

Karakteristike prehrane pacijenata s nealkoholnom masnom bolesti jetre i arterijskom hipertenzijom

Mandarić, Jelena

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, FACULTY OF FOOD TECHNOLOGY / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:109:408745>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-12**

REPOZITORIJ

PTF

PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJ

Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK**

Jelena Mandarić

**KARAKTERISTIKE PREHRANE PACIJENATA S NEALKOHOLNOM
MASNOM BOLESTI JETRE I ARTERIJSKOM HIPERTENZIJOM**

DIPLOMSKI RAD

Osijek, rujan, 2019.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek
Zavod za ispitivanje hrane i prehrane
Katedra za prehranu
Franje Kuhača 20, 31000 Osijek, Hrvatska

Diplomski sveučilišni studij Znanost o hrani i nutricionizam

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti

Znanstveno polje: Nutricionizam

Nastavni predmet: Dijetoterapija

Tema rada je prihvaćena na IX. izvanrednoj sjednici Fakultetskog vijeća Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek u akademskoj godini 2018./2019. održanoj 13. rujna 2019.

Mentor: izv. prof. dr. sc. *Ines Banjari*

Komentor: doc. dr. sc. *Željka Savić*, dr. med.

Karakteristike prehrane pacijenata s nealkoholnom masnom bolesti jetre i arterijskom hipertenzijom

Jelena Mandarić, 0111097228

Sažetak:

Nealkoholna masna jetra (NAFLD) jedna je od komponenti metaboličkog sindroma, koju često prate pretilost, dijabetes tipa 2 i hipertenzija. Prevalencija NAFLD-a pa tako i opterećenje na zdravstveni sustav i društvo u cjelini raste zbog rastućih prevalencija pretilosti i DMT2. Cilj ovog rada bio je utvrditi razlikuje li se prehrana NAFLD pacijenata od zdravih odraslih osoba te u kojoj mjeri je u skladu s preporukama za prehranu kod NAFLD-a. Istraživanjem je obuhvaćeno 13 zdravih i sedam NAFLD pacijenata regrutiranih u Kliničkom centru Vojvodine, Novi Sad, Republika Srbija. NAFLD pacijenti su u manjem broju pušači i češće izbjegavaju alkohol, no konzumiraju manje kave i dolazi do pada u fizičkoj aktivnosti nakon postavljanja dijagnoze NAFLD-a. Također, značajno češće izbjegavaju određenu hranu ($P=0,022$). Energija iz hrane bogate jednostavnim ugljikohidratima zadovoljava 63,2 % dnevnih preporuka, a posebno zabrinjava omjer mono i polisaharida od 5,14. Unos monosaharida iz ove hrane povezan je s višim vrijednostima alanin aminotransferaze ($r=0,786$). Nije utvrđen negativan utjecaj NAFLD-a na psihofizičko stanje oboljelih u odnosu na kontrolnu skupinu. Rezultati naglašavaju potrebu edukacije oboljelih o izvorima i kvaliteti ugljikohidrata u hrani na kojoj bi trebali bazirati svoju prehranu.

Ključne riječi: Nealkoholna masna jetra; prehrana; jednostavni ugljikohidrati; metabolički rizici; životne navike

Rad sadrži: 47 stranica
11 slika
11 tablica
4 priloga
75 literaturnih referenci

Jezik izvornika: hrvatski

Sastav Povjerenstva za ocjenu i obranu diplomskog rada i diplomskog ispita:

- | | |
|--|---------------|
| 1. izv. prof. dr. sc. <i>Đurđica Ačkar</i> | predsjednik |
| 2. izv. prof. dr. sc. <i>Ines Banjari</i> | član-mentor |
| 3. doc. dr. sc. <i>Željka Savić</i> , dr. med. | član |
| 4. prof. dr. sc. <i>Daniela Čačić Kenjerić</i> | zamjena člana |

Datum obrane: 30. rujna 2019.

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

University Josip Juraj Strossmayer in Osijek
Faculty of Food Technology Osijek
Department of Food and Nutrition Research
Subdepartment of Nutrition
Franje Kuhača 20, HR-31000 Osijek, Croatia

Graduate program Food science and nutrition

Scientific area: Biotechnical sciences

Scientific field: Nutrition

Course title: Diet Therapy

Thesis subject was approved by the Faculty of Food Technology Osijek Council at its session no. IX held on September 13, 2019.

Mentor: *Ines Banjari*, PhD, associate prof.

Technical assistance: *Željka Savić*, MD, PhD, assistant prof.

Dietary Characteristics of Patients With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Arterial Hypertension

Jelena Mandarić, 0111097228

Summary: (up to 200 words)

Nonalcoholic fatty liver (NAFLD) is one of the components of the metabolic syndrome, often accompanied by obesity, type 2 diabetes and hypertension. NAFLD prevalence and thus its burden on the health system and society as a whole is increasing due to the increasing prevalence of obesity and DM2. The aim was to determine whether NAFLD patients' diet differs from healthy counterparts and to what extent it is consistent with the dietary recommendations for NAFLD. The study included 13 healthy and 7 NAFLD patients recruited at the Clinical Center of Vojvodina, Novi Sad, Republic of Serbia. Fewer NAFLD patients are smokers, they avoid alcohol more often, but they consume less coffee and experience a decline in physical activity after being diagnosed with NAFLD. Also, they significantly more often avoid certain foods ($P=0.022$). Energy from foods rich in simple carbohydrates meets 63.2% of daily recommendations, with particular concern of the mono-polysaccharide ratio of 5.14. The intake of monosaccharides from these foods is associated with higher values of alanine aminotransferase ($r=0.786$). In comparison to the control, no negative impact of NAFLD was found on the psychophysical status of the patients. The results highlight the need to educate patients on the sources and quality of carbohydrates in foods which should be the basis of their diet.

Key words: Nonalcoholic Fatty Liver Disease; Diet; Simple Carbohydrates; Metabolic Risks; Lifestyle

Thesis contains: 47 pages
11 figures
11 tables
4 supplements
75 references

Original in: Croatian

Defense committee:

- | | |
|---|--------------|
| 1. <i>Đurđica Ačkar</i> , PhD, associate prof. | chair person |
| 2. <i>Ines Banjari</i> , PhD, associate prof. | supervisor |
| 3. <i>Željka Savić</i> MD, PhD, assistant prof. | member |
| 4. <i>Daniela Čačić Kenjeric</i> , PhD, prof. | stand-in |

Defense date: September 30, 2019

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in Library of the Faculty of Food Technology Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

Zahvaljujem dragoj mentorici izv. prof. dr. sc. Ines Banjari na strpljenju i pomoći pri izradi ovog rada te velikoj motivaciji i inspiraciji tijekom diplomskog studija!

Zahvaljujem se komentorici doc. dr. Željki Savić, dr. med. na podršci, savjetima i pomoći pri regrutaciji pacijenata i tijekom mog boravka u Novom Sadu, kao i svima koji su pomogli na bilo koji način da se ovo istraživanje ostvari!

Također, veliku zahvalu upućujem svojoj obitelji jer su vjerovali u mene i pružili mi ogromnu ljubav i podršku tijekom svih godina studija!

Sadržaj

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO	3
2.1. FUNKCIJE JETRE	4
2.2. BOLESTI JETRE	6
2.3. NEALKOHOLNA MASNA BOLEST JETRE	6
2.3.1. Definicija i prevalencija NAFLD-a	6
2.3.2. Etiologija i patogeneza NAFLD-a	8
2.3.3. Simptomatika, klinička manifestacija i dijagnostički kriteriji	10
2.3.4. Terapija NAFLD-a	12
3. EKSPERIMENTALNI DIO	15
3.1. ZADATAK	16
3.2. ISPITANICI I METODE	16
3.2.1. Ispitanici	16
3.2.2. Antropometrijska mjerenja	18
3.2.3. Upitnici	19
3.2.4. Analiza kvalitete prehrane	19
3.3. STATISTIČKA OBRADA REZULTATA	20
4. REZULTATI I RASPRAVA	21
4.1. STANJE UHRANJENOSTI I ZDRAVSTVENI STATUS	22
4.2. PREHRAMBENE I ŽIVOTNE NAVIKE	28
5. ZAKLJUČCI	35
6. LITERATURA	37
7. PRILOZI	47

Popis oznaka, kratica i simbola

AH	Arterijska hipertenzija
AISF	Talijansko udruženje za istraživanje jetre (eng. <i>Italian Association for the Study of the Liver</i>)
ALT	Alanin aminotransferaza
AP (ALP)	Alkalna fosfataza
AST	Aspartat aminotransferaza
CMV	Citomegalovirus
DASH	Dijeta za borbu protiv hipertenzije (eng. <i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>)
DASS21	Skala depresivnosti, anksioznosti i stresa
DMT2	<i>Diabetes mellitus</i> tip 2
EBV	Epstein – Barr virus
EASD	Europsko udruženje za istraživanje dijabetesa (eng. <i>European Association for the Study of Diabetes</i>)
EASL	Europsko udruženje za istraživanje jetre (eng. <i>European Association for the Study of the Liver</i>)
GGT	Gama-glutamilttransferaza
HCC	Hepatocelularni karcinom (eng. <i>Hepatocellular Carcinoma</i>)
IDF	Međunarodna federacija za dijabetes (eng. <i>International Diabetes Federation</i>)
IR	Inzulinska rezistencija
ITM	Indeks tjelesne mase (eng. <i>Body Mass Index</i>)
KVB	Kardiovaskularne bolesti
MetS	Metabolički sindrom
NAFLD	Nealkoholna masna bolest jetre (eng. <i>Non-Alcoholic Fatty Liver Disease</i>)
NASH	Nealkoholni steatohepatitis
NICE	Nacionalni institut za izvrsnost u dijagnostici i zdravstvenoj njezi Ujedinjenog Kraljevstva (eng. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>)

sFFQ	Semikvantitativni upitnik o učestalosti konzumacije namirnica (eng. <i>Food Frequency Questionare</i>)
TG	Trigliceridi
WHO	Svjetska zdravstvena organizacija (eng. <i>World Health Organisation</i>)

1. UVOD

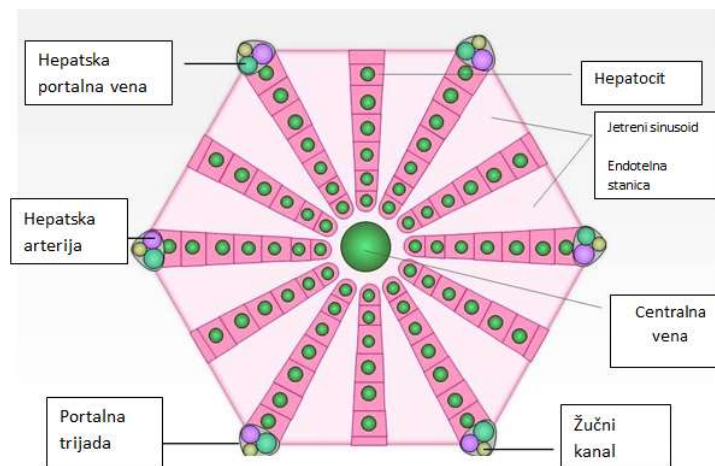
Svjetska zdravstvena organizacija (eng. *World Health Organisation, WHO*) je početkom 2019. godine objavila podatak da je u 2018. godini više od 1,9 milijardi odraslih imalo prekomjernu tjelesnu masu, a od toga je 650 milijuna bilo pretilo. Posebno zabrinjavaju podaci za djecu i adolescente kako u razvijenim tako i zemljama u razvoju, jer osim fizičkog trpi i mentalno zdravlje (Ng i sur., 2013). Pretilost dovodi do razvoja metaboličkog sindroma (MetS) i komorbiditeta, uključujući nealkoholnu masnu jetru, (NAFLD), dijabetes tipa 2 (DMT2), hipertenziju, hiperlipidemiju, kroničnu bolest bubrega, kardiovaskularne bolesti (KVB), opstruktivnu apneju u snu, osteoartritis i zloćudne bolesti (Di Angelantonio i sur., 2016). Porast prevalencije NAFLD-a je u direktnoj vezi s već spomenutim rastućim trendovima pretilosti i trenutno je glavni uzročnik kroničnih bolesti jetre u industrijaliziranom svijetu. Procijenjena globalna prevalencija NAFL-a je 25-30 % a povećava se do 90 % u morbidno pretilih osoba (Fazel i sur., 2016). Ako se uzme u obzir da se u ranoj fazi NAFLD ne očituje nekim jasnim simptomima, ne čudi što se smatra jednom od prijetećih zdravstvenih kriza sljedećeg desetljeća (Younossi i Henry, 2016; Younossi i sur., 2018). Smrtnost uzrokovana NAFLD-om se pripisuje drugim, uznapredovalim bolestima jetre (cirozi i hepatocelularnom karcinomu), ali i kardiovaskularnim i bubrežnim bolestima i drugim karcinomima (Rinella i sur., 2015).

Cilj ovog rada bio je usporediti karakteristike prehrane između zdravih i osoba s NAFLD-om i razvijenom arterijskom hipertenzijom.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. FUNKCIJE JETRE

Jetra (novolat. *Hepar*, lat. *Iecur*, grč. *ἥπαρ*) je najveća žlijezda ljudskog organizma te drugi po veličini organ koji sudjeluje u asimilaciji i skladištenju hranjivih tvari te razgradnji štetnih tvari (Mahan Escot-Stump, 2008). Smještena je u gornjem desnom dijelu abdomena gdje je najvećim dijelom zaštićena rebrima. Masa normalne jetre čini 1/50 tjelesne mase odrasle osobe, tj. kod muškaraca iznosi 1500 do 1800 g, a kod žena 1300 do 1500 g. U prosjeku je širine 25 do 30 cm, duljine 12 do 20 cm i debljine 10 cm sa glatkom i sjajnom površinom smeđe crvene boje. Histološki je organizirana u heksagonalne lobule (**Slika 1**) koje čine hepatociti (Kuntz, 2006). Vlastitim krvožilnim sustavom, tzv. portalnim krvotokom sudjeluju u dobavljanju krvi iz probavnog trakta portalnom venom, a središte lobula sadrži žilu centralne vene koja odnosi krv iz jetre (Mahan i Escot-Stump, 2008).



