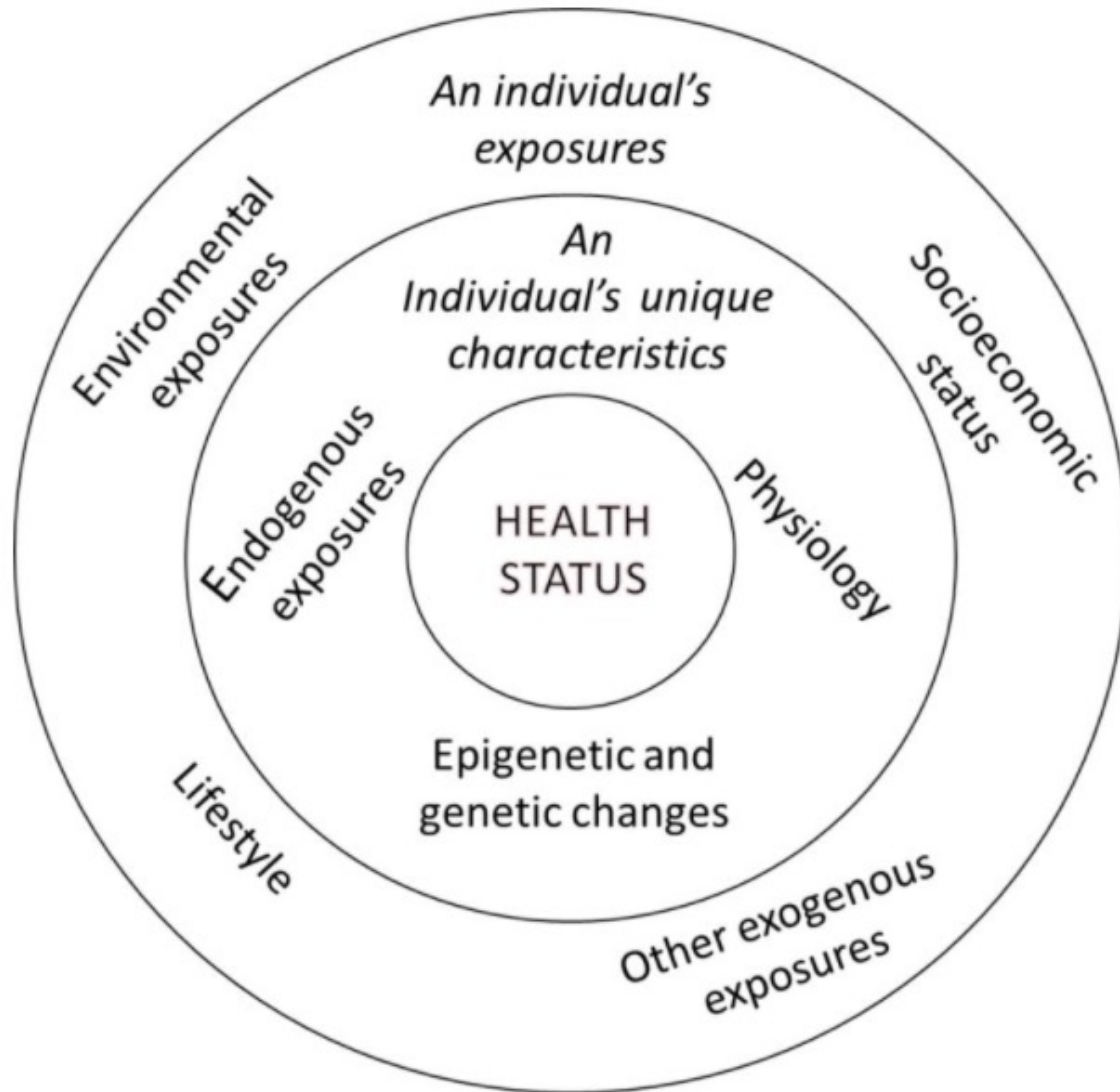




Zdrav život u kontekstu ekspozoma

Izv. prof. Ivana Kolčić,
Medicinski fakultet u Splitu

Ekspozom?

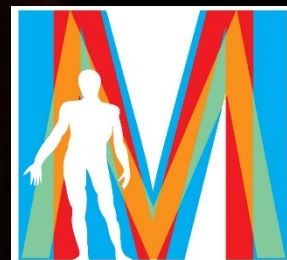


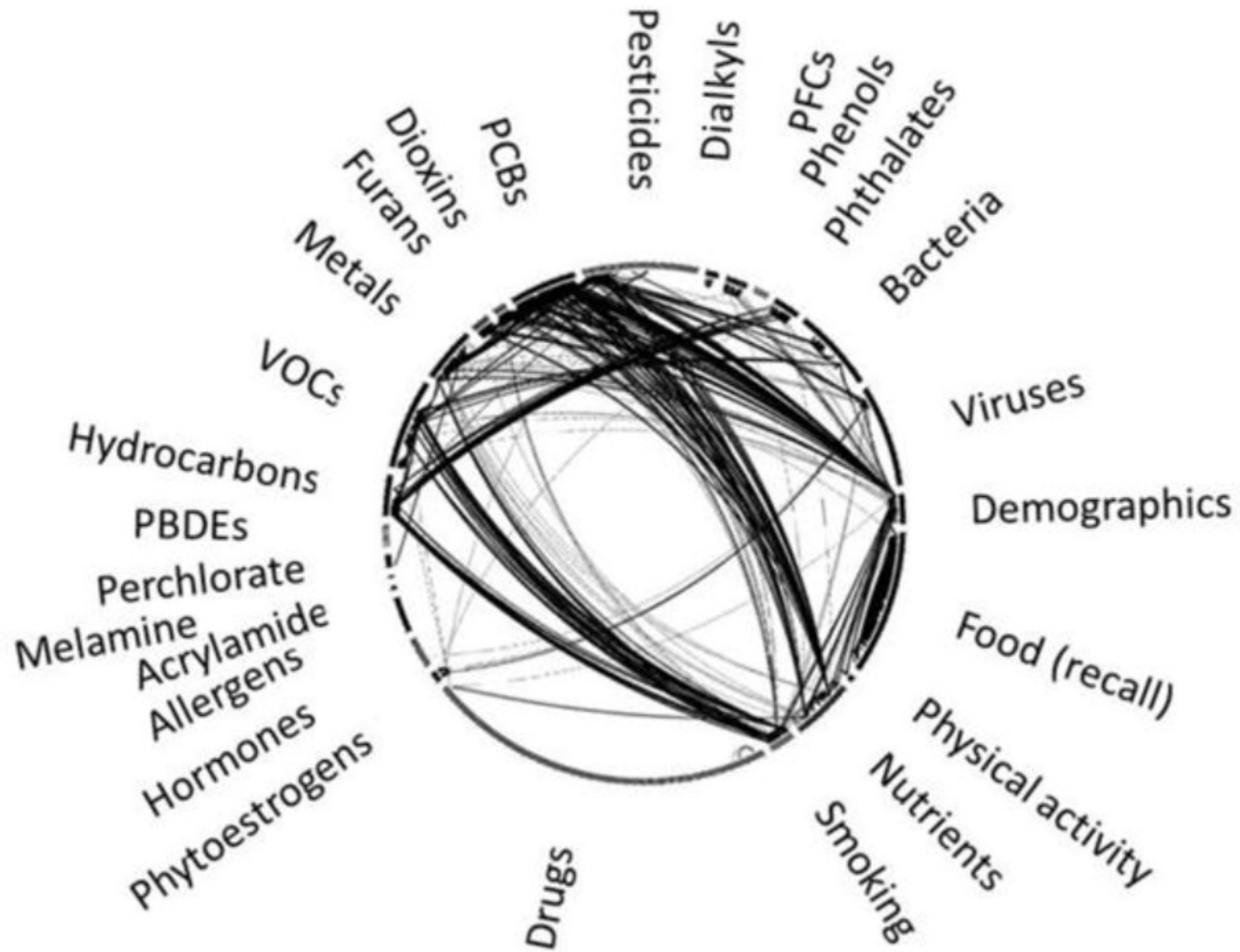
- „**ukupnost izloženosti** koju pojedinci doživljavaju tijekom svog života i način kako ta izloženost utječe na zdravlje”
- 3 domene:
 - interna (jedinstvene izloženosti za pojedinca)
 - specifična vanjska (profesionalna izloženost i stil života)
 - opća vanjska (SES, društvo, ...)

