goes live. EFSA-European Food Safety Authority. <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/181129-1>. Pristupljeno 6. veljače 2023.
- WHO (2021) Body mass index. WHO-World Health Organization. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>. Pristupljeno 6. veljače 2023.

## IZJAVA O IZVORNOSTI

Ja PETRA KRAJCER izjavljujem da je ovaj diplomski rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio/la drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

*Petra Krajcer*

Vlastoručni potpis