Slika 1 Shematski prikaz jetrene lobule (Web 1)

Jetra je integrirana u većinu metaboličkih funkcija organizma te obavlja više od 500 funkcija. Glavne funkcije jetre uključuju metabolizam ugljikohidrata, proteina i masti; skladištenje i aktivaciju vitamina i minerala; stvaranje i izlučivanje žuči; konverziju amonijaka u ureu; metabolizam steroida; te filtriranje tvari. Jetra igra veliku ulogu u metabolizmu ugljikohidrata. U jetrenim stanicama (hepatocitima) produkti probave ugljikohidrata, poput galaktoze i fruktoze, prevode se u glukozu. Ovisno o trenutnim potrebama organizma, glukozu se pohranjuje u obliku glikogena (glikogenezom) te vraća u krvotok kod niske razine glukoze u

krvi (glikogenolizom). Glukoza se također u jetri može sintetizirati iz mliječne kiseline, glikogenih aminokiselina i intermedijera ciklusa limunske kiseline. Metabolizam proteina obuhvaća transaminaciju i oksidativnu deaminaciju proteina. Ovim se metaboličkim putevima aminokiseline konvertiraju do molekula koje se koriste za dobivanje energije (glukoze) i sintezu neesencijalnih aminokiselina. Jetra je također mjesto sinteze faktora zgrušavanja krvi poput fibrinogena, protrombina te serumskih proteina (albumina, α -globulina, β -globulina, transferina, ceruloplazmina, lipoproteina). Masne kiseline iz prehrane i adipoznog tkiva metaboliziraju se β -oksidacijom do acetil-koenzima A (acetyl-coA) za proizvodnju energije, a također nastaju i ketonska tijela. Jetra sintetizira i hidrolizira trigliceride, fosfolipide, kolesterol i lipoproteine. Jetrene funkcije obuhvaćaju i pohranu, aktivaciju i transport mnogih vitamina i minerala, od vitamina topljivih u mastima (vitamini A, D, E, K) i vitamina B₁₂ do minerala poput cinka, željeza, bakra i magnezija te se otpuštaju u krvotok pomoću jetrenih proteina. U jetri se karoten konvertira u vitamin A, folat u 5-metiltetrahidrofolnu kiselinu, a vitamin D u aktivni oblik 25-hidroksikolekalciferol. Važna funkcija je stvaranje i izlučivanje žuči. Žučne soli se metaboliziraju i igraju ulogu u probavi i apsorpciji masti i vitamina topljivih u mastima. Bilirubin kao krajnji produkt razgradnje crvenih krvnih stanica (eritrocita), konjugira se i izlučuje u žuč. Jetra metabolizira i steroide. Inaktivira i izlučuje aldosteron glukokortikoide, estrogen, progesteron i testosteron, metabolizira toksine unesene hranom. Drugim riječima, jetra funkcionira kao filter i uklanja bakterije i mikroorganizme iz krvi fagocitnim djelovanjem Kupfferovih stanica (Mahan i Escot-Stump, 2008).

2.2. BOLESTI JETRE

Bolesti jetre mogu biti posljedica raznih utjecaja od infekcija, pretjerane potrošnje lijekova, izloženosti toksinima, kao posljedica srčanog zatajenja (ishemije), autoimunih bolesti ili se javlja postoperativno. Simptomatika značajno varira i od kroničnog oblika može prijeći u akutno i rezultirati brzim progresivnim zatajenjem rada jetre koje se manifestira cirozom jetre ili hepatocelularnim karcinomom (Ghany i Hoofnagle, 2018; Štimac i sur., 2014).

Bolesti jetre mogu se podijeliti na **upalne**: akutni i kronični hepatitis (virusi hepatitisa A, B, D, E, EBV (*Epstein-Barr Virus*), CMV (*Citomegalovirus*)); **neupalne**: steatoza jetre, toksična oštećenja (alkohol i lijekovi); **metaboličke** i **infiltrativne**: poremećaj metabolizma bilirubina, željeza, bakra i masti; vaskularne bolesti i tumori jetre (Ghany i Hoofnagle, 2018).

2.3. NEALKOHOLNA MASNA BOLEST JETRE

2.3.1. Definicija i prevalencija NAFLD-a

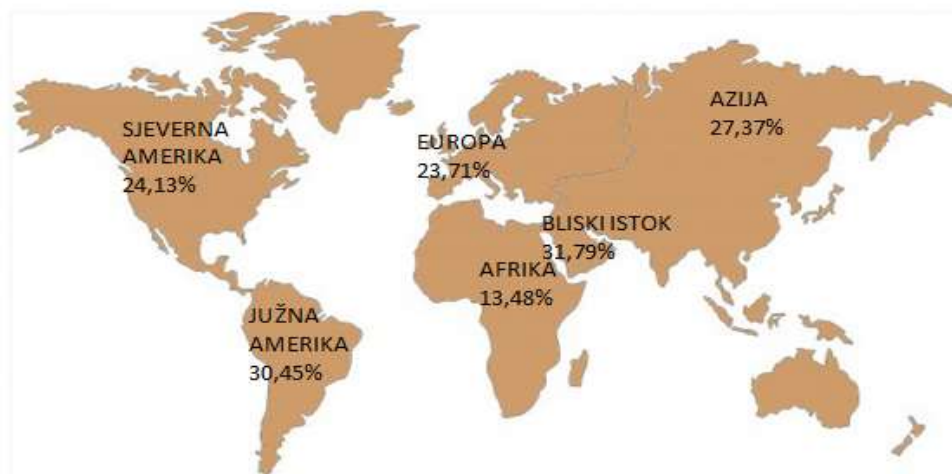
Nealkoholna masna bolest jetre (eng. *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*, NAFLD) je stanje karakterizirano nakupljanjem prekomjerne količine triglicerida (TG) unutar hepatocita, uz odsustvo visoke konzumacije alkohola. Steatoza se javlja kada je udio TG-a u hepatocitima viši od 5 % mase hepatocita (Mahan i Escot-Stump, 2008; Jameson i sur., 2018).

Razlikuju se dva stanja: NAFLD i nealkoholni steatohepatitis (NASH) koji pokriva širok spektar stadija i težine bolesti, uključujući fibrozu, cirozu i HCC. Konačna dijagnoza zahtjeva biopsiju jetre (Jameson i sur., 2018).

U trenutku postavljanja dijagnoze 10 do 30 % pacijenata s NAFLD-om ima steatozu, a 25 % pacijenata ima NASH. Upravo je ova progresija do steatoze povezana s višim mortalitetom, najčešće kao posljedica nekog KVB stanja (Ladep, 2014). Važnost pravovremenog dijagnosticiranja NAFLD-a leži u činjenici da postoji mogućnost razvoja ciroze, fibroze, zatajenja jetre i HCC-a te da je ova bolest trenutno treća indikacija po učestalosti za transplantaciju jetre u SAD-u (Polyzos i sur., 2015; Ratziu i sur., 2010).

Prevalencija NAFLD-a se udvostručila u posljednjih dvadeset godina, s najvišom učestalosti na Bliskom Istoku, Južnoj Americi, a najmanje u Africi (**Slika 2**) (Singh i sur., 2015). Prevalencija u odraslih se kreće između 17 i 46 % u visokorazvijenim zemljama, uz razlike prema etničkoj pripadnosti, dobi, spolu ali i dijagnostičkim kriterijima korištenim prilikom postavljanja

dijagnoze (Stepanova i Younossi, 2011; Browning i sur., 2004). Sve je veći broj djece s dijagnozom NAFLD-a kao posljedicom debljine (70-80 %) (Vajro i sur., 2012).



Slika 2 Globalna prevalencija NAFLD-a (Younossi i sur., 2015)

Pacijenti s NAFLD-om imaju i višu prevalenciju kardiovaskularnih bolesti (Stepanova i Younossi, 2012; Ong i sur., 2008) i dvostruko veći rizik smrti zbog KVB (Ekstedt i sur., 2015; Spahillari i sur., 2016). NAFLD se smatra ranim medijatorom i markerom aterosklerotskih procesa s kojim dijeli patogenetske mehanizme (inzulinsku rezistenciju (IR), oksidativni stres, endotelnu disfunkciju i upalu te lokalnu aktivaciju makrofaga) (Polyzos i sur., 2012; Singh i sur., 2015).

Bolesnici s NAFLD-om imaju značajno povećanu incidenciju svih sastavnica MetS prikazanih u **Tablici 1**. MetS je visoko prevalentan u Republici Hrvatskoj, a iznosi oko 40 % na području Baranje (Tucak-Zorić i sur., 2008) te 26 % na području otoka Hvara (Deka i Narančić, 2008).

Tablica 1 Kriteriji za postavljanje dijagnoze MetS-a i učestalosti u Republici Hrvatskoj
(Ryan i sur., 2005; Mlinar i sur., 2006)

Kategorija	Adult Treatment Panel III	International Diabetes Federation	Učestalost u Republici Hrvatskoj
Centralna pretilost- opseg struka	M > 102 cm Ž > 88 cm	M > 94 cm Ž > 80 cm	67 – 71 %
GUK na tašte	≥ 6,1 mmol/L	≥ 5,6 mmol/L ili prethodno dijagnosticiran DMT2	12 – 37 %
Trigliceridi (TG)	≥ 1,7 mmol/L	≥ 1,7 mmol/L ili specifični tretman	57 – 68 %
LDL – kolesterol	M < 1,03 mmol/L Ž < 1,29 mmol/L	M < 1,03 mmol/L ili specifični tretman Ž < 1,29 mmol/L	
Arterijska hipertenzija	≥ 130/ ≥ 85 mmHg	≥ 130/ ≥ 85 mmHg	36 – 70 %

2.3.2. Etiologija i patogeneza NAFLD-a

Etiologija same bolesti nije u potpunosti poznata, no dobro su poznati čimbenici rizika kao što su etnička pripadnost, životna dob iznad 45. godine života, spol, abdominalna pretilost, DMT2, inzulinska rezistencija (IR) te nasljedni čimbenici. Također se spominju stres endoplazmatskog retikuluma, mitohondrijski nedostaci i oksidativni stres, zapadnjačka prehrana i nedostatak fizičke aktivnosti, kao i endokrini disruptori koji su egzogene kemijske tvari koje interferiraju sa metabolizmom, sintezom, sekrecijom, transportom, vezanjem i eliminiranjem endogenih hormona odgovornih za homeostazu organizma, reprodukciju i razvojne procese (Browning i sur., 2004; Fielding i sur., 2014; Ćurić i sur., 2017).

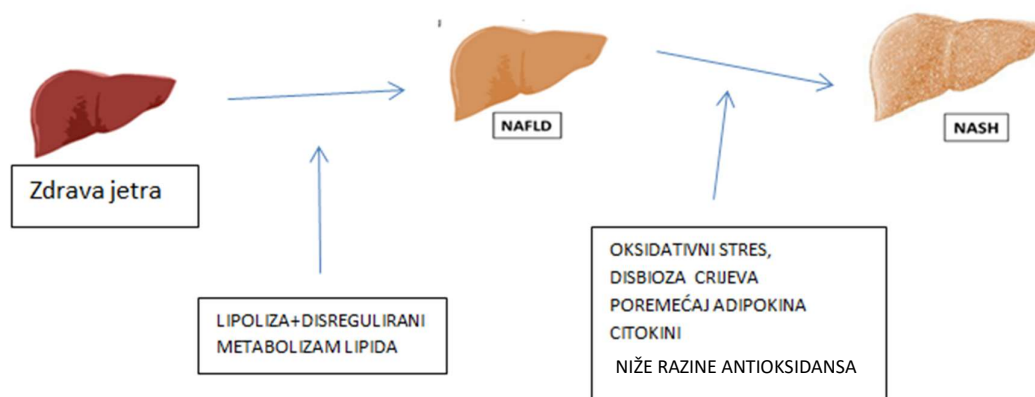
Dokazano je da do akumulacije masti dolazi kada hepatski mehanizmi sinteze TG-a (porast razine lipida i *de novo* lipogeneza) nadvladaju mehanizme za odlaganje istih (razgradnja i izvoz), što rezultira nakupljanjem masti u hepatocitima (Brunt i sur., 1999). Pretilost stimulira

nakupljanje TG u hepatocitima te dovodi do izmijenjene crijevne mikrobiote. Ovakvo stanje disbioze poboljšava iskorištavanje energije iz prehrambenih izvora i propusnost crijeva. Uslijed smanjene funkcije crijevne barijere, jetra je u većoj mjeri izložena produktima crijeva koji potiču stanice jetre na stvaranje upalnih medijatora koji inhibiraju djelovanje inzulina. Aktivacijom TLR i NLR receptora DAMP-ovima i MAMP-ovima iz disbiotičnog crijeva potiče se imunološki odgovor čime se jača progresija bolesti u NAFLD. Adipozne deponije također proizvode velike količine adipokina koji inhibiraju osjetljivost tkiva na inzulin. Adipokini su tijekom upale uključeni u kemotaksiju, migraciju i aktivaciju makrofaga kao posljedicu metaboličkih signala iz periferije i središnjeg živčanog sustava u stanju pretilosti. Makrofagi luče proupalne citokine (TNF- α i IL-6), a adiponektin i leptin inhibiraju signalizacijski put inzulina što ima za posljedicu inhibitorni učinak na degradaciju masnih kiselina, progresiju upale i oksidativnog stresa u jetri. IR potiče hiperglikemiju te posljedična hiperinzulinemija potiče unos lipida, sintezu masti i skladištenje masti što rezultira steatozom (Ghany i Hoofnagle, 2018).

Pretilost, promatrana kao indeks tjelesne mase (ITM) veći ili jednak 30 kg/m^2 , povećava rizik od NAFLD-a (Fan i sur., 2017). Vjerojatnost za NAFLD raste dva puta kod vrijednosti ITM od $24,5 \text{ kg/m}^2$ i čak šest puta za $28,6 \text{ kg/m}^2$ u usporedbi sa $23,0 \text{ kg/m}^2$ što govori o direktnom povećanju rizika s porastom ITM-a (Fan i sur., 2018). U kliničkoj procjeni se koristi i opseg struka kao indikator visceralnog adipoziteta. Granična vrijednost za muškarce je 102 cm, a 88 cm za žene, dok Međunarodna federacija za dijabetes (eng. *International Diabetes Federation*, IDF) ima još strožije kriterije; 94 cm za muškarce i 80 cm za žene (**Tablica 1**).

Uz već spomenutu pretilost, dijabetes predstavlja drugi važan prediktor težih patohistoloških bolesti (NASH i uznapredovala fibroza) (Angulo i sur., 2015). Dijabetičari s NAFLD-om imaju izraženije patohistološke promjene, posebno cirozu (25 %) u odnosu na euglikemične bolesnike (10,2 %) (Younossi i sur., 2004). Ukoliko se jednostavna steatoza ne dijagnosticira na vrijeme ili zanemari, bolest progresira (**Slika 3**) u upalni stadij, tj. NASH (Tordjman i sur., 2008). U ovom stadiju jetra postaje osjetljiva na ostale udarce poput lipidne peroksidacije, aktivacije Kupfferovih i stelatnih stanica, neravnoteže adipocitokina/citokina, oksidacijskog stresa i disfunkcije mitohondrija. Sve navedeno pomaže i potiče nastanak upalnog procesa, apoptoze i fibroze (Dowman i sur., 2010). Upala je način na koji tkivo pokušava smanjiti nastalu štetu u tkivu i smrt hepatocita. Nakupljanje leukocita, miofibroblasta i progenitornih stanica (koji čine

matriks, preuređuju vaskulaturu i stvaraju zamjenske hepatocite te aktiviraju imunološki sustav) u tom području je stimulirana fibroza kroz sekreciju topljivih medijatora i produkata vezanih za oksidativni stres (Ghany i Hoofnagle, 2018). Ciroza i neoplazija konačni su rezultati ovih procesa (Wells i Schwabe, 2015).