Mjerimo ono što znamo da je važno;
Mjerimo ono što možemo mjeriti;
Zaključujemo da je to najvažnije

???

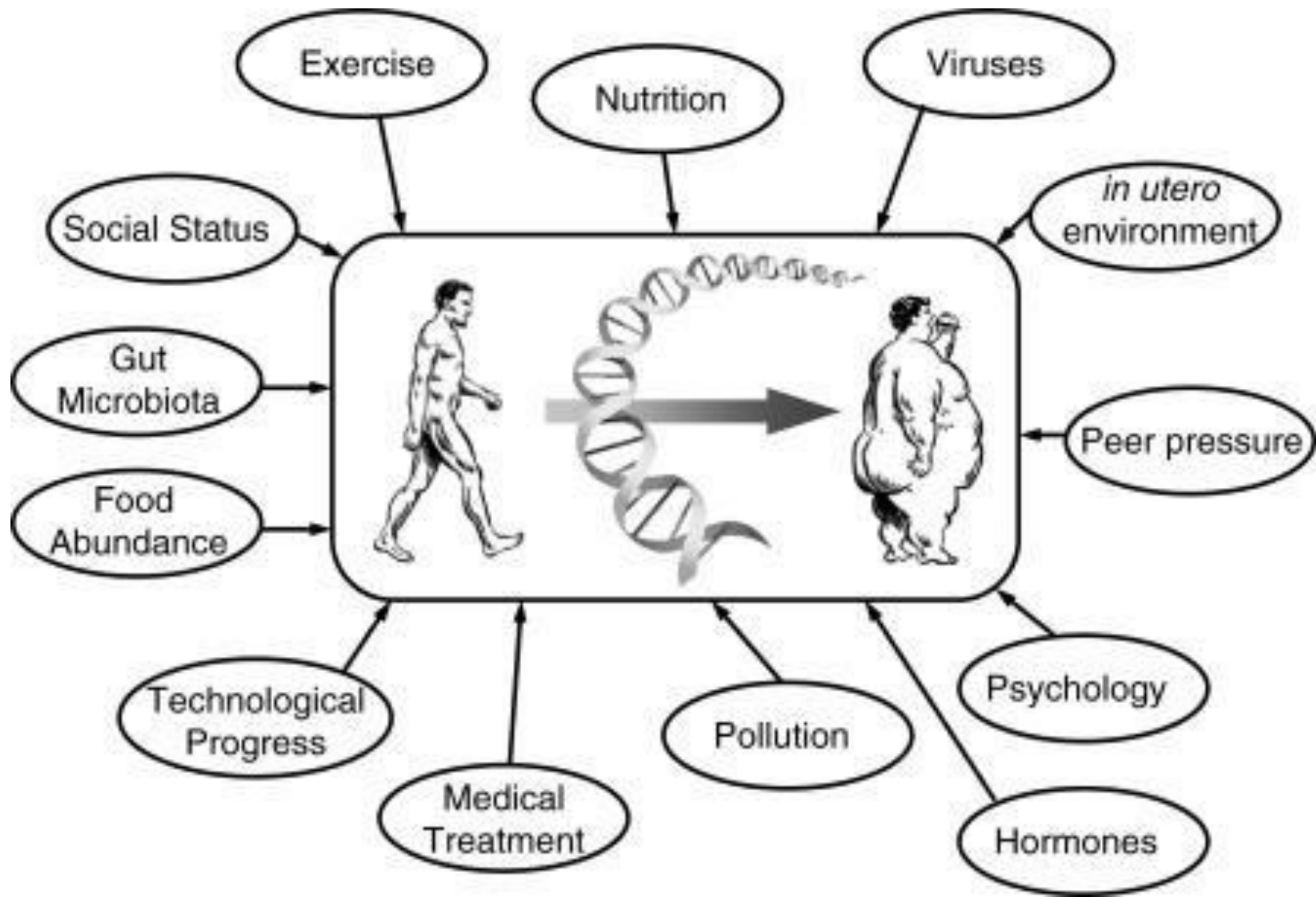
„Parking lot science”





DeBord DG, et al. Use of the "Exposome" in the Practice of Epidemiology: A Primer on -Omic Technologies. *Am J Epidemiol.* 2016;184:302-314.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5025320/figure/F4/>



Kronične nezarazne bolesti

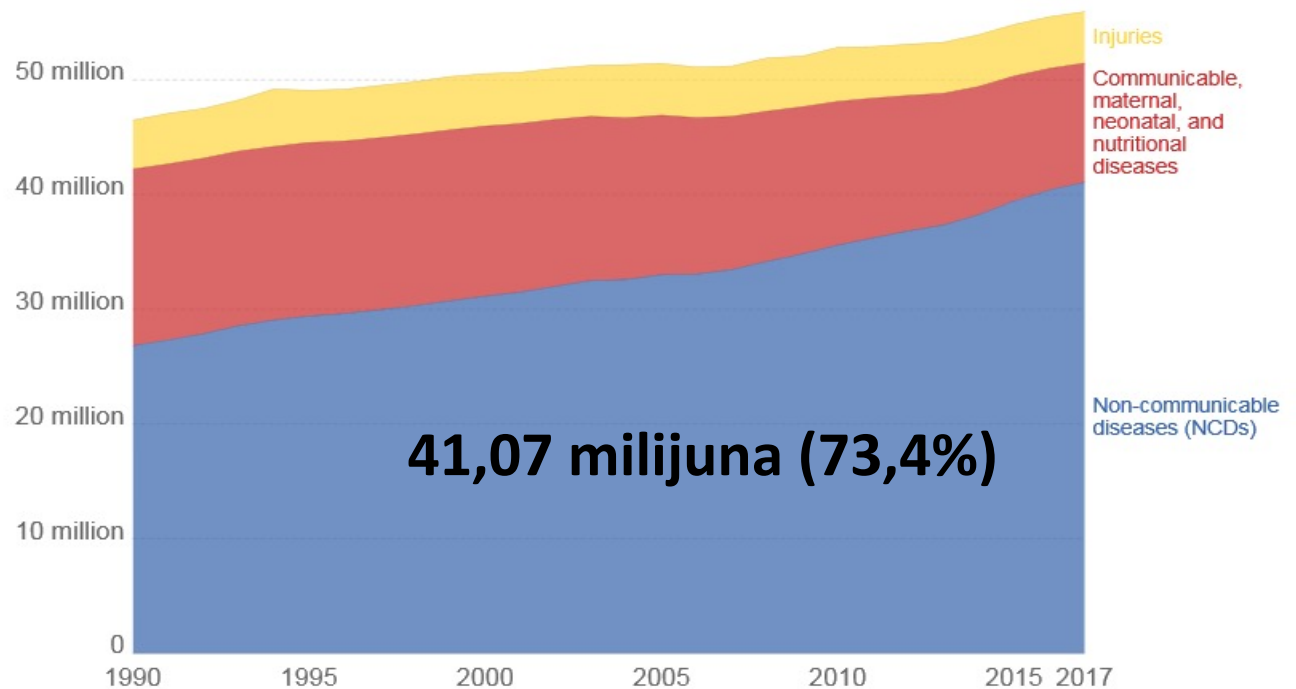


Od ukupno 56,4 milijuna ljudi koji su umrli 2015. g., njih **39,5 milijuna (70%)** je umrlo zbog kroničnih nezaraznih bolesti (WHO, 2015)

Deaths by cause, World

Total annual number of deaths by high-level cause category. Non-communicable diseases (NCDs) include cardiovascular disease, cancers, diabetes and respiratory disease. Injuries include road accidents, homicides and conflict, drowning, fire-related accidents, natural disasters and self-harm.

Our World in Data



Source: IHME, Global Burden of Disease

OurWorldInData.org/causes-of-death/ • CC BY

http://who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/ncd_total/en/

Ritchie H, Roser M. Causes of Death (2019). Available from: <https://ourworldindata.org/causes-of-death>

Prevalence of Optimal Metabolic Health in American Adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2009–2016

Joana Araújo, Jianwen Cai, and June Stevens 

Published Online: 8 Feb 2019 | <https://doi.org/10.1089/met.2018.0105>

- $n = 8.721$
- metaboličko zdravlje definirano kao:
 - opseg struka $<102/88$ cm za muškarce/žene
 - glukoza natašte $<5,6$ mmol/L i hemoglobin A1c $<5,7\%$
 - sistolički krvni tlak <120 i dijastolički <80 mmHg
 - trigliceridi $<1,69$ mmol/L i HDL $\geq 1,03/1,3$ mmol/L za m/ž
 - bez farmakoterapije
- **metabolički zdravi 12,2%** (95% CI: 10,9–13,6)
- $<1/3$ odraslih osoba normalne tjelesne težine bilo je metabolički zdravo, a prevalencija se smanjila na 8,0% i 0,5% u osoba s prekomjernom tjelesnom težinom i pretilošću
- Karakteristike povezane s većom učestalošću metaboličkog zdravlja: ženski spol, mlađa dob, više obrazovanje, **nepušenje, intenzivna tjelesna aktivnost i niži ITM**



Healthy life years at birth

Women



64.2 years

73.3	Sweden
72.4	Malta
69.8	Ireland
68.8	Cyprus
67.8	Norway
67.5	Bulgaria
67.3	Germany
67.2	Italy
66.5	Spain
66.2	Iceland
64.7	Greece
64.6	Poland
	European Union
64.1	France
64.0	Czechia
63.8	Belgium
63.1	United Kingdom
60.3	Denmark
60.2	Hungary
59.4	Lithuania
59.0	Romania
59.0	Estonia
58.9	Luxembourg
58.7	Croatia
57.9	Slovenia
57.8	Netherlands
57.7	Switzerland
57.4	Portugal
57.1	Austria
57.0	Finland
57.0	Slovakia
54.9	Latvia

Men



63.5 years

73.0	Sweden
72.0	Norway
71.5	Iceland
71.1	Malta
67.6	Italy
67.5	Cyprus
67.3	Ireland
65.9	Spain
65.3	Germany
64.0	Bulgaria
63.8	Greece
63.7	Belgium
	European Union
63.0	United Kingdom
62.8	Netherlands
62.7	Czechia
62.6	France
61.4	Luxembourg
61.3	Poland
61.0	Switzerland
60.3	Denmark
59.9	Portugal
59.8	Romania
59.5	Hungary
59.1	Finland
58.7	Slovenia
57.1	Croatia
57.0	Austria
56.4	Slovakia
56.2	Lithuania
54.4	Estonia
52.3	Latvia



Healthy life years:

the number of years that a person is expected to live without an activity limitation (disability).

Data refer to 2016.

Norway, Iceland, Switzerland: non-EU countries.
Iceland: data from 2015.