Slika 3 Patogeneza NAFLD-a (prilagođeno prema Yang, 2019)

Određene varijante PNPLA3 (gen koji kodira za enzim koji je uključen u intracelularni promet lipida) koreliraju sa jetrenom steatozom, cirozom i HCC-om (27 %) (Kalia i Gaglio, 2016). Polimorfizmi drugih gena uključenih u homeostazu lipida (TM6SF2 i MBOAT7) javljaju se kao potencijalni genetski čimbenici rizika za NAFLD. Također, *in utero* izloženost nizu endogenih i egzogenih čimbenika utječu na djetetovu predispoziciju za pretilost i druge metaboličke bolesti tijekom odrastanja (Ghany i Hoofnagle, 2018).

2.3.3. Simptomatika, klinička manifestacija i dijagnostički kriteriji

Većina pacijenata nema izražene kliničke simptome i NAFLD se otkriva slučajno, prilikom redovnih sistematskih pregleda, pregleda abdomena ultrazvukom zbog nekog drugog razloga ili rutinske posjete liječniku. Prvi simptom koji se uoči jest hepatomegalija (povećana masa jetre) a moguća je i pojava splenomegalije (povećana masa slezene) koja se često veže uz portalnu hipertenziju i uznapređovalu jetrenu bolest (Milić i sur., 2012; Fielding i Angulo, 2014). Asimptomatsko povišenje jednog ili nekoliko jetrenih enzima na nalazu krvi (AST, ALT,

GGT, AP) najčešće upućuje na prisutnost NAFLD-a, no normalne vrijednosti ovih parametara također su primjećene kod NAFLD pacijenata (Ghany i Hoofnagle, 2018). Najčešći simptomi su bol u gornjem dijelu abdomena, umor, žeđ, anksioznost, glavobolja i osjećaji topline (Khoonsari i sur., 2017).

S obzirom na to da još uvijek nema specifičnog testa za dijagnosticiranje ove bolesti, pouzdanije je identificirati stanje prema poznatim čimbenicima rizika. Kriteriji za postavljanje dijagnoze NAFLD-a definirani su u **Tablici 2**. Zajednička im je hepatička steatoza dokazana slikovnim metodama ili histološki te isključenje konzumacije alkohola. Za muškarce je granica 30 g alkohola/dan, odnosno 20 g za područje Azije, dok je gornja granica za žene 20 g/dan, odnosno 10 g/dan za Azijatkinje. Isključeni su lijekovi te kronično oštećenje jetre izazvano HBV-om i HCV-om, autoimune i metaboličke bolesti jetre (Leoni i sur., 2018).

Tablica 2 Kriteriji za dijagnozu NAFLD-a prema smjernicama EASL/NICE/Asia-Pacific/AISF (Leoni i sur., 2018)

	EASL	NICE	Asia-Pacific	AISF
Kriteriji	steatoza u > 5 % hepatocita slikovnim prikazom ili histološki. Bez drugih uzroka steatoze. Inzulinska rezistencija.	Povećani udio masnoće u jetri. Bez drugih uzroka steatoze. Bez značajne konzumacije alkohola.	Hepatska steatoza slikovnim ili histološkim prikazom. Bez drugih uzroka steatoze. Bez značajne konzumacije alkohola.	Hepatska steatoza slikovnim ili histološkim prikazom. Bez drugih uzroka steatoze. Bez značajne konzumacije alkohola.
Konzumacija alkohola (M)	< 30 g/dan	< 30 g/dan	2 standardna pića na dan (140 g/tjedno)	< 30 g/dan
Konzumacija alkohola (Ž)	< 20 g/dan	< 20 g/dan	1 standardno piće na dan (70 g/tjedno)	< 20 g/dan

2.3.4. Terapija NAFLD-a

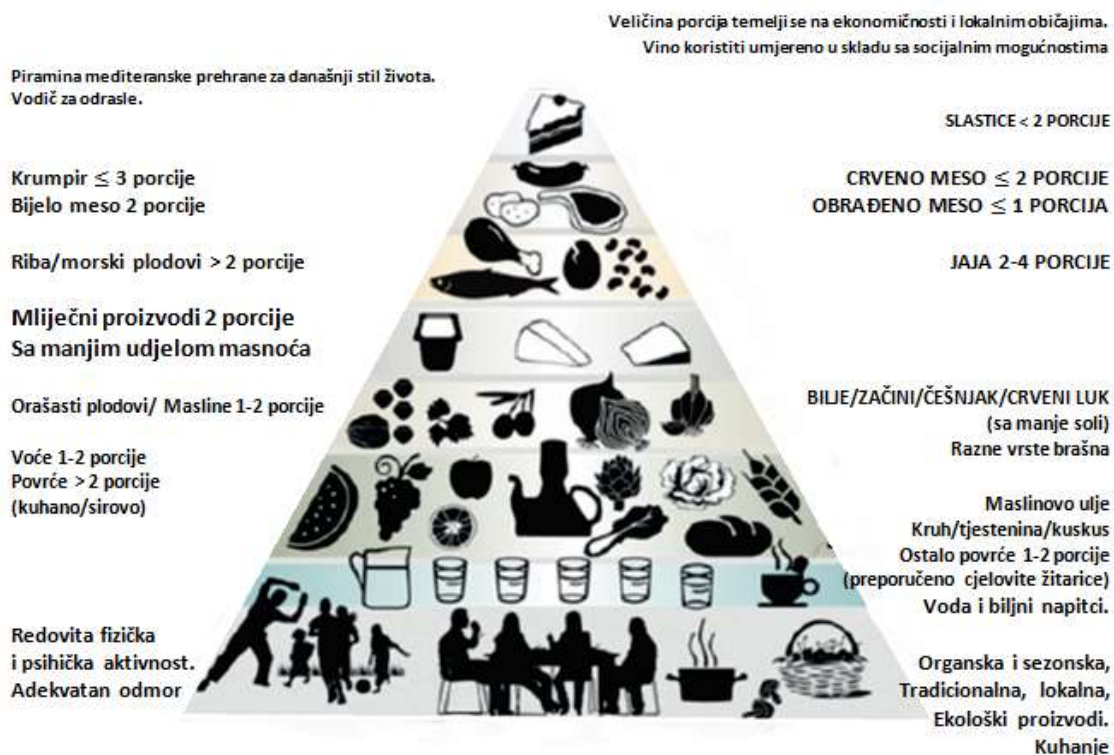
Trenutno ne postoje odobrene terapije za liječenje NAFLD-a te se liječenje usmjerava na poboljšanje čimbenika rizika za NASH (pretilost, IR, MtS, dislipidemija). Prema tome, liječenje NAFLD-a se može podijeliti u tri komponente:

1. Specifična terapija bolesti povezanih sa NAFLD-om,
2. Liječenje komorbiditeta NAFLD-a te
3. Liječenje komplikacija uznapredovalog NAFLD-a (Ghany i Hoofnagle, 2018).

Osnovni princip u liječenju NAFLD-a obuhvaća promjenu životnih i prehrambenih navika kroz modifikaciju prehrambenih obrazaca, povećanje fizičke aktivnosti te poticanje prestanka pušenja. Redukcija tjelesne mase od minimalno 3 do 5 kg (Vernon i sur., 2011) može imati značajan učinak na vrijednosti serumskih aminotransferaza i poboljšanje steatoze, a gubitak od 10 % inicijalne tjelesne mase može rezultirati poboljšanjem steatohepatitisa (Vilar-Gomez i sur., 2015).

Trenutno dostupni podaci ističu mediteransku prehranu kao najbolju opciju za oboljele od NAFLD-a (Anania i sur., 2018). Mediteranska prehrana (**Slika 4**) stavlja naglasak na visoki unos cjelovitih žitarica, voća, povrća, leguminoza i orašastih plodova, umjereni do visoki unos ribe, umjereni do niski unos bijelog mesa (perad, zečetine) i mlijeka i mliječnih proizvoda (s niskim udjelom masnoća, jogurta, svježeg sira) te niski unos crvenog mesa i umjerenu konzumaciju crnog vina. Sinergistički učinak nutrijenata i cijelog niza fitokemikalija imaju pozitivan učinak na NAFLD na razini hepatocita (Godos i sur., 2017; Antonucci i sur., 2017).

U slučaju kada prehrana ne daje pozitivne rezultate, uvodi se terapija lijekovima (statini za dislipidemiju i smanjenje kardiovaskularnog rizika: metmorfin i pioglitazon za IR, antioksidansi s ciljem poboljšanja histoloških karakteristika hepatocita i poboljšanja u pogledu IR i razine jetrenih enzima). U nedostatku tretmana koji bi predstavljao standard skrbi, upravljanje NASH-om usredotočeno je na pridružena stanja i treba ga liječiti agresivno kako bi se spriječilo napredovanje ciroze, jer ti pacijenti često nisu kandidati za transplantaciju jetre zbog svoje morbidne pretilosti, kardiovaskularne bolesti ili drugih komplikacija osnovnog stanja (WGO, 2012).



Slika 4 Piramida Mediteranske prehrane (prilagođeno prema Aros i Estruch, 2013)

DASH dijeta (eng. *Dietary Approaches to Stop Hypertension*) je originalno kreirana za regulaciju krvnog tlaka kod osoba s arterijskom hipertenzijom (AH), no pokazala je mnoge povoljne učinke na zdravlje čovjeka poput smanjenja tjelesne mase, rizika od moždanog udara, bolesti srca i bubrežnih kamenaca. Pridržavanjem smjernica za DASH dijetu i redovitom tjelovježbom, moguće je sniziti kardiovaskularne čimbenike rizika, kao i IR i dislipidemiju kao čimbenike rizika za NAFLD (Živković i sur., 2007). DASH dijeta, u odnosu na kontrolnu prehranu, smanjuje rizik za NAFLD za 16 % (Hekmatdoost i sur., 2016). Ono što je još važnije, DASH dijeta značajno poboljšava stanje NAFLD pacijenata (Razavi Zade i sur., 2016). Konzumacija DASH dijete tijekom 8 tjedana, u usporedbi s kontrolnom prehranom rezultira značajnim poboljšanjem u pogledu tjelesne mase, ITM-a, serumskih aminotransferaza (ALT i ALP), TG, markera IR i inflamatornih markera (Razavi Zade i sur., 2016).

Fizička aktivnost (individualno prilagođena) vrlo malo utječe na promjene arterijskog tlaka u normotenzivnih osoba, no u osoba s graničnom hipertenzijom uočeno dolazi do stabilizacije krvnog tlaka tijekom aktivnosti i smanjenja nakon napora i u mirovanju. Uz povećano periferno

iskorištenje kisika, dolazi do razvoja novih kapilara čime se učinkovitije preraspodjeljuje krv iz neaktivnih dijelova tijela. Iskorištenje glukoze se u fizički aktivnim mišićima može povećati do dvadeset puta, a inzulin, kateholamini i mišićna kontrakcija potiču unos glukoze u miocite. Povećava se sinteza glukoze glikogenolizom iz hepatskog glikogena i glukoneogenezom iz laktata, glicerola i alanina. Dugotrajnije vježbanje povećava inzulinsku osjetljivost u miocitima i hepatocitima. Sve navedeno rezultira poboljšanjem općeg stanja organizma, redukcijom tjelesne mase, visceralnog adipoziteta i smanjenjem rizika od AH. Važnu ulogu igraju i renin, angiotenzin, aldosteron i antidiuretski hormon koji utječu na izmjenu vode i elektrolita tijekom vježbanja. Oni redovitom fizičkom aktivnosti jednakog trajanja i intenziteta povećavaju inzulinsku osjetljivost, metaboličku regulaciju glikemije (HbA1c) i lipoproteinski profil, reduciraju kardiovaskularni rizik (hipertenziju, pretilost, poremećaje zgrušavanja krvi), a mogu odgoditi ili spriječiti nastanak DMT2 i smanjiti potrebu za egzogenim inzulinom (Vrca Botica i sur., 2012).

Nekoliko kliničkih istraživanja je pokazalo kako aerobni i treninzi snage reduciraju sadržaj masti u hepatocitima. Poboljšana periferna IR reducira pojačano deponiranje masnih kiselina i glukoze u jetri. Vježbanje poboljšava oksidaciju masnih kiselina, smanjuje sintezu masnih kiselina i prevenira oštećenje mitohondrija i hepatocita (Van der Windt i sur., 2018) kroz smanjenje oksidativnog stresa i smanjenu produkciju upalnih citokina (Kawaguchi i sur., 2011). Drugim riječima, fizička aktivnost je dokazana terapijska strategija za poboljšanje stanja kod NAFLD-a (Van der Windt i sur., 2018).

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. ZADATAK

Onovni zadatak ovog rada bio je utvrditi karakteristike prehrane pacijenata s nealkoholnom masnom bolesti jetre i arterijskom hipertenzijom te ih usporediti sa karakteristikama prehrane zdravih osoba.

Osnovne hipoteze istraživanja su bile:

- 1) prehrana pacijenta s NAFLD-om se ne razlikuje značajno od zdravih osoba, odnosno nije u skladu s preporukama za prehranu kod NAFLD-om,
- 2) dijagnoza NAFLD-a značajno utječe na psihofizičko stanje osobe što se negativno očituje na ukupnu kvalitetu života.

3.2. ISPITANICI I METODE

3.2.1. Ispitanici

Regrutacija ispitanika je provedena na Klinici za gastroenterologiju i hepatologiju Kliničkog centra Vojvodine (KCV), Novi Sad, Republika Srbija. Etičko povjerenstvo Kliničkog centra Vojvodine dalo je odobrenje za ovo istraživanje.

Istraživanjem su obuhvaćene osobe s dijagnozom NAFLD-a i kontrolna grupa ispitanika, prema kriterijima kako je navedeno u **Tablici 3**. Kontrolnu skupinu su činili djelatnici Kliničkog centra Vojvodine. Dijagnoza NAFLD-a je morala biti postavljena prema kriterijima navedenima u Tablici 2, odnosno ultrazvučnim pregledom sa ili bez poremećaja u jetrenim enzimima (Leoni i sur., 2018; Ghany i Hoofnagle, 2018). Ultrazvučne karakteristike jetre su hiperehogenost tkiva jetre, povećano odstupanje amplitude odjeka između jetre i bubrega, kao i gubitak odjeka zidova portalne ili hepatske vene (Khov i sur., 2014).

Tablica 3 Uključujući i isključujući kriteriji za kontrolnu skupinu i NAFLD pacijente

NAFLD pacijenti	Kontrolna skupina
Uključujući kriteriji	
Dijagnoza NAFLD-a	Osobe koje nemaju dijagnosticiranu NAFLD bilo
Primarna AH	koje druge etiologije
Pacijenti koji ne koriste hepatotoksične lijekove koji mogu dovesti do steatoze jetre (kortikosteroidi, imunosupresivi, amiodaron)	Osobe koje nemaju AH
Stariji od 18 godina	Osobe koje ne koriste hepatotoksične lijekove
Odsustvo akutnih životno ugrožavajućih bolesti	Osobe koje nemaju dislipidemiju i dijabetes, a imaju ITM u kategoriji normalnog stanja
Odsustvo kroničnih bolesti koje značajno i trajno remete fizičku i mentalnu kondiciju bolesnika	uhranjenosti
Potpisana suglasnost za sudjelovanje u istraživanju	Stariji od 18 godina
	Osobe koje nemaju akutnu životno ugrožavajuću bolest niti kronične bolesti koje remete fizičku i mentalnu kondiciju
	Potpisana suglasnost za sudjelovanje u istraživanju
Isključujući kriteriji	
Druga etiologija bolesti jetre (virusna, imunogena, alkoholna)	Upotreba hepatotoksičnih lijekova koji mogu dovesti do steatoze jetre (kortikosteroidi, imunosupresivi, amiodaron)
Prisustvo sekundarne AH	ITM u kategoriji pothranjenosti ili povećane tjelesne mase/pretilosti
Upotreba hepatotoksičnih lijekova koji mogu dovesti do steatoze jetre (kortikosteroidi, imunosupresivi, amiodaron)	Mlađi od 18 godina
Mlađi od 18 godina	Trudnoća
Trudnoća	Prisustvo akutno životno ugrožavajućih bolesti
Prisustvo akutno životno ugrožavajućih bolesti	Prisustvo kroničnih bolesti koje značajno i trajno remete fizičku i mentalnu kondiciju bolesnika
Prisustvo kroničnih bolesti koje značajno i trajno remete fizičku i mentalnu kondiciju bolesnika	Nemogućnost ispunjavanja anketa iz bilo kojeg razloga
Nemogućnost ispunjavanja anketa iz bilo kojeg razloga	Nije potpisana suglasnost za sudjelovanje u istraživanju
Nije potpisana suglasnost za sudjelovanje u istraživanju	

3.2.2. Antropometrijska mjerenja

Svim ispitanicima izmjerene su tjelesna masa i visina, te opseg struka. Tjelesna masa (s preciznošću $\pm 0,1$ kg) i visina (s preciznošću $\pm 0,1$ cm) bez obuće s položajem glave u Frankfurt ravnini izmjerena je vagom s integriranim visinomjerom (Seca, UK). Opseg struka je izmjeren neelastičnom vrpcom (Seca, UK) s preciznošću od $\pm 0,5$ cm.

Na osnovu dobivenih vrijednosti izračunat je ITM te je kategorizacija prikazana prema statusu uhranjenosti (**Tablica 4**).

Tablica 4 Kategorije indeksa tjelesne mase (WHO, 2006)

Kategorija	Indeks tjelesne mase (kg/m ²)
Pothranjeni	< 18,5
Normalno uhranjeni	18,5 – 24,9
Povećana tjelesna masa	25,0 – 29,9
Pretilost I stupnja	30,0-34,9
Pretilost II stupnja	35,0 – 39,9
Pretilost III stupnja	> 40,0

Također je izračunat omjer visine i struka koji predstavlja bolji indikator kardiometaboličkog rizika od ITM-a (Browning i sur., 2010). Na osnovu izračunate vrijednosti ispitanici su kategorizirani kao niskorizični (< 0,5), s povećanim rizikom (0,5 – 0,6) ili visokorizični (> 0,6).

Pacijentima s NAFLD-om napravljen je uvid u medicinsku dokumentaciju s ciljem prikupljanja laboratorijskih analiza: kompletna krvna slika, jetreni enzimi, glukoza, TG i albumini. Kontrolnim ispitanicima su napravljene krvne pretrage (dan nakon potpisivanja suglasnosti jer je bilo potrebno da su 12 sati na tašte). Uzorci venske krvi su analizirani u Centru za laboratorijsku medicinu za iste analite koji su prikupljeni za NAFLD pacijente. Kontrolnim ispitanicima je ultrazvučnim pregledom isključeno prisustvo masne jetre.

3.2.3. Upitnici

Obje grupe su ispunile sljedeće upitnike:

1. Opća anketa o osnovnim karakteristikama ispitanika, zdravstvenom stanju i općim prehrambenim i životnim navikama (**Prilog 1**). Obuhvaćena su pitanja o dobi, spolu, mjestu stanovanja, obrazovanju, primjeni lijekova i dodataka prehrani, navika pušenja i konzumacije alkohola, samoprocjena razine fizičke aktivnosti, broj obroka u danu te preferencija ili izbjegavanje određene hrane. Ispitanici su također na skali od 0 (uopće ne) do 10 (stalno) trebali procijeniti koliko često imaju problema s konstipacijom/opstipacijom i problema sa spavanjem. Viši broj korelira s jače izraženim problemom konstipacije/opstipacije i problemima spavanja. Preferencija slanoće i ljutine hrane se također procjenjivala na skali od 0 (neslano/ni malo ljuto) do 10 (jako slano/jako ljuto).
2. Upitnik za procjenu razine anksioznosti, stresa i depresije (DASS 21) (**Prilog 2**) koji se koristi skalom od 0 do 3 prema kojoj ispitanici boduju izjavu koja se najviše odnosi na njih, za period od proteklih 7 dana (Lovibond i Lovibond, 1995).
3. Upitnik o učestalosti konzumacije hrane bogate šećerima (sFFQ) (**Prilog 3**) je obuhvatio hranu koja je bogata jednostavnim ugljikohidratima, a procjena konzumacije je napravljena za mjesec dana. Učestalost konzumacije koja je ponuđena je: 2 i više puta na dan, jednom na dan, 3-5 puta tjedno, 1-2 puta tjedno, 1-2 puta u dva tjedna, 1-2 puta mjesečno i rijetko ili nikada. Porcije su definirane kao mala (pola srednje porcije), srednja (referentna; dana u gramima ili opisno npr. 1 kriška) i velika (2 puta veća od srednje porcije) ali je ispitanicima dana mogućnost da i sami upišu količinu.

3.2.4. Analiza kvalitete prehrane

Analiza kvalitete prehrane se bazirala na hrani bogatoj jednostavnim ugljikohidratima koja je bila obuhvaćena sFFQ upitnikom (**Prilog 3**).

Nutritivna analiza je napravljena programom NutriPro na Katedri za prehranu Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek. Baza za izračun energetske i nutritivne unosa su Tablice o sastavu namirnica i pića (Kaić-Rak i Antonić, 1990). Nakon unosa upitnika u program dobivene

su količine (u gramima) konzumiranih skupina hrane (i pojedinačnih namirnica) te unos ugljikohidrata, odnosno mono i polisaharida.

Dobiveni rezultati, uključujući i opće prehrambene navike pacijenata s NAFLD-om su uspoređene s trenutno važećim preporukama za prehranu kod NAFLD-a (Anania i sur., 2017; Antonucci i sur., 2017; Aros i Estruch, 2013; Hekmatdoost i sur., 2016; Živković i sur., 2007; GWO, 2012).

3.3. STATISTIČKA OBRADA REZULTATA

Grafička obrada rezultata napravljena je pomoću MS Office Excel tabličnog alata (inačica 2016, Microsoft Corp., USA), a statistička analiza napravljena je uz pomoć programa Statistica (inačica 13.3, StatSoft Inc., USA) uz odabranu razinu značajnosti od $p=0,05$.

Analiza podataka je provedena neparametrijskim statističkim testovima zbog malog broja ispitanika. Podaci su prikazani medijanom i interkvartilnim rasponom uz navođenje minimalne i maksimalne vrijednosti. Individualne vrijednosti za svakog ispitanika dane su u **Prilogu 4**.

Za usporedbu numeričkih varijabli između dvije skupine ispitanika korišten je Mann-Whitney U test dok je za kategoričke varijable korišten dvostrani Fischerov egzaktni test. Spermanov rang korelacija korišten je za utvrđivanje povezanosti više numeričkih varijabli.

4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. STANJE UHRANJENOSTI I ZDRAVSTVENI STATUS

Istraživanjem je obuhvaćeno 13 zdravih (10 žena, 3 muškarca) (Kontrolna skupina u daljnjem tekstu) i 7 osoba (3 žene, 4 muškarca) s dijagnozom NAFLD-a (NAFLD pacijenti u daljnjem tekstu) s područja Vojvodine. Dob i osnovni antropometrijski podaci obje skupine ispitanika prikazani su u **Tablici 5**.

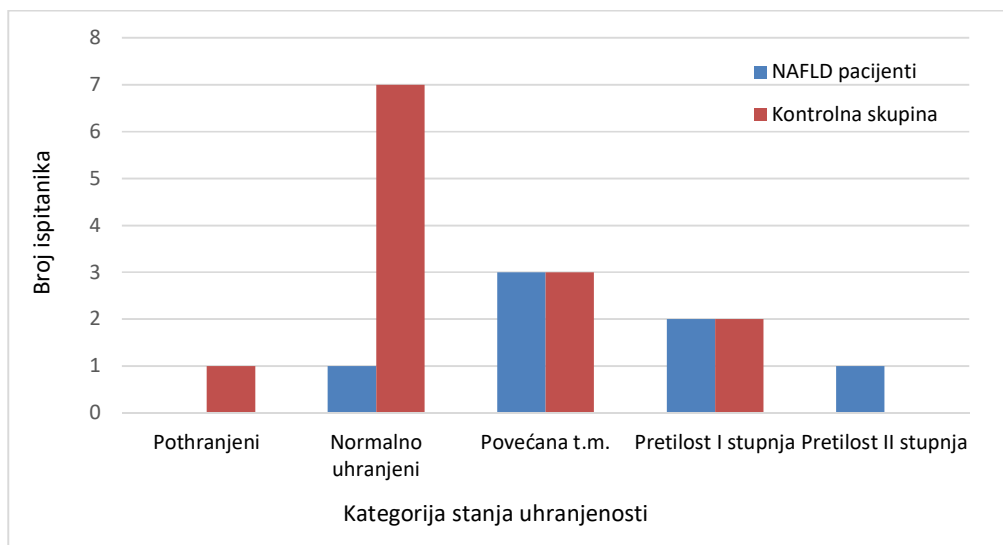
Tablica 5 Usporedba između dobi i antropometrije kontrolne skupine (N=13) i NAFLD pacijenata (N=7)

Karakteristike	Ispitanici	Medijan (25 % - 75 %)	Minimum	Maksimum	P
Dob (godine)	NAFLD pacijenti	60 (40 - 64)	26	57	0,005*
	Kontrolna skupina	32 (31 - 40)	39	67	
Visina (cm)	NAFLD pacijenti	181,0 (163 - 184)	163,0	190,0	0,248
	Kontrolna skupina	169,0 (163 - 177)	162,0	190,0	
Masa (kg)	NAFLD pacijenti	86,0 (83 - 97)	82,0	108,0	0,029*
	Kontrolna skupina	69,5 (61,5 - 82,5)	49,0	110,0	
ITM (kg/m ²)	NAFLD pacijenti	28,9 (25,6 – 31,9)	22,7	36,5	0,032*
	Kontrolna skupina	24,2 (22,6 – 26,5)	18,4	30,5	
Struk (cm)	NAFLD pacijenti	104,0 (95 - 113)	94,0	127,0	0,010*
	Kontrolna skupina	86,0 (74 - 90)	67,0	120,0	
Omjer struk/visina	NAFLD pacijenti	0,58 (0,57 – 0,62)	0,50	0,78	0,014*
	Kontrolna skupina	0,49 (0,44 – 0,54)	0,41	0,63	

ITM – indeks tjelesne mase

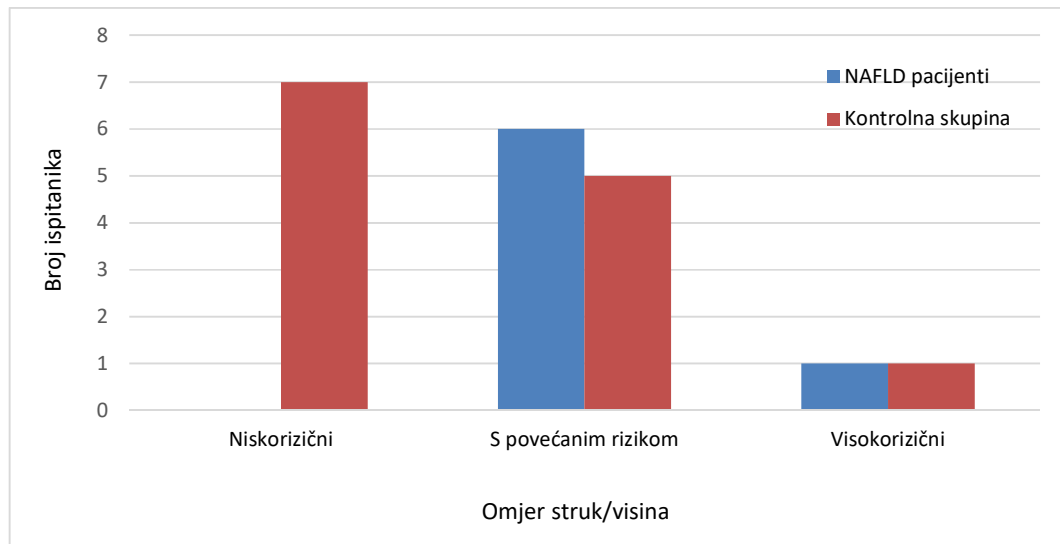
Mann –Whitney U test, *statistički značajno kod p<0,05

NAFLD pacijenti imaju značajno višu tjelesnu masu i ITM, ospeg struka i omjer struk/visina u odnosu na kontrolnu skupinu (**Tablica 5**). Ove značajne razlike su još izraženije kada se pogledaju kategorije stanja uhranjenosti (**Slika 5**) i rizik za kardiovaskularne i metaboličke bolesti promatrane kroz kategoriju omjera struk/visina, odnosno tzv. kardiometabolički rizik (**Slika 6**).



Slika 6 Raspodjela ispitanika kontrolne skupine (N=13) i NAFLD pacijenata (N=7) prema kategoriji stanja uhranjenosti

Prema kategoriji ITM-a (**Slika 5**) vidljivo je da je samo jedan NAFLD pacijent normalnog stanja uhranjenosti, a ostalih 6 (85,7 %) ima ili povećanu tjelesnu masu ili je pretilo. Također, pretilost II. stupnja (ITM 35,0 – 39,9 kg/m²) je prisutna samo kod NAFLD pacijenata. Ovi rezultati jasno potvrđuju prisutnost abdominalne pretilosti kao jednog od glavnog čimbenika rizika (Fan i sur., 2017; Loomis i sur., 2015) i glavnih karakteristika NAFLD-a (Leoni i sur., 2018), no zabrinjava činjenica da NAFLD pacijenti s dijagnozom NAFLD-a žive 2 godine (2 – 7 godina, od 1 do 8 godina) a upravo je pretilost povezana s lošijim stanjem i prognozom (Ghany i Hoofnagle, 2018).