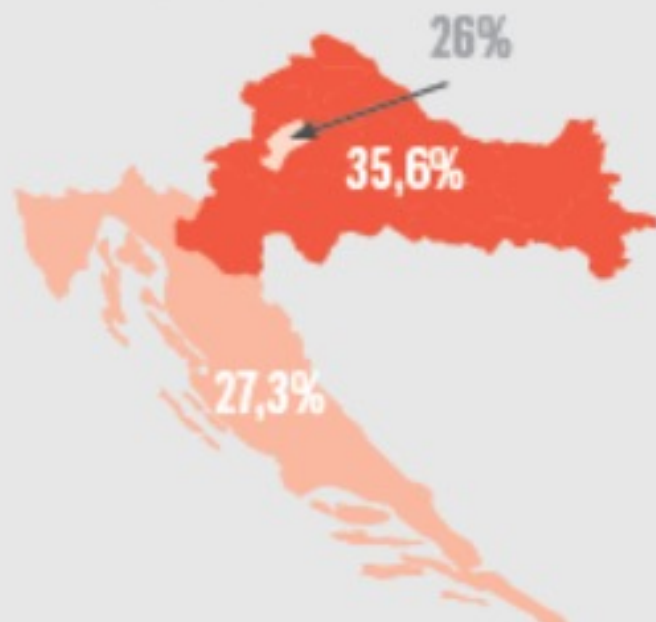
<https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/DDN-20190204-1>

Djevojčice

Najveći je udio djevojčica s prekomjernom tjelesnom masom i debljinom u Kontinentalnoj regiji.



djevojčica u Hrvatskoj s prekomjernom tjelesnom masom i debljinom



Dječaci

Najveći je udio dječaka s prekomjernom tjelesnom masom i debljinom u Jadranskoj regiji.



dječaka u Hrvatskoj s prekomjernom tjelesnom masom i debljinom



Dječaci su deblji od djevojčica.



Table 2. Children's Taste Preferences

Food or Drink Item	No. (%)			P Value ^a
	Plain	Taste the Same or No Answer	McDonald's	
Hamburger	22 (36.7)	9 (15.0)	29 (48.3)	.33
Chicken nuggets	11 (18.0)	14 (23.0)	36 (59.0)	<.001
French fries	8 (13.3)	6 (10.0)	46 (76.7)	<.001
Milk or apple juice	13 (21.0)	11 (17.7)	38 (61.3)	<.001
Carrots	14 (23.0)	14 (23.0)	33 (54.1)	.006

^aNonparametric McNemar test.

Effects of Fast Food Branding on Young Children's Taste Preferences

- N=63 djeteta
- prosječna dob 4,6±0,5 g; raspon 3,5-5,4 godine
- Djeca su kušala 5 parova istovjetinih namirnica i pića u pakiranju iz McDonald's-a i iz odgovarajuće „nebrandirane” ambalaže
- od njih se tražilo da navedu jesu li okusili isti proizvod ili je jedan boljeg okusa i koji

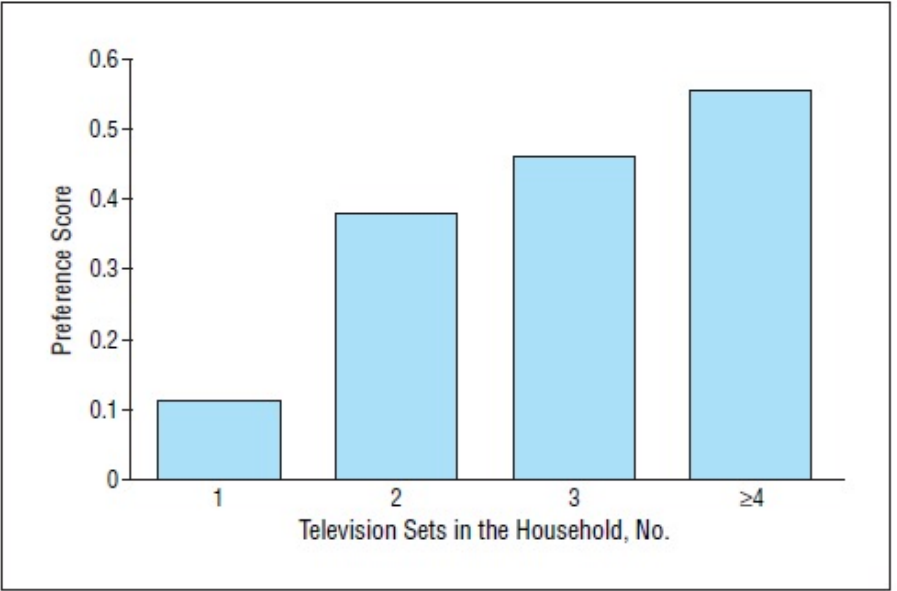


Figure 1. Number of television sets in the household as a moderator of taste preferences. Total preference scores may range from -1 (preferred the unbranded food in all comparisons) to +1 (preferred the McDonald's branded food in all comparisons).

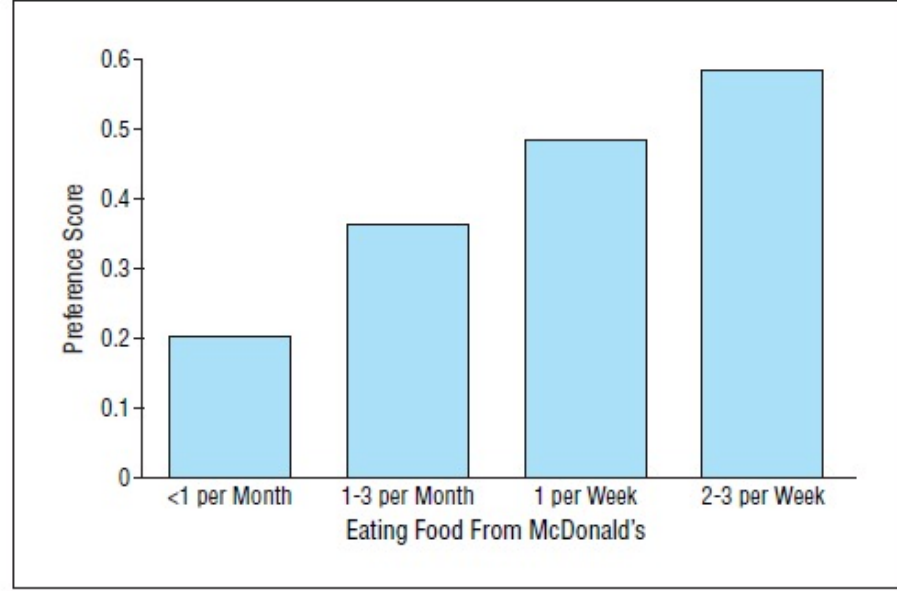


Figure 2. Frequency of eating at McDonald's as a moderator of taste preferences. Total preference scores may range from -1 (preferred the unbranded food in all comparisons) to +1 (preferred the McDonald's branded food in all comparisons).