Slika 7 Raspodjela ispitanika kontrolne skupine (N=13) i NAFLD pacijenata (N=7) prema kategoriji kardiometaboličkog rizika promatranog kao omjer struk/visina

NAFLD se povezuje s cijelom nizom komorbiditeta, od kardiovaskularnih do metaboličkih (Di Angelantonio i sur., 2016; Ghany i Hoofnagle, 2018) odnosno značajno veću incidenciju svih sastavnica MetS (Ryan i sur., 2005; Mlinar i sur., 2006), a tome u prilog govore i podaci prikazani na **Slici 7**. Svi NAFLD pacijenti imaju ili povećani (6/7) ili visoki (1/7) rizik od kardiometaboličkih bolesti.

Poremećaji glikemije koji se očituju kao IR ili DMT2 su komponente MetS i dvostruko su učestaliji u osoba s NAFLD-om (Li i sur., 2013; Cali i sur., 2009), a predstavlja i važan prediktor težih, uznapredovalih stanja kod NAFLD-a (Angulo i sur., 2015). Rezultati ovog istraživanja pokazuju kako NAFLD pacijenti imaju značajno više vrijednosti glukoze na tašte u odnosu na kontrolnu skupinu (**Tablica 6**; $P < 0,001$). Ukupno 3/7 NAFLD pacijenata ima dijagnosticiran DMT2, a niti jedan ispitanik iz kontrolne skupine. Vrijednosti AST-a ($P < 0,001$) i ALT-a ($P < 0,001$) su značajno više kod NAFLD pacijenata, što je bilo i očekivano. Vrijednost AST-a NAFLD pacijenata je na gornjoj granici referentnog raspona (**Tablica 6**), no takvi nalazi nisu rijetkost kod NAFLD-a (Burgert i sur., 2006). Ujedno, dijagnostičke smjernice ističu potrebu praćenja promjena u laboratorijskim vrijednostima kako bi se na vrijeme otkrili potencijalni drugi uzroci oštećenja jetre (Leoni i sur., 2018).

Tablica 6 Usporedba vrijednosti glukoze na tašte, trombocita, jetrenih aminotransferaza i albumina kontrolne skupine (N=13) i NAFLD pacijenata (N=7)

Parametar (referentni raspon)	Ispitanici	Medijan (25 % - 75 %)	Minimum	Maksimum	P
Glukoza (3,9-6,1 mmol/L)	NAFLD pacijenti	7,0 (5,7 – 9,4)	5,7	10,4	<0,001*
	Kontrolna skupina	4,5 (4,4 – 4,6)	3,7	5,6	
Trombociti (140-400 ×10 ⁹ L)	NAFLD pacijenti	215,0 (212 – 310)	198	400	0,968
	Kontrolna skupina	248 (210 - 266)	185	400	
AST (5-37 U/L)	NAFLD pacijenti	37 (33- 85)	25	128	<0,001*
	Kontrolna skupina	15 (15 - 18)	13	30	
ALT (5-48 U/L)	NAFLD pacijenti	82 (46- 153)	30	169	<0,001*
	Kontrolna skupina	19 (18 – 20)	10	35	
Albumini (<40 g/L)	NAFLD pacijenti	40 (38 - 40)	38	43	0,444
	Kontrolna skupina	40 (40 – 40)	40	40	

AST – aspartat aminotransferaza, ALT – alanin aminotransferaza
Mann–Whitney U test, *statistički značajno kod $p < 0,05$

Očekivano, NAFLD pacijenti imaju veći broj drugih bolesti od kontrolne skupine (**Tablica 7**, $P < 0,001$), što se djelomično može pripisati i starijoj dobi u odnosu na kontrolnu skupinu (**Tablica 5**). Gastrointestinalni simptomi koji mogu utjecati na unos hrane i općenito kvalitetu prehrane poput žgaravice, nadutosti, konstipacije ili opstipacije, nadutosti, povećanog ili smanjenog apetita, problema sa spavanjem, iako u većem broju prisutni kod NAFLD pacijenata ne razlikuju se značajno u odnosu na kontrolnu skupinu (**Tablica 7**). Treba napomenuti i kako nije zabilježena značajna razlika s obzirom na promjenu tjelesne mase u periodu od zadnja tri mjeseca između kontrolne skupine i NAFLD pacijenata (Fischerov egzaktni test, $P = 0,651$; *podaci nisu prikazani*).

Tablica 7 Usporedba općeg zdravstvenog stanja kontrolne skupine (N=13) i NAFLD pacijenata (N=7)

Varijabla	Ispitanici	Medijan (25 % - 75 %)	Minimum	Maksimum	P
Druge bolesti (broj)	NAFLD pacijenti	2 (1 - 4)	1	5	<0,001*
	Kontrolna skupina	0 (0 - 1)	0	1	
GIT simptomi (broj)	NAFLD pacijenti	5 (2 - 7)	1	7	0,379
	Kontrolna skupina	2 (0 - 6)	0	9	
Konstipacija	NAFLD pacijenti	0 (0 - 0)	0	7,3	0,734
	Kontrolna skupina	0 (0 - 0)	0	10	
Spavanje	NAFLD pacijenti	0 (0 - 0)	0	10	0,577
	Kontrolna skupina	0 (0 - 2,3)	0	7	

GIT simptomi – gastrointestinalni simptomi

Mann –Whitney U test, *statistički značajno kod $p < 0,05$

Depresija i anksioznost povezani su s razvojem DMT2, ali su povezani i sa slabom kontrolom glikemije i ubrzavaju progresiju KVB komplikacija. Liječenje depresije i anksioznosti može poboljšati hiperglikemiju kod dijabetesa, barem kratkoročno i neovisno o promjeni tjelesne mase ili pridržavanju smjernica za liječenje dijabetesa (Elwing i sur., 2006). Nekoliko velikih studija pokazalo je usku poveznicu između pojave NAFLD-a i poremećaja raspoloženja i stresa (Lustman i sur., 2000; Anderson i sur., 2001), a ovi se češće javljaju kod uznapredovalog stadija, odnosno kod NASH (Elwing i sur., 2006). U ovom istraživanju utvrđena je statistički značajna razlika jedino u razini stresa koji je, neočekivano jače izražen u kontrolnoj skupini ($p=0,020$, **Tablica 8**). Mogući razlog ovakvim rezultatima je mlađa dob ispitanika u kontrolnoj skupini (**Tablica 5**) čemu u prilog govore i puno veći rasponi u razini stresa (maksimalna razina 6 kod NAFLD pacijenata a 16 u kontrolnoj skupini), što je u skladu s rezultatima istraživanja Scott i sur. (2014) u kojemu je pokazano kako su osobe starije dobi manje osjetljive na stresne situacije svakodnevnog života.

Uzimajući u obzir granične vrijednosti za sve tri promatrane dimenzije (Lovibond i Lovibond, 1995), obje skupine ispitanika imaju normalnu razinu anksioznosti i depresije dok je razina stresa kod NAFLD pacijenata blago izražena a u kontrolnoj skupini umjereno izražena.

Tablica 8 Usporedba razine stresa, anksioznosti i depresije kontrolne skupine (N=13) i NAFLD pacijenata (N=7)

Dimenzije psihofizičkog stanja	Ispitanici	Medijan (25 % - 75 %)	Minimum	Maksimum	P
Stres	NAFLD pacijenti	5 (2 - 6)	0	6	0,020*
	Kontrolna skupina	7 (6 - 9)	3	16	
Anksioznost	NAFLD pacijenti	1 (0 - 2)	0	6	0,124
	Kontrolna skupina	3 (2 - 3)	0	8	
Depresija	NAFLD pacijenti	2 (0 - 3)	0	4	0,967
	Kontrolna skupina	1 (0 - 3)	0	17	

Mann –Whitney U test, *statistički značajno kod $p < 0,05$

4.2. PREHRAMBENE I ŽIVOTNE NAVIKE

Mnoga istraživanja ukazuju na povećano uživanje u hrani kod NAFLD pacijenata, posebice pretilih NAFLD pacijenata, a prehrana im se najčešće karakterizira kao „zapadnjačka“ uz sedentarni način života (Yasutake i sur., 2014). Opće prehrambene navike prikazane su u **Tablici 9**. Nisu utvrđene nikakve razlike u broju obroka u danu, preferenciji slane i/ili ljute hrane između NAFLD pacijenata i kontrolne skupine.

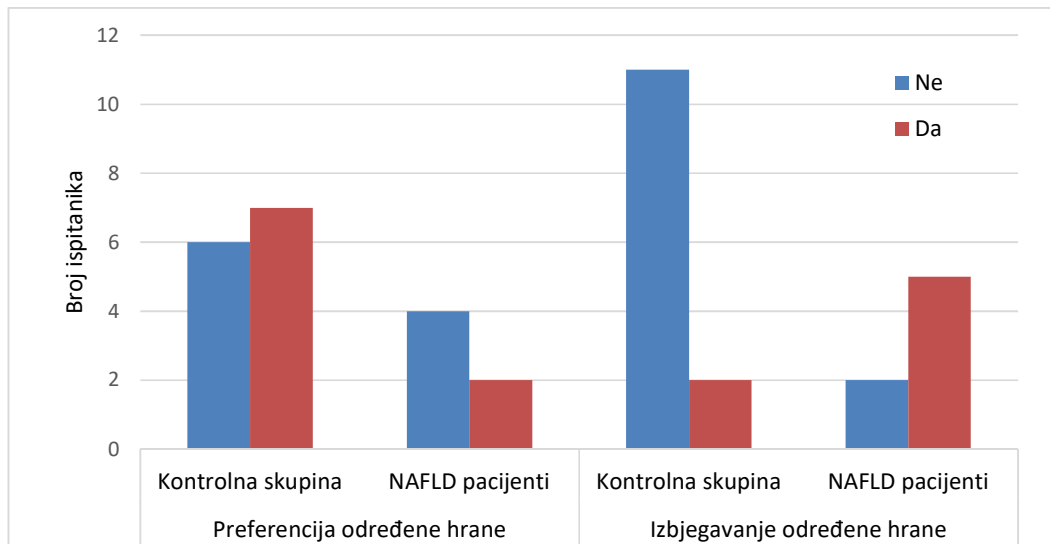
Tablica 9 Usporedba općih prehrambenih navika kontrolne skupine (N=13) i NAFLD pacijenata (N=7)

Varijable	Ispitanici	Medijan (25 % - 75 %)	Minimum	Maksimum	P
Obroci na dan	NAFLD pacijenti	3,5 (3 – 5)	2	5	0,873
	Kontrolna skupina	3,5 (3 – 5)	2	5,5	
Slanoća	NAFLD pacijenti	5 (3 – 7)	2	8	0,873
	Kontrolna skupina	5 (4 – 7)	1	8	
Ljutina	NAFLD pacijenti	6 (1 – 8)	1	8	0,717
	Kontrolna skupina	3 (3 – 6)	1	8	

Mann –Whitney U test

Također treba napomenuti kako nije utvrđena značajna razlika s obzirom na neredovitost uzimanja obroka (preskakivanje obroka) između dvije skupine ispitanika (Fischerov egzakti test, $P=0,651$). Ukupno 5/13 ispitanika iz kontrolne skupine u pravilu preskače obroke u usporedbi sa svega 1/7 NAFLD pacijenata (*rezultati nisu prikazani*).

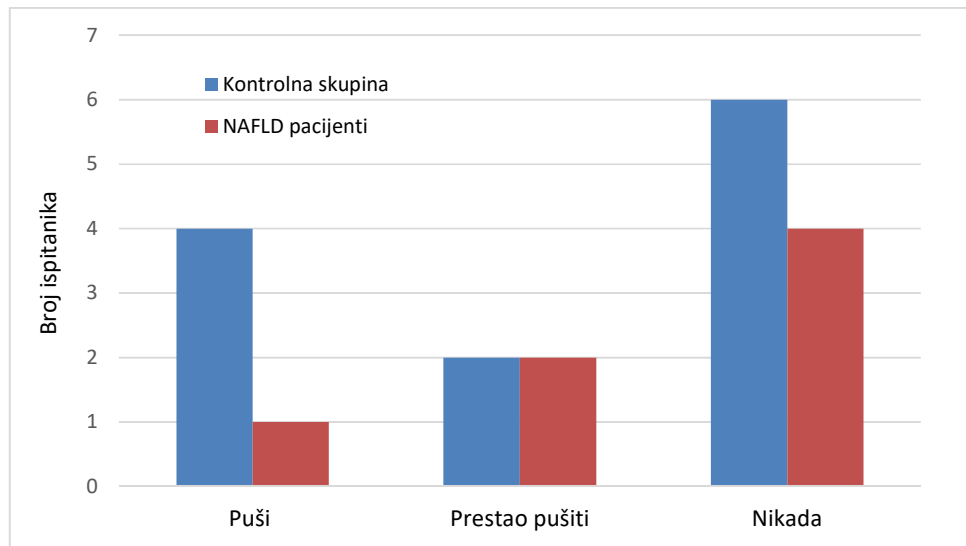
Ipak, NAFLD pacijenti značajno češće izbjegavaju određenu hranu u odnosu na kontrolnu skupinu (Fischerov egzakti test, $P=0,022$; **Slika 8**), dok u preferenciji određene hrane nije utvrđena razlika između ispitanika (Fischerov egzakti test, $P=0,629$).



Slika 8 Usporedba preferencije i izbjegavanje određene hrane kontrolne skupine (N=13) i NAFLD pacijenata (N=7)

Od životnih navika promatrani su navika pušenja, konzumacija kave i alkohola te razina fizičke aktivnosti.