Prehrana i KVB (2016, WHO Europska regija)

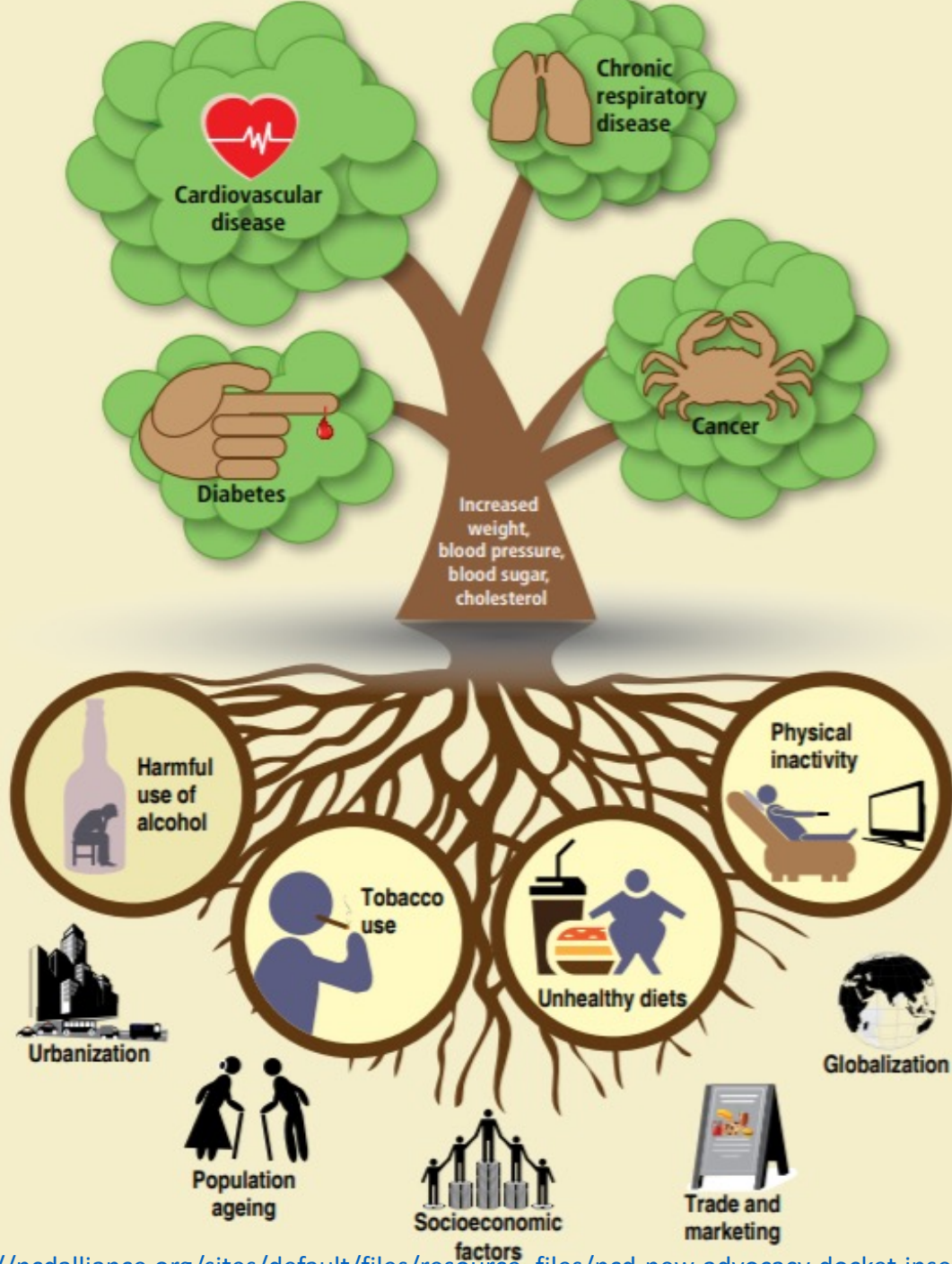
- Nutritivni rizični čimbenici – povezani s **2,1 milijuna KV** smrtnih ishoda (95% uncertainty interval (UI) 1,7–2,5 milijuna)
- Odgovorni za **49,2% KV smrti i 22,4% svih smrti**
- Pojedinačni čimbenici:
 - Prehrana s premalo žitarica cjelovitog zrna – 429.220 smrti
 - Prehrana s premalo orašastih plodova i sjemenki – 341.185 smrti
 - Prehrana s premalo voća – 261.965 smrti
 - Prehrana s previše soli – 251.437 smrti
 - Prehrana s premalo omega-3 – 227.276 smrti
 - Prehrana s premalo povrća – 188.915 smrti
- Optimizirana i balansirana prehrana ima potencijal za **sprječavanje 1 od 5** prijevremenih smrti (<70 g.)

Postoje stvarno velike, globalne posljedice našeg „ručka“ ...
kriza u našem globalnom prehrambenom sustavu

- Klimatske promjene i zagađenje okoliša (emisija ugljičnog dioksida, metana i dušikovog oksida, prekomjerna upotreba i zlouporaba dušika i fosfora)
- Degradacija tla i vode, gubitak bioraznolikosti
- Gubitak zdravlja

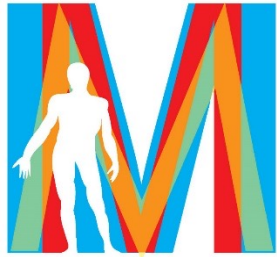


Možemo li bolje?



- Česti čimbenici rizika koji se mogu spriječiti, temelj su razvoja nezaraznih bolesti:
 - Pušenje
 - Tjelesna neaktivnost
 - Nezdrava prehrana
 - Prekomjerno korištenje alkohola
- Ovi rizici vode do 4 ključna metabolička problema:
 - Prekomjerna tjelesna težina/pretilost
 - Hipertenzija
 - Povišeni šećer u krvi
 - Povišeni kolesterol

http://who.int/gho/ncd/risk_factors/en/



Jesu li kronične bolesti neizbježne?

- Nezarazne bolesti su **preventabilne** kroz učinkovite intervencije koje ciljaju rizične čimbenike: pušenje, nezdravu prehranu, tjelesnu neaktivnost i prekomjerno konzumiranje alkohola
- Kad bi se ovi čimbenici uklonili, oko **75% KVB i dijabetesa tipa 2** **bi bilo spriječeno**, kao i **40% karcinoma!!!!**