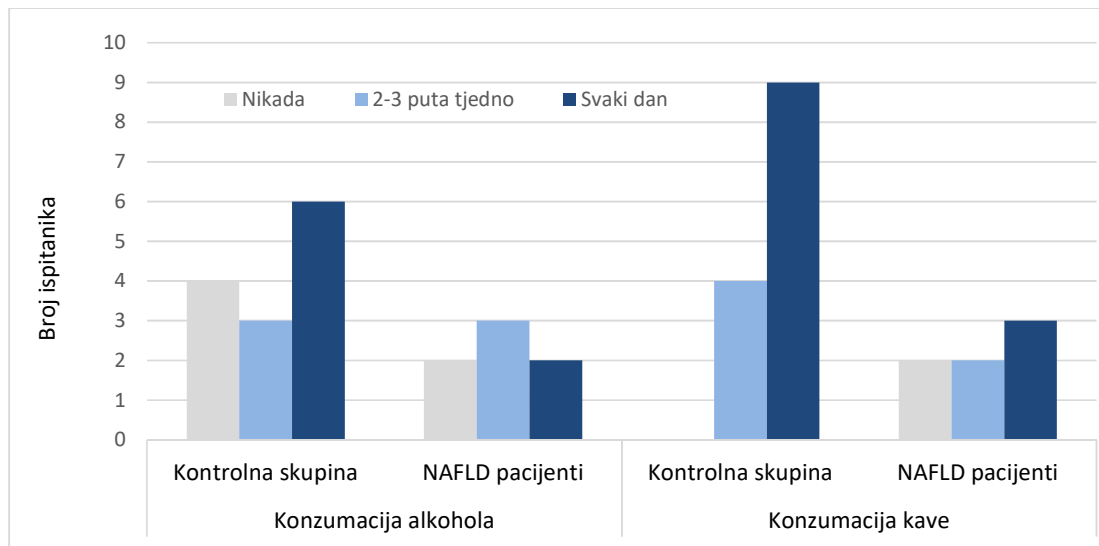
Preporuke za NAFLD pacijente su potpuni prestanak pušenja, a sugerira se i izbjegavanje pasivnog pušenja jer izloženost dimu cigareta povećava rizik od KVB za 30 % (Romero-Gomez i sur., 2017). Pušenje utječe na funkciju vaskularnog endotela, potiče trombotske procese i smanjuje kapacitet vazodilatacije vaskularnog endotela, odnosno pospješuje proces ateroskleroze (Leoni i sur., 2018). Rezultati ovog istraživanja pokazuju da iako je broj trenutnih pušača među NAFLD pacijentima manji, nije utvrđena statistički značajna razlika u odnosu na kontrolnu skupinu (Fischerov egzakti test, $P=0,057$; **Slika 9**).



Slika 9 Usporedba kontrolne skupine (N=13) i NAFLD pacijenata (N=7) s obzirom na naviku pušenja

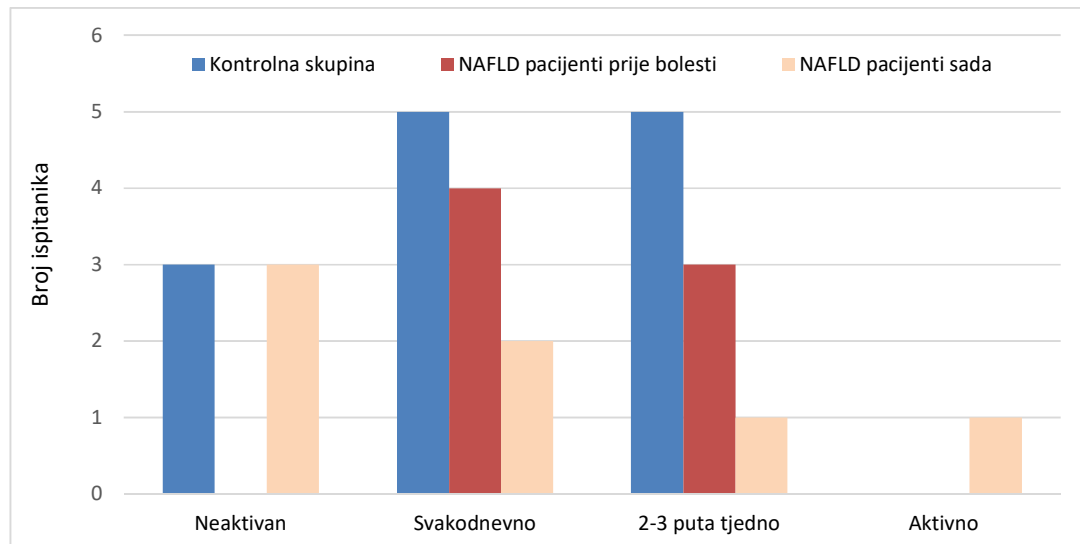
Prema EASL-EASD-EASO (2015) smjernicama nema ograničenja za konzumaciju kave, no kava se povezuje s hepatoprotektivnom ulogom kod NAFLD-a i bolesti jetre drugih etiologija (EASL-EASD-EASO, 2015). Smatra se da smanjuje histološka ozbiljna stanja i ishode povezane s bolestima jetre, a smanjuje rizik i za HCC (Bai i sur., 2016). Hepatoprotektivni učinak kave nosi kofein i polifenolne frakcije, posebice klorogenska kiselina (Heath i sur., 2017). Epidemiološke studije povezuju konzumaciju kave sa nižim rizikom od MetS, smanjenim rizikom od DMT2 i inverzno je povezana s jetrenom fibrozom (Romero-Gomez i sur., 2017). Rezultati istraživanja pokazuju kako veći broj NAFLD pacijenata u odnosu na kontrolnu skupinu ili ne pije kavu ili ju pije na tjednoj bazi (**Slika 10**).

Osnovni preduvjet postavljanja dijagnoze NAFLD-a je izostanak prekomjerne konzumacije alkohola (Leoni i sur., 2018). Pacijentima bez ciroze dozvoljena su do dva pića na dan s obzirom na to da su neka istraživanja pokazala hepatoprotektivni učinak u kontekstu NAFLD-a (Moriya i sur., 2015; Dunn i sur., 2008; Kwon i sur., 2014). S druge strane, umjerena konzumacija alkohola je povezana s uznapredovalim stadijem fibroze kod NAFLD-a (Ekstedt i sur., 2009). Nije utvrđena značajna razlika u konzumaciji alkohola između ispitanika; NAFLD pacijenti podjednako u potpunosti izbjegavaju alkohol ili piju svakodnevno, dok više ispitanika iz kontrolne skupine navodi kako alkohol konzumiraju svakodnevno.



Slika 10 Usporedba konzumacije kave i alkohola kontrolne skupine (N=13) i NAFLD pacijenata (N=7)

Kliničke smjernice za liječenje NAFLD-a (EASL-EASD-EASO, 2016) preporučuju uvođenje umjerene aerobne fizičke aktivnosti u trajanju od 150 do 200 min tjedno u vidu brzog hodanja, stacionarni bicikl i sl. Treninzi snage se također preporučuju jer poboljšavaju mišićno-skeletalne sposobnosti a ujedno reduciraju i sadržaj masti u hepatocitima, čime se utječe i na komponente MetS (EASL-EASD-EASO, 2016; Vilar–Gomez i sur., 2015; Vrca Botica i sur., 2012; Leoni i sur., 2018). Drugim riječima, fizička aktivnost poboljšava stanje kod NAFLD pacijenata te usporava progresiju bolesti (Van der Windt i sur., 2018). Rezultati istraživanja nisu pokazali značajnu razliku u trenutnoj fizičkoj aktivnosti NAFLD pacijenata i kontrolne skupine (Fischerov egzaktni test, $P=0,608$; **Slika 11**). Ipak, vidljiv je značajan pomak u fizičkoj aktivnosti NAFLD pacijenata u odnosu na prije dijagnoze; više ih je u skupini neaktivnih (**Slika 11**) što ukazuje na ograničenja s kojima se susreću zbog same bolesti (Kistler i sur., 2011), ali ne treba zanemariti ni stariju dob NAFLD pacijenata uključenih u ovo istraživanje (**Tablica 5**).



Slika 11 Usporedba fizičke aktivnosti kontrolne skupine (N=13) i NAFLD pacijenata (N=7) te promjena u fizičkoj aktivnosti NAFLD pacijenata prije bolesti i sada

Ispitivana je konzumacija hrane koja je bogata jednostavnim ugljikohidratima. Od nutrijenata promatrani su: energetske unos iz hrane koja je obuhvaćena upitnikom, ukupni ugljikohidrati, monosaharidi, polisaharidi i prehrambena vlakna, ukupan unos masti, zasićenih masnih kiselina i kolesterola te natrija. Nisu utvrđene značajne razlike niti u jednom od promatranih nutrijenata (**Tablica 10**).

Visokoenergetska dijeta se preporučuje samo u akutnim bolestima jetre (Banjari, 2017; KBD, 2011). Za kronične bolesti jetre među koje spada i NAFLD literaturni podaci sugeriraju da smanjenje energetske unosa za najmanje 30 % ili 750 – 1000 kcal/dan rezultira poboljšanjem simptoma poput IR i steatoze (Fontana i sur., 2004), a dio poboljšanja se pripisuje i posljedičnog gubitku na tjelesnoj masi koje pozitivno djeluje na rizik od DM2, progresije k steatozi i kardiovaskularne događaja (Romero–Gomez i sur., 2017). Oboljelima od NAFLD-a se preporučuje dnevni energetske unos od maksimalno 1500 kcal (McCarthy i Rinella, 2012), ponajprije zbog već diskutiranih komorbiditeta koji značajno povećavaju rizik od kardiovaskularnih i metaboličkih bolesti.

Vidljivo je da je doprinos energetske unosu iz hrane bogate jednostavnim ugljikohidratima (**Tablica 10**) dnevnom energetske unosu kod NAFLD pacijenata 63,2 %. Oni konzumiraju više ukupnih ugljikohidrata, a najveći dio su upravo monosaharidi (114,6 g). Zabrinjava izrazito

nepovoljan omjer mono i polisaharida od čak 5,14 koji također govori u prilog neadekvatnom izboru hrane. S druge strane, unos masti ukupno i zasićenih masti kao i natrija iz ove hrane je manji u odnosu na kontrolnu skupinu.

Tablica 10 Usporedba unosa promatranih nutrijenata iz hrane bogate jednostavnim ugljikohidratima kontrolne skupine (N=13) i NAFLD pacijenata (N=7)

	Ispitanici	Medijan (25 % - 75 %)	Minimum	Maksimum	P
Energija (kcal)	NAFLD pacijenti	948 (370 – 1648)	347	1835	0,937
	Kontrolna skupina	748 (532 – 1516)	156	2926	
Ukupni ugljikohidrati (g)	NAFLD pacijenti	174,8 (82,3-282,9)	64,2	452,6	0,937
	Kontrolna skupina	104,9 (100,9 – 228,0)	31,5	463,7	
Monosaharidi (g)	NAFLD pacijenti	114,6 (64,7 – 138,1)	52,9	424,0	0,634
	Kontrolna skupina	92,5 (74,5 – 137,4)	29,7	287,2	
Polisaharidi (g)	NAFLD pacijenti	22,3 (10,6 – 62,3)	2,9	157,5	0,937
	Kontrolna skupina	34,9 (9,8 – 52,6)	1,7	108,4	
Masti ukupno (g)	NAFLD pacijenti	12,9 (3,6-39,1)	3,1	48,6	0,526
	Kontrolna skupina	22,0 (11,1 – 35,1)	2,4	103,2	
Zasićene masti (g)	NAFLD pacijenti	4,4 (1,5 – 14,8)	0,1	20,1	0,235
	Kontrolna skupina	9,3 (5,0 – 16,4)	1,0	43,2	
Natrij (mg)	NAFLD pacijenti	143,7 (37,9 – 408,8)	26,8	1332,1	0,812
	Kontrolna skupina	198,2 (53,1 – 513,1)	13,4	965,7	

Mann –Whitney U test

Iako je kod bolesti jetre potrebno održavati tzv. poštednu dijetu koja je bogata lakoprobavljivom hranom s restrikcijom unosa masti, potrebno je paziti na kvalitetu namirnica koje sačinjavaju svakodnevni jedlovník (Banjari, 2017). Rezultati pokazuju kako se pacijenti s NAFLD-om pridržavaju smjernica o potrebi restrikcije unosa masti (Banjari, 2017; KBD, 2011), međutim, potrebno je intenzivirati edukaciju o izvorima skrivenih šećera čiji prekomjerni unos ubrzava progresiju stanja a povezan je i s poremećajima glikemije, još jednom odrednicom MetS.

Tablica 11 Koeficijenti korelacija između promatranog nutritivnog unosa NAFLD pacijenata (N=7) s vrijednostima albumina i alanin aminotransferaze te duljinom trajanja dijagnoze NAFLD-a (u godinama)

	Masti ukupno (g)	Monosaharidi (g)	Natrij (mg)
ALT (U/L)	-0,179	0,786*	0,071
Albumini (g/L)	0,777*	0,000	0,299
Trajanje NAFLD-a (godine)	-0,445	-0,408	-0,852*

ALT – alanin aminotransferaza

Spearmanov koeficijent korelacija, *statistički značajno kod $p < 0,05$

Ispitana je i uloga prehrane, odnosno konzumacije promatranih nutrijenata na antropometriju i laboratorijske parametre NAFLD pacijenata. Utvrđena je statistički značajna pozitivna korelacija između unosa masti iz promatrane skupine hrane i vrijednosti albumina ($r=0,777$), što potvrđuje važnost kontrole unosa masti. Osim toga, utvrđena pozitivna korelacija između monosaharida i vrijednosti ALT-a ($r=0,786$) dodatno naglašava potrebu za boljom edukacijom u pogledu izvora ugljikohidrata kod oboljelih od NAFLD-a. Interesantno je da je utvrđena značajna negativna korelacija između unosa natrija i duljine trajanja NAFLD-a ($r=-0,852$), što govori u prilog tome da ljudi koji dulje žive s bolesti jetre imaju prehranu koja je više u skladu s preporukama za bolesti jetre, odnosno tijekom vremena usvoje preporuke o ograničavanju određenih skupina hrane i/ili nutrijenata.

5. ZAKLJUČCI

Na osnovi rezultata istraživanja a s obzirom na postavljene dijagnoze može se zaključiti slijedeće:

H1 Potvrđeno je da prehrana NAFLD pacijenata nije u skladu s preporukama za NAFLD-a.

Vidljivi su značani pozitivni pomaci u manjem broju pušača i izbjegavanju alkohola no konzumacija kave, kojoj se pripisuju hepatoprotektivna svojstva je niži u odnosu na kontrolnu skupinu. Nakon postavljanja dijagnoze dolazi do smanjenja intenziteta fizičke aktivnosti među NAFLD pacijentima. Interesantno je da značajno češće izbjegavaju određenu hranu.

Energija iz hrane bogate jednostavnim ugljikohidratima, s obzirom na preporučeni energetski unos kod NAFLD-a zadovoljava 63,2 % dnevnih potreba. Posebno zabrinjava visok omjer mono i polisaharida od čak 5,14. Ipak, u odnosu na kontrolnu skupinu unos masti (ukupno i zasićenih) i natrija iz promatranih skupina hrane je niži.

Utvrđena je značajna korelacija između unosa masti i albumina ($r=0,777$), što potvrđuje važnost kontrole unosa masti, dok korelacija između monosaharida i ALT-a ($r=0,786$) naglašava važnost edukacijom u pogledu izvora i kvalitete ugljikohidrata među oboljelima od NAFLD-a.

H2 Nije potvrđen negativan utjecaj NAFLD-a na psihofizičko stanje i/ili kvalitetu života oboljelih u odnosu na kontrolnu skupinu. Navedeno se može objasniti starijom dobi NAFLD pacijenata u odnosu na kontrolnu skupinu, a starije osobe su manje osjetljive na ekutnu izloženost stresnim događajima koji utječu na psihofizičko stanje.

Unatoč malom broju ispitanika, koje je i glavne ograničenje istraživanja, dobiveni rezultati pokazuju kako se NAFLD pacijenti pridržavaju smjernica za prehranu prilagođenu NAFLD-u u smislu restrikcije unosa masti. Međutim, unose velike količine hrane bogate jednostavnim ugljikohidratima što je vidljivo i kroz iznimno nepovoljan omjer mono i polisaharida. Oboljele je potrebno educirati i o izvorima skrivenih šećera i staviti naglasak na kvalitetu ugljikohidrata u određenoj hrani kako bi se usporila progresija bolesti i smanjio rizik od razvoja poremećaja glikemije i drugih vezanih komorbiditeta.

6. LITERATURA

- Angulo P, Kleiner DE, Dam-Larsen S, Adams LA, Bjornsson ES, Charatcharoenwittaya P, Mills PR, Keach JC, Lafferty HD, Stahler A, Haflidadottir S, Bendtsen F: Liver fibrosis, but no other histologic features, is associated with long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 149:389–397, 2015.
- Anania C, Perla FM, Olivero F, Pacifico L, Chiesa C: Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease. *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 68(1):18-27, 2017.
- Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ: The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 24:1069–78, 2001.
- Antonucci L, Porcu C, Iannucci G, Balsano C, Barbaro B: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Nutritional Implications: Special Focus on Copper. *Nutrients* 9:1137, 2017.
- Aros F, Estruch R: Mediterranean Diet and Cardiovascular Prevention. *Revista Española de Cardiología* 66(10):771-774, 2013.
- Bai K, Cai Q, Jang Y, Lv L: Coffee consumption and risk of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of eleven epidemiological studies. *OncoTargets and Therapy* 9:4369-4375, 2016.
- Banjari I: Gastrointestinalne bolesti. PPT predavanja Dijetoterapija. Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek, 2017.
- Bjorntorp P: The associations between obesity, adipose tissue distribution and disease. *Acta Medica Scandinavica* 723; 121-134, 1988.
- Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, Nuremberg P, Horton JD, Cohen JC, Grundy SM, Hobbs HH: Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology* 40:1387-1395, 2004.
- Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M.: A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutrition Research Reviews* 23(2):247–269, 2010.
- Brunt EM, Janney CG, Di Bisceglie AM, Neuschwander-Tetri BA, Bacon BR: Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions. *American Journal of Gastroenterology* 94:2467-2474, 1999.

- Burgert TS, Taksali SE, Dziura J, Goodman TR, Yeckel CW: Alanine aminotransferase levels and fatty liver in childhood obesity: associations with insulin resistance, adiponectin, and visceral fat. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 91: 4287–4294, 2006.
- Cali AM, De Oliveira AM, Kim H, Chen S, Reyes-Mugica M: Glucose dysregulation and hepatic steatosis in obese adolescents: is there a link? *Hepatology* 49: 1896–1903, 2009.
- Deka R, Narančić NS, Xip H, Turek S, Čubrilo-Turak M, Vrhovski-Hebrang D, Janićijević B, Tomljenović A: Metabolic Syndrome in the Island Population of the Eastern Adriatic Coast of Croatia. *Collegium Antropologicum* 32:85–91, 2008.
- Di Angelantonio E, Bhupathiraju ShN, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, Berrington de Gonzalez A, Cairns BJ, i sur. *Global BMI Mortality Collaboration: Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-datametaanalysis of 239 prospective studies in four continents. Lancet* 388:776–86, 2016.
- Dowman JK, Tomlinson JW, Newsome PN: Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *Quarterly Journal of Medicine* 103:71-83, 2010.
- Dunn W, Xu R, Schwimmer JB: Modest wine drinking and decreased prevalence of suspected nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 47:1947–1954, 2008.
- EASL-EASD-EASO, Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetologia* 59:1121-1140, 2015.
- Ekstedt M, Hagstrom H, Nasr P, Fredrikson M, Stal P, Kechagias S, Hultcrantz R: Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology* 61:1547–1554, 2015.
- Ekstedt M, Franzen LE, Holmgvist M, Bendtsen P, Mathiesen UL, Bodemar G, Kechagias S: Alcohol consumption is associated with progression of hepatic fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 44(3):366-74, 2009.
- Elwing J, Lustman PJ, Wang HL, Clouse RE: Depression, Anxiety, and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Psychosomatic Medicine* 68:563-569, 2006.
- Fan JG, Kim SU, Wong VW: New trends on obesity and NAFLD in Asia. *Journal of Hepatology* 67:862–873, 2017.

- Fazel Y, Koenig AB, Sayiner M, Goodman ZD, Younossi ZM: Epidemiology and natural history of nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism* 65:1017–25, 2016.
- Fielding CM, Angulo P: Hepatic steatosis and steatohepatitis: Are they really two distinct entities. *Current Hepatology Reports* 13: 151-8, 2014.
- Fontana L, Meyer TE, Klein S, Holloszy JO: Long-term calorie restriction is highly effective in reducing the risk for atherosclerosis in humans. *National Academy of Science* 101:6659-6663, 2004.
- Ghany MG, Hoofnagle JH: Approach to the Patient with Liver Disease (Chapter 329). U *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20th Edition. Jameson JL, Fauci As et al. (Ed). McGraw-Hill Education, 2018.
- Heath RD, Brahmabhatt M, Tahan AC, Ibdah JA, Tahan V: Coffee: The magical bean for liver diseases. *World Journal of Hepatology* 9(15):689-696, 2017.
- Hekmatdoost A, Shamsipour A, Meibodi M, Gheibizadeh N, Eslamparast E, Poustchi H: Adherence to the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) and risk of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *International journal of Food Sciences and Nutrition* 67(8):1024-9, 2016.
- Kaić-Rak A, Antičić K: Tablice o sastavu namirnica i pića. Zavod za zaštitu zdravlja Hrvatske, Zagreb, 1990
- Kalia HS, Gaglio PJ: The prevalence and pathobiology of nonalcoholic fatty liver disease in patients of different races or ethnicities. *Clinics in Liver Disease* 20:215–224, 2016.
- Kawaguchi T, Shiba N, Maeda T, Matsugaki T, Takano Y, Ito M, Sakata M, Taniguchi E, Nagata K, Sata M: Hybrid training of voluntary and electrical muscle contractions reduces steatosis, insulin resistance, and IL-6 levels in patients with NAFLD: A pilot study. *Journal of Gastroenterology* 46(6):746–57, 2011.
- KBD, Klinička bolnica Dubrava: *Dijetoterapija kod bolesti jetre*. Klinička bolnica Dubrava i Pliva Hrvatska, Zagreb, 2011.
- Khoonsari M, Azar M M H, Ghavam R, Hatami K, Asobar M, Gholami A, Rajabi A, Tameshkel F S, Amirjalali B, Sohrabi M: Clinical Manifestations and Diagnosis of nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Iranian Journal of Pathology* 12(2):99-105, 2017.

- Khov N, Sharma A, Riley TR: Bedside ultrasound in the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology* 20(22): 6821-6825, 2014.
- Kistler KD, Brunt EM, Clark JM, Diehl AM, Sallis JF, Schwimmer JB, NASH CRN Research Group: Physical activity recommendations, exercise intensity, and histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. *American Journal of Gastroenterology* 106:460–468, 2011.
- Kuntz E, Kuntz H-D: *Hepatology Principles and Practice* 2nd edition, Springer, 2006.
- Kwon HK, Greenson JK, Conjeevaram HS: Effect of lifetime alcohol consumption on the histological severity of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver International* 34:129–135, 2014.
- Ladep NG, Khan SA, Crossey MM, Thillainayagam AV, Taylor-Robinson SD, Toledano MB: Incidence and mortality of primary liver cancer in England and Wales: changing patterns and ethnic variations. *World Journal of Gastroenterology* 20:1544–1553, 2014.
- Leoni S, Tovoli F, Napoli L, Serio I, Ferri S, Bolondi L: Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis. *World Journal of Gastroenterology* 24(30):3361–3373, 2018.
- Li X, Xia M, Ma H, Hu Y, Yan H, He W: Liver fat content, evaluated through semi-quantitative ultrasound measurement, is associated with impaired glucose profiles: a community-based study in Chinese. *PLoS One* 8:65210, 2013.
- Loomis AK, Kabadi S, Presiss D, Hyde C, Bonato V, Louis MS, Desai J, Gill JMR, Waterworth D, Sattar N: Body mass index and risk of non-alcoholic fatty liver disease: Two electronic health record prospective. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 101(3):945-952, 2016.
- Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de Groot M, Carney RM, Clouse RE: Depression and poor glycemic control: a meta-analytic re-view of the literature. *Diabetes Care* 23:934–42, 2000.
- McCarthy EM, Rinella ME: The role of diet and nutrient composition in nonalcoholic Fatty liver disease. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 112(3): 401-409, 2012.

- Milić S, Stimac D: Nonalcoholic fatty liver disease/steatohepatitis epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and treatment. *Digestive Diseases* 30:158-162, 2012.
- Milić S, Štimac D: Bolesti jetre. U *Dijetoterapija i klinička prehrana*, str. 76- 84. Medicinska naklada, Zagreb, 2014.
- Moriya A, Iwasaki Y, Ohguchi S, Kayashima E, Mitsumune T, Taniguchi H: Roles of alcohol consumption in fatty liver: a longitudinal study. *Journal of Hepatology* 62:921–927, 2015.
- Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, i sur.: Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 384:766–781, 2014.
- Ong JP, Pitts A, Younossi ZM: Increased overall mortality and liver-related mortality in non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology* 49:608-612, 2008.
- Polyzos SA, Kountouras J, Zavos C, Deretzi G: Nonalcoholic fatty liver disease: multimodal treatment options for a pathogenetically multiple-hit disease. *Journal of Clinical Gastroenterology* 46:272-284, 2012.
- Ratziu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, Day C, Marchesini G: A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *Journal of Hepatology* 53:372–384, 2010.
- Razavi Zade M, Telkabadi MH, Bahmani F, Salehi B, Farshbaf S, Asemi Z: The effects of DASH diet on weight loss and metabolic status in adults with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial. *Liver International* 36: 563-571, 2016.
- Rinella ME: Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *Journal of the American Medical Association* 313: 2263–2273, 2015.
- Romero-Gomez M, Zelber-Sagi S, Trenell M: Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *Journal of Hepatology* 67(4):829-846, 2017.
- Ryan MC, Wilson AM, Slavin J, Best JD, Jenkins AJ, Desmond PV: Associations between liver histology and severity of the metabolic syndrome in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Diabetes Care* 28:1222-1224, 2005.

- Scott SB, Sliwinski MJ, Fields FB: Age differences in emotional responses to daily stress: The role of timing, severity, and global perceived stress. *Psychology and Aging* 28(4):1076-1087, 2013.
- Singh S, Allen AM, Wang Z, Prokop LJ, Murad MH, Loomba R: Fibrosis Progression in Nonalcoholic Fatty Liver vs Nonalcoholic steatohepatitis: A Systematic Review and Metaanalysis of Paired-Biopsy Studies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 13:643-654, 2015.
- Spahillari A, Mukamal KJ, DeFilippi C, Kizer JR, Gottdiener JS, Djousse L, Lyles MF, Bartz TM8, Murthy VL, Shah RV: The association of lean and fat mass with all-cause mortality in older adults: The Cardiovascular Health Study. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Disease* 26:1039–1047, 2016.
- Stepanova M, Younossi ZM: Independent association between nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease in the US population. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 10:646–650, 2012.
- Tordjman J, Guerre-Millo M, Clement K: Adipose tissue inflammation and liver pathology in human obesity. *Diabetes & Metabolism* 34:658–663, 2008.
- Tucak-Zorić S, Bilić Čurčić I, Mihalj H, Dumančić , Zelić Ž, Majetić Cetina N, Smolč R, Volarević M, Missoni S, Tomljenović A, Szivovicza L, Duraković Z, Xi H, Chakraborty R, Deka R, Tucak A, Rudan P: Prevalence of Metabolic Syndrome in the Interior of Croatia: The Baranja Region. *Collegium Antropologicum* 32:659–665, 2008.
- Vajro P, Lenta S, Socha P, Dhawan A, McKiernan P, Baumann U, Durmaz O, Lacaille F, McLin V, Nobili V: Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 54(5):700–713, 2012.
- Van der Windt D, Sud V, Zhang H, Tsung A, Huang H: The Effects of Physical Exercise on Fatty Liver Disease. *Gene Expression The Journal of Liver Research* 18(2):89-101, 2018.
- Vrca Botica M, Pavlić-Renar I i suradnici: Kontrola hiperglikemije, praćenje i liječenje U: *Šećerna bolest u odraslih*, str. 41 –21, Školska knjiga, Zagreb, 2012.

- Vernon G, Baranova A, Younossi ZM: Systematic review: The epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 34:274–285, 2011.
- Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, Torres-Gonzalez A, Gra-Oramas B, Gonzalez-Fabian L, Friedman SL, Diago M, Romero-Gomez M: Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 149:367–378, 2015.
- WHO, World Health Organization: BMI classification, 2006. http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html [25.07.2019.]
- Wells RG, Schwabe RF: Origin and function of myofibroblasts in the liver. *Seminars in Liver Disease* 35:97–106, 2015.
- Yasutake K, Kohjima M, Kotoh K, Nakashima M, Nakamuta M, Enjoji M: Dietary habits and behaviors associated with nonalcoholic fatty liver disease. *World of Gastroenterology* 20(7):1756-1767, 2014.
- Younossi ZM, Gramlich T, Matteoni CA, Boparai N, McCullough AJ: Nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2:262-265, 2004.
- Younossi Z, Henry L: Contribution of alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease to the burden of liver-related morbidity and mortality. *Gastroenterology* 150:1778–85, 2016.
- Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, George J, Bugianesi E: Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology* 15:11–20, 2018.
- Zilva J, Panall PR, Mayne PD: Bolesti jetre i žučni kamenci. U: *Klinička kemija u dijagnostici i terapiji*, str. 287-306. Školska knjiga, Zagreb, 1992.
- Živkovic AM, German JB, Sanyal AJ: Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease. *American Journal of Clinical Nutrition* 86:285–300, 2007.
- Global Guidelines Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis World Gastroenterology Organisation, 2012.

Slika 1 preuzeto sa <https://www.slideteam.net/medical-ppt-graphics/0714-hepatic-lobule-medical-images-for-powerpoint.html> [05.09.2019.]

7. PRILOZI

Prilog 1 Opća anketa o zdravstvenom stanju, prehrambenim i životnim navikama

OPŠTA ANKETA O ZDRAVSTVENOM STANJU, PREHRAMBENIM I ŽIVOTNIM NAVIKAMA

Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek
Zavod za isplivavanje hrane i prehrane

Studentica: Jelena Mandarić
Mentor: izv. prof. dr. sc. Ines Banjani
Komentor: doc. dr. sc. Željka Savić, dr. med

KLINICKI CENTAR VOJVODINE,
Institut za javno zdravlje Vojvodine
GRUPA _____

ISPITANIK: _____ DATUM: _____

Antropometrija

GODINA ROĐENJA	POL	VISINA (cm)	TELESNA MASA (kg)	OPSEG STRUKA (cm)
	Muške Ženske			

Klinički podaci

GLUK <i>na baze</i> (mmol/L)	Trombociti (10 ⁹ /L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	Albumini (g/L)	BMI (kg/m ²)	KRVNI PRITISAK (mmHg)

Demografski i socioekonomski podaci

Mesto u kojem živite: _____ Živite (zadružite): u braku / rastavljen / samac

Kolika dece imate? _____ Koliko ljudi uz Vas živi u domaćinstvu? _____, od toga dece _____

Vi živite u: a) vlastitom stanu/kući b) u domu (starečki dom) c) se skloničima (uključuje i Vašu decu)

Vaše stručne sprema: MK / SSS / VŠS / VSS / ml.pa. / dr.pa.