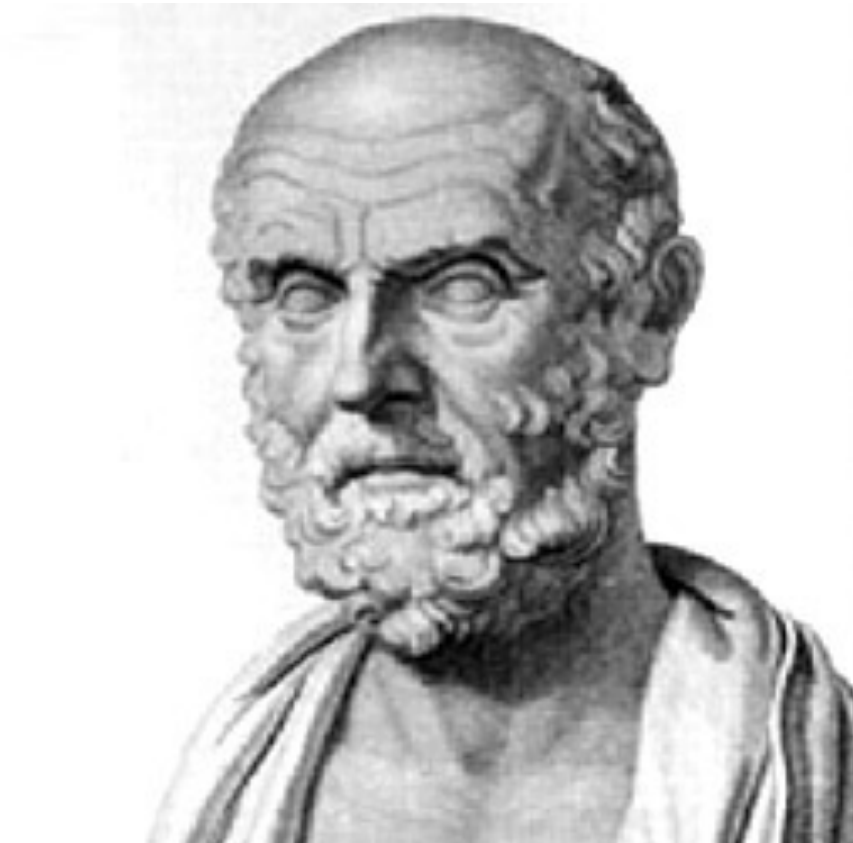
Medicina životnog stila i navika



„Medicinska specijalnost zasnovana na dokazima, koja koristi terapijski pristup promjene životnih navika, poput korištenja pretežno cjelovitih namirnica, prehrane koja se temelji na namirnicama biljnog podrijetla, redovite tjelesne aktivnosti, adekvatnog sna, upravljanje stresom, izbjegavanje upotrebe rizičnih supstanci i drugih modaliteta koji izazivaju ovisnost, sve kako bi se kronične nezarazne bolesti spriječile, liječile, a nerijetko i izliječile.”

Hipokrat (460 – 370) – otac zapadne medicine

- Knjiga „*De aere, aquis et locis*”
- bolest nije rezultat nadnaravnih sila, već prirodnih procesa, primarno vezanih uz **čimbenike okoline, prehrane i drugih životnih navika**
- „Neka ti hrana bude lijek i lijek neka ti bude hrana”






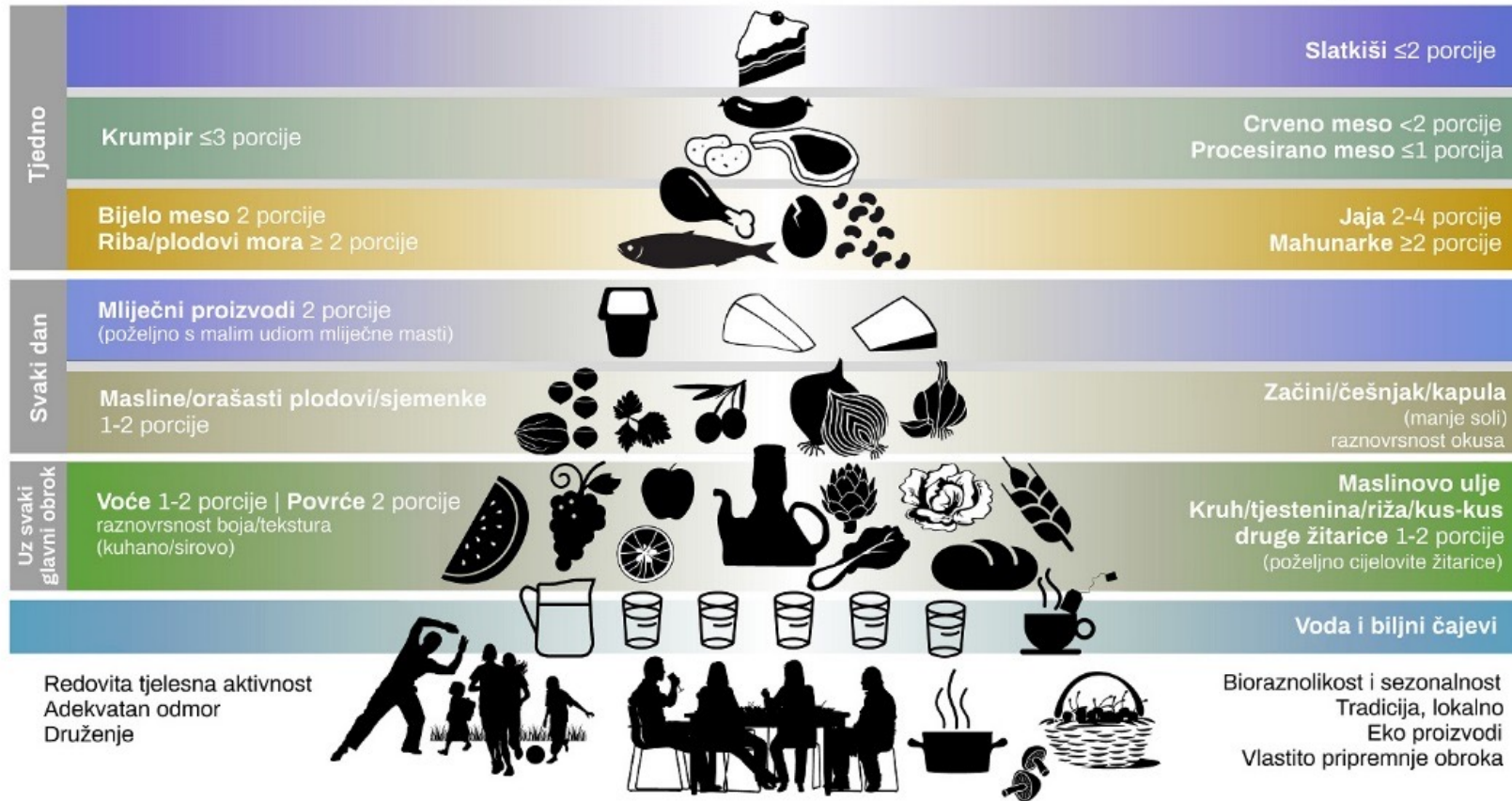
**The
Guardian**

<https://www.theguardian.com/careers/career-crossroads-move-work-new-direction>

Piramida mediteranske prehrane

Veličina porcije temelji se na štedljivosti i lokalnim navikama

 Vino umjereno



©2010 Fundacion Dieta Mediterranea
upotreba i korištenje ove piramide dozvoljeno je bez ikakvih ograničenja

Složeni eksposom: velika raznolikost nutrijenata, nema procesirane hrane

Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. Public Health Nutr. 2011;14:2274-84.

Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. Public health nutrition. 2011;14:2274-84.



Fundación
Dieta Mediterránea

ICAF
International Commission on the
Anthropology of Food and Nutrition



Predimed
Prevención con Dieta Mediterránea





Mediteranska prehrana (MP) i kardiovaskularni sustav

- Smanjena **incidencija KV događaja** u visokorizičnoj skupini ljudi za čak **30%** (1) (IM, CVI, KV smrt; praćenje 4,8 g, PREDIMED studija):
 - HR=0,69 (95% CI 0,53 – 0,91) za MP s maslinovim uljem & HR=0,72 (95% CI 0,54 – 0,95) za MP s orašastim plodovima u odnosu na kontrolnu skupinu
- U osoba s DM2 smanjen rizik za **smrt od KVB** (za **36%**), ali i **svih uzroka** (za **19%**) (2)
- U zdravoj populaciji za **38%** smanjen rizik za **smrtni ishod** od bilo kojeg uzorka (3):
 - Svaki dodatni bod MP-e je bio povezan s **5%-nim smanjenjem rizika** za smrtni ishod; ljudi koji su jeli MP, bili su tjelesno aktivni i nisu pušili imali su smanjeni rizik za smrt od bilo kojeg uzroka za **73%** kroz 20 g.





Eksposom Mediteranske prehrane

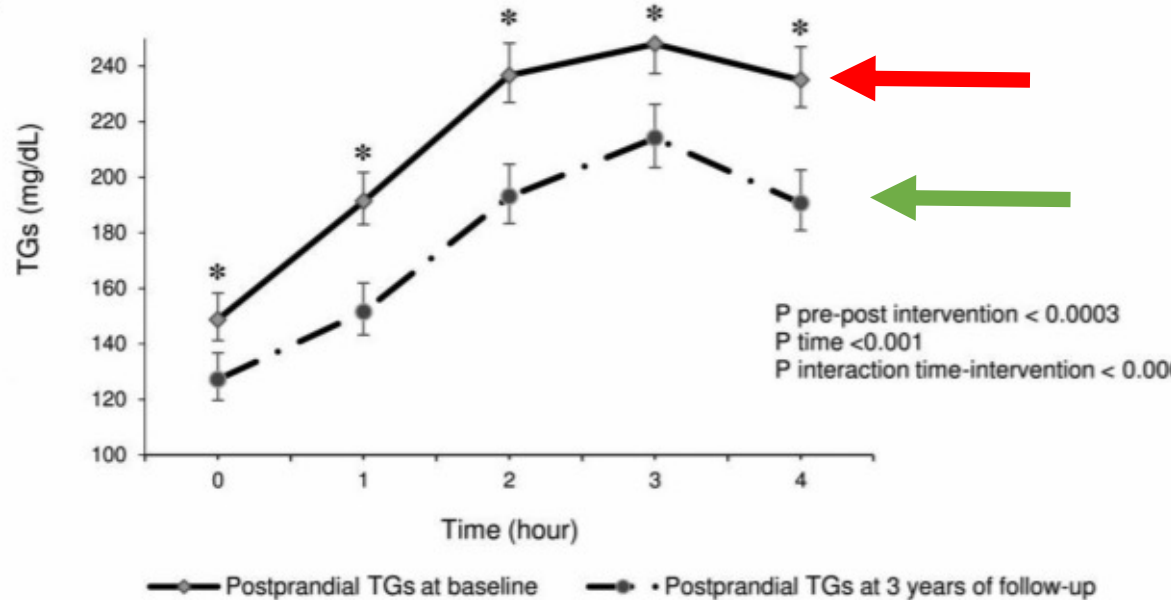
- Smanjuje rizik za obolijevanje od [dijabetesa tipa 2](#) za 12-52% (1, 2)
- Ljudi koji jedu mediteransku prehranu, posebice orašaste plodove, imaju [manju učestalost pretilosti](#) (3)



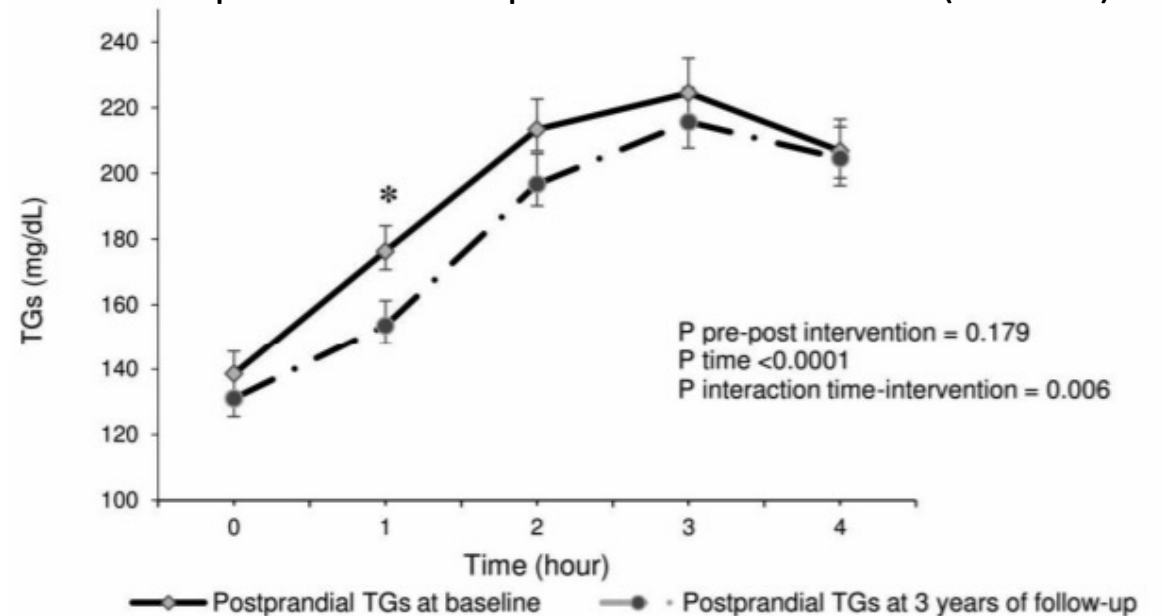
CORDIOPREV studija (RCT, 1002 ispitanika s CHD, mediteranska prehrana vs. *low-fat* prehrana, predviđeno praćenje 7 godina, studija započela 2009-2012, Španjolska)

- Konzumacija mediteranske prehrane (3 g.) poboljšava stanje postprandijalne lipemije (trigliceridi) u ispitanika s DM tipa 2 nakon masnog obroka (0,7 g masti i 5 mg kolesterola/kg tj. mase; s 12% SFAs, 10% PUFAs, 43% MUFAs, 10% proteina i 25% ugljikohidrata)