Trenutno ste (zadružite): NEZAPOSLEN / ZAPOSLEN / U PENZIJI

Kojim novčanim iznosom raspolažete mesečno (napišite iznos po osobi domaćinstva) _____

Koristite li lekove?

- a) Ne, nikad
 b) Lekovi za vsak tleak (koje i u kojoj dozi): _____
 c) Lekovi protiv bolove (koje i u kojoj dozi): _____
 d) Lekove za smirenje (koje i u kojoj dozi): _____
 e) Lekove za spavanje (koje i u kojoj dozi): _____
 f) Druga (koje i u kojoj dozi): _____

Jeste li ikada probali neku u narodu korištenu lekove, npr. biljne čajeve i sl. I ako jeste, da li ste primetili ikakav efekat na Vaše zdravlje? _____

Osnovni podaci o prehranbenim i životnim navikama

Koliko puta na dan jedete? _____

Dešava li Vam se da preskačete obroke?

- a) ne, nikada
 b) da, često (3 do 4 dana u toku nedelje jedem redovno)
 c) da, u pravilu (imam 1 do 2 obroka na dan)

Pušite li?

- a) DA (koliko godine?) _____
 b) NE SADA, na prije sam pušila (koliko godine?) _____
 c) NE, nikada nisam pušila

Ako pušite i sada, koliko cigareta dnevno popuštite:

- a) s vremena na vreme
 b) do 5 cigareta dnevno
 c) pola kutije dnevno
 d) jedna kutije dnevno
 e) više od 1 kutije dnevno

Koliko često pijete kafu?

- a) više od 2 dnevno
 b) 1 na dan
 c) do 3 puta nedeljno
 d) vrlo retko/ nikada

Kaju kafu pijete? INSTANT / TURSKA / BESKOFEINSKA

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

- a) svak dan (2 dL vina/3 dL piva/0,3dL žestokih pića)
 b) 2-3 puta u sedmici (min 1 pivo/2 dL žestokih pića/0,5 L vina)
 c) mesečno (min 1 pivo/2 dL žestokih pića/0,5 L vina)
 d) nikada

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

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Neslano									Jako slano

Na skali od 1 do 10 zakružite broj koji odgovara jutin hrane koju volite.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne volim juto									Jako juto

Izbjegavate li neku hranu zbog Vaše bolesti (primetili ste da Vam smeta)?

- a) Ne
- b) Da (koju) _____

Da li neku hranu posebno preferirate, volite i često ju jedete?

- a) Ne, ništa posebno
- b) Da (koju) _____

Koliko ste fizički aktivni?

- a) totalno sam neaktivan/a
- b) rekreiram se svaki dan bar 30 minuta (šetam, vozim bicikl, rolam) cele godine
- c) rekreiram se 2-3 puta sedmično kad je lepo vreme (kasno proleće, leto, jesen)
- d) bavim se sportom aktivno (članica sam u klubu)

U odnosu na Vaš život pre bolesti, kako bi ocenili koliko ste fizički aktivni sada?

- a) puno manje se krećem nego pre bolesti
- b) krećem se kao i pre bolesti
- c) krećem se više nego pre bolesti

Prilog 2 DASS21 upitnik o samoprocjeni depresije, anksioznosti i stresa

DASS21-SER

Ime i prezime _____ Datum _____

Pročitajte svaku od navedenih rečenica i zaokružite broj sa desne strane koji najbolje opisuje kako ste se osećali u **zadnjih nedelju dana**. Ne postoji tačan ili netačan odgovor. Nemojte se predugo zadržavati na pojedinim rečenicama.

Brojevi znače:

- 0 Ni malo
 1 Pomalo ili ponekad
 2 U priličnoj meri ili često
 3 Uglavnom ili skoro uvek

1. Bilo mi je teško da se smirim.	0	1	2	3	S
2. Primetio/la sam da mi se suše usta	0	1	2	3	A
3. Nisam imao/la nikakvo lepo osećanje	0	1	2	3	D
4. Imao/la sam poteškoća sa disanjem (recimo, osetio/la sam ubrzano disanje a nisam se fizički zamorio/la).	0	1	2	3	A
5. Primetio sam da mi je teško da ostvarim inicijativu i započnem bilo šta.	0	1	2	3	D
6. Preterano reagujem u nekim situacijama.	0	1	2	3	S
7. Osetio/la sam da se tresem (napr. tresle su mi se ruke).	0	1	2	3	A
8. Primetio/la sam da koristim dosta "nervozne energije".	0	1	2	3	S
9. Bojao/la sam se situacija u kojima bih mogao/la da se uspanicim i napravim budalu od sebe	0	1	2	3	A
10. Osećao/la sam da nemam čemu da se nadam.	0	1	2	3	D
11. Primetio sam da se nerviram.	0	1	2	3	S
12. Teško mi je da se opustim.	0	1	2	3	S
13. Osećao/la sam se tužno i jadno.	0	1	2	3	D
14. Nerviralo me je kada me nešto prekida u onome što radim	0	1	2	3	S
15. Osećao/la sam da sam blizu panike.	0	1	2	3	A
16. Ništa nije moglo da me zainteresuje	0	1	2	3	D
17. Osećao/la sam se da kao osoba ne vredim mnogo.	0	1	2	3	D
18. Bio/la sam jako osetljiv.	0	1	2	3	S
19. Osetio/la sam rad srca iako se nisam fizički zamorio/la (napr. lupanje srca, ili osećaj da srce "preskače").	0	1	2	3	A
20. Osećao/la sam se uplašeno bez razloga.	0	1	2	3	A
21. Osećao sam da je život besmislen.	0	1	2	3	D

Prilog 3 Semikvantitativni upitnik o učestalosti konzumacije namirnica bogatih šećerima

PROIZVODI NA BAZI MLEKA										
NAMIRNICA	2+ X /DAN	1 X /DAN	3-5 X NED	2-3 X NED	1 X NED	2-3 X MES	1 X MES	REĐE	srednja porcija	Vaša porcija
Voćni jogurt (sve vrste)									1 kom	
Mlečni deserti (Kinder pingui, Milk šnite)									1 kom	
Puding (domači ili kupovni)									1 kom ili ½ zdalice	
Sladoled (sve vrste)									1 kom ili 2 kugle	
Šlag (uključujući šlag uz kafu)									2 velike kašike	

ŽITARICE I PEKARSKI PROIZVODI										
NAMIRNICA	2+ X /DAN	1 X /DAN	3-5 X NED	2-3 X NED	1 X NED	2-3 X MES	1 X MES	REĐE	srednja porcija	Vaša porcija
Žitarice za doručak (kukuruzne, obične)									½ zdalice ili 4 vel. kašike	
Žitarice za doručak (čokoladne)									½ zdalice ili 4 vel. kašike	
Muesli (sa suhim voćem, crunch, čokoladom i sl.)									½ zdalice ili 4 vel. kašike	
Žitarice za doručak (jastučići punjeni čokoladom)									½ zdalice ili 4 vel. kašike	
Ovsene pahuljice (obične)									40 g (4 vel. kašike)	
Štrudla ili piroška (sa jabukama, višnjama, sirom (slatka), domaće ili kupovne)									1 kom	
Kroasan, punjeni (kupovni)									1 kom	
Knedle (sa šljivama, marelicama, čokoladom)									2 srednje	
Palačinke (s marmeladom, orasima, čokoladom i sl.)									3 kom	

ZASLAĐIVAČI										
	2+ X /DAN	1 X /DAN	3-5 X nedelj	2-3 X nedelj	1 X nedelj	2-3 X Mes	1 X Mes	REĐE	srednja porcija	Vaša porcija
Šećer									1 mala kašika/1 kesica	
Med									1 velika kašika (20 g)	
Sladila									1 tableta (0,64 g)	
Stevija									1 tableta (0,64 g)	

SLATKIŠI										
NAMIRNICA	2+ X /DAN	1 X /DAN	3-5 X NED	2-3 X NED	1 X NED	2-3 X MES	1 X MES	REĐE	srednja porcija	Vaša porcija
Čoko namaz (Nutella, Linolada..)									3 čajne kašike	
Čokolada (sve vrste)									50 g ili 3 rebra	
Keksi, suhi (čajni, plazma i sl.)									4 kom	
Keksi s punjenjem (Moto, Batons, Karmela i sl.)									4 kom	
Napolitanke									4 kom	
Bomboni (tvrdi, gumeni, sve vrste)									3 kom	
Kolači, suhi (šape i sl.)									3 kolača	
Bomboni čokoladni									3 kom	

NAMIRNICA	2+ X /DAN	1 X /DAN	3-5 X NED	2-3 X NED	1 X NED	2-3 X MES	1 X MES	REĐE	srednja porcija	Vaša porcija
Kolači od dizanog testa (punjene kiflice, kroasane, buhtle)									2 kom	
Kolači s kremom									2 kom	
Torte s kremom									1 kom	

NEALKOHOLNI NAPITCI

NAMIRNICA	2+ X /DAN	1 X /DAN	3-5 X NED	2-3 X NED	1 X NED	2-3 X MES	1 X MES	REĐE	srednja porcija	Vaša porcija
Cappuccino instant ili 3u1 kava									1 šalica (150 ml)	
Bela kafa (Divka)									1 šalica (200 ml)	
Voda s ukusom									1 čaša (250 ml)	
Gazirani sok (sve vrste)									1 čaša (200 ml)	
Sirupi (sve vrste, domaći i kupovni)									1 čaša (250 ml)	
Cedevita, Cevitana, Lero i sl.									1 čaša (250 ml)	
Sokovi prirodni (naranča, jabuka, višnja i sl.)									1 čaša (250 ml)	
Sokovi prirodni, gusti (kruška, breskva, multivitamin i sl.)									1 čaša (200 ml)	
100% sok (naranča, ananas ili jabuka – sok OPG-a)									1 čaša (200 ml)	
Ledeni čaj (sve vrste)									1 čaša (250 ml)	

VOĆE I PROIZVODI OD VOĆA

NAMIRNICA	2+ X /DAN	1 X /DAN	3-5 X NED	2-3 X NED	1 X NED	2-3 X MES	1 X MES	REĐE	srednja porcija	Vaša porcija
Banana									1 srednja	
Citrusi (naranča, mandarine i sl.)									1 veća ili 2 srednje	
Bobičasto voće (borovnice, kupine, maline i sl.)									½ zdelice	
Jabuke									1 srednje veličine	
Kruške									1 srednje veličine	
Ostalo voće									1 srednja vočka	
Kompot (sa sokom, sve vrste)									½ zdelice ili 250 g	
Grožđe, suvo									1 šaka	
Smokve, suve									½ zdelice	
Smokve, sveže									3 srednje veličine	
Ostalo suvo voće (marelice, šljive i dr.)									½ zdelice ili 25 g	
Džem ili marmelada									20 g ili 1 velika kašika	
Pekmez (domaći ili kupovni)									20 g ili 1 velika kašika	

Prilog 4 Prikaz pojedinačnih vrijednosti za sve ispitanike

		Dob (god)	Tjelesna masa (kg)	ITM (kg/m ²)	Opseg struka (cm)	Omjer struk/visina	GUK	Trombociti	ALT	AST	Albumini
Kontrolna skupina	1	57	70	24,8	90	0,54	4,6	263	18	19	40
	2	32	86	27,1	103	0,58	4,5	248	15	20	40
	3	31	110	30,5	120	0,63	4,5	248	15	20	40
	4	48	60	21	71	0,42	4,3	210	16	21	40
	5	31	62	23,6	77	0,47	4,7	266	22	19	40
	6	32	61,5	20,8	71	0,41	4,4	246	14	14	40
	7	31	69,5	26,5	88	0,54	5,1	204	14	23	40
	8	39	60	22,6	81	0,49	4,4	210	13	10	40
	9	32	82,5	26,3	86	0,49	3,7	185	15	12	40
	10	26	49	18,4	67	0,41	4,6	309	23	18	40
	11	40	66	23,4	74	0,44	4,6	341	17	19	40
	12	40	103	30,1	105	0,57	4,5	248	15	20	40
	13	52	70	24,2	90	0,53	5,6	400	30	35	40
NAFLD pacijenti	1	63	95	28,9	113	0,62	10,4	302	37	46	43
	2	67	97	36,5	127	0,78	7	212	85	145	40
	3	40	108	31,9	104	0,57	5,7	310	33	82	40
	4	60	85	25,6	106	0,58	8,9	198	82	153	38
	5	39	86	28,7	103	0,60	5,7	213	36	56	40
	6	64	83	31,2	94	0,58	9,4	215	128	169	40
	7	60	82	22,71	95	0,50	5,9	400	25	30	38

		Energija (kcal)	Masti ukupne (g)	Zasićene masne kiseline (g)	Ugljikohidrati ukupni (g)	Mono saharidi (g)	Poli saharidi (g)	Natrij (mg)
Kontrolna skupina	1	837	27,4	9,3	142,6	105,8	34,9	205,7
	2	200	2,4	1,0	44,3	36,1	4,4	17,7
	3	856	19,5	7,6	161,3	99,5	57,1	582,8
	4	156	3,1	1,7	31,5	29,7	1,7	13,4
	5	1891	90,0	43,2	228,0	185,7	41,5	557,8
	6	532	11,1	5,0	100,9	74,5	9,8	108,6
	7	546	14,4	6,7	102,2	92,5	9,2	53,0
	8	748	35,1	16,4	101,3	79,3	21,2	129,7
	9	1516	34,1	14,1	291,0	235,1	52,6	198,2
	10	644	22,0	10,7	104,9	61,5	43,0	377,5
	11	2926	103,2	41,6	463,7	287,2	84,4	513,1
	12	1957	96,1	42,9	249,1	137,4	108,4	965,7
	13	480	10,0	5,0	96,6	84,3	12,2	39,4
NAFLD pacijenti	1	1648	48,6	14,8	282,9	114,6	157,5	1332,1
	2	370	3,6	1,5	82,4	79,4	2,9	26,9
	3	948	25,3	7,6	174,8	138,0	35,4	165,1
	4	1835	3,1	0,1	452,6	424,0	22,3	408,9
	5	463	12,9	4,4	82,9	64,7	17,4	102,6
	6	1210	39,1	20,1	200,4	138,1	62,3	143,8
	7	347	9,2	3,5	64,2	52,9	10,6	37,9