(A) Postprandial TG response in T2D – **MedDiet** (n = 111)



(B) Postprandial TG response in T2D - **LF diet** (n = 130)



CORDIOPREV studija (RCT, 1002 ispitanika s CHD, mediteranska prehrana vs. *low-fat* prehrana, predviđeno praćenje 7 godina, studija započela 2009-2012, Španjolska)

- Konzumacija mediteranske prehrane (1,5 g.) poboljšava endotelnu funkciju u bolesnika s predijabetesom i dijabetesom (*flow mediated vasodilatation, FMD*)
 - FMD u bolesnika s DM2 ($3,8 \pm 0,4$ na početku studije, porast na $5,2 \pm 0,4$ nakon 1,5g; $P=0,04$)
 - FMD u bolesnika s predijabetesom ($3,8 \pm 0,4$ na $4,9 \pm 0,4$; $P=0,04$)
 - MP inducira poboljšanje FMD u usporedbi s *low-fat* dijetom u bolesnika s dijabetesom [$5,2 \pm 0,4$ (MedDiet) vs. $3,7 \pm 0,4$ (LF dijeta); $P=0,01$]

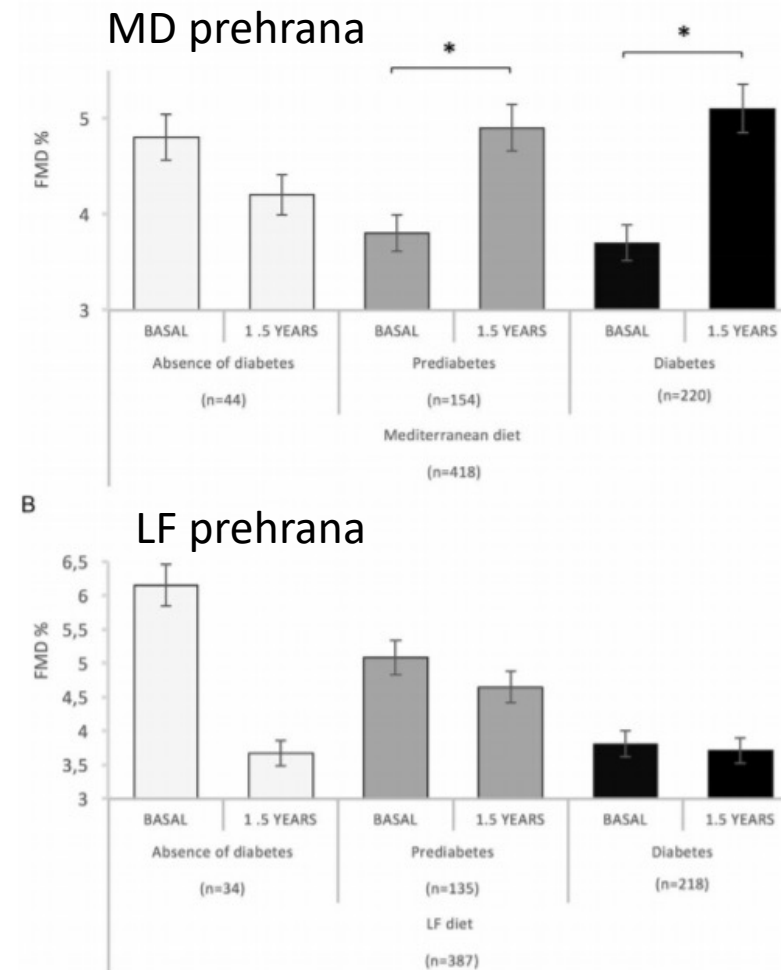


Fig. 2. Flow-mediated vasodilation (FMD).

(A) At baseline and after 1.5 years of consumption of MedDiet dietary pattern in patients with prediabetes, diabetes and without diabetes. * $p < 0.05$ indicates significant difference. (B) At baseline and after 1.5 y of consumption of LF diet in patients with prediabetes, diabetes and without diabetes. * $p < 0.05$ indicates significant differences.



Ekspozicija Mediteranske prehrane

Karcinomi:

- MP smanjuje incidenciju invazivnog karcinoma dojke
 - HR=0,32 (95% CI 0,13-0,79) za MD s maslinovim uljem i 0,59 (95% CI 0,26-1,35) za MD s orašastim plodovima (referenca 1)
- Najbolje praćenje MP bio je povezan sa smanjenjem rizika za smrtni ishod zbog karcinoma bilo kojeg sijela (RR: 0,87; 95% CI 0,81-0,93), kolorektalnog karcinoma (RR: 0,83; 95% CI 0,76-0,89), karcinoma dojke (RR: 0,93; 95% CI 0,87-0,99), karcinoma želuca (RR: 0,73; 95% CI 0,55-0,97), karcinoma jetre (RR: 0,58; 95% CI 0,46-0,73), karcinoma glave i vrata (RR: 0,40; 95% CI 0,24-0,66), karcinoma gušterače (RR: 0,48; 95% CI 0,35-0,66), respiratornih karcinoma (RR: 0.10; 95% CI 0.01-0.70) (referenca 2; 1.784.404 ispitanika iz 56 studija)
- debelog crijeva (referenca 3)

1. Toledo E, et al. JAMA Intern Med. 2015;175:1752-60.
2. Schwingshackl L, Hoffmann G. Cancer Med. 2015;4:1933-47.
3. Steck SE, et al. Adv Nutr. 2015;6:763-73.





Eksposom Mediteranske prehrane

- I mnogi, mnogi drugi pozitivni učinci.....
- Očuvanje, čak i poboljšanje [kognitivnih funkcija](#) kroz 4 godine praćenja (1)
- Potencijalno zaštitna uloga protiv razvoja [astme](#) u djece (2, 3)
- [Duži životni vijek](#) - osobe koje su se pridržavale smjernica mediteranske prehrane živjele su u prosjeku 2 godine duže - [u populaciji Švedske](#) (4)



1. Valls-Pedret C, et al. JAMA Intern Med. 2015;175:1094-103.; 2. Garcia-Marcos L, et al. Pediatr Allergy Immunol. 2013;24:330-8.; 3. Rice JL, et al. Lung. 2015;193:893-9.; 4. Bellavia A, et al. Quantifying the benefits of Mediterranean diet in terms of survival. Eur J Epidemiol. 2016.



Ekspozom Mediteranske prehrane

- Poboljšava raspoloženje – u samo 10 dana 😊 (1)
- Smanjuje simptome umjerene do teške depresije (2)
- Smanjuje upalu niskog stupnja (TNF- α , PAI-1, hs-CRP; adiponektin, leptin) (3)
- Usporava deterioraciju kognitivnih funkcija (1, 4, 5)
- Povećava kvalitetu života (6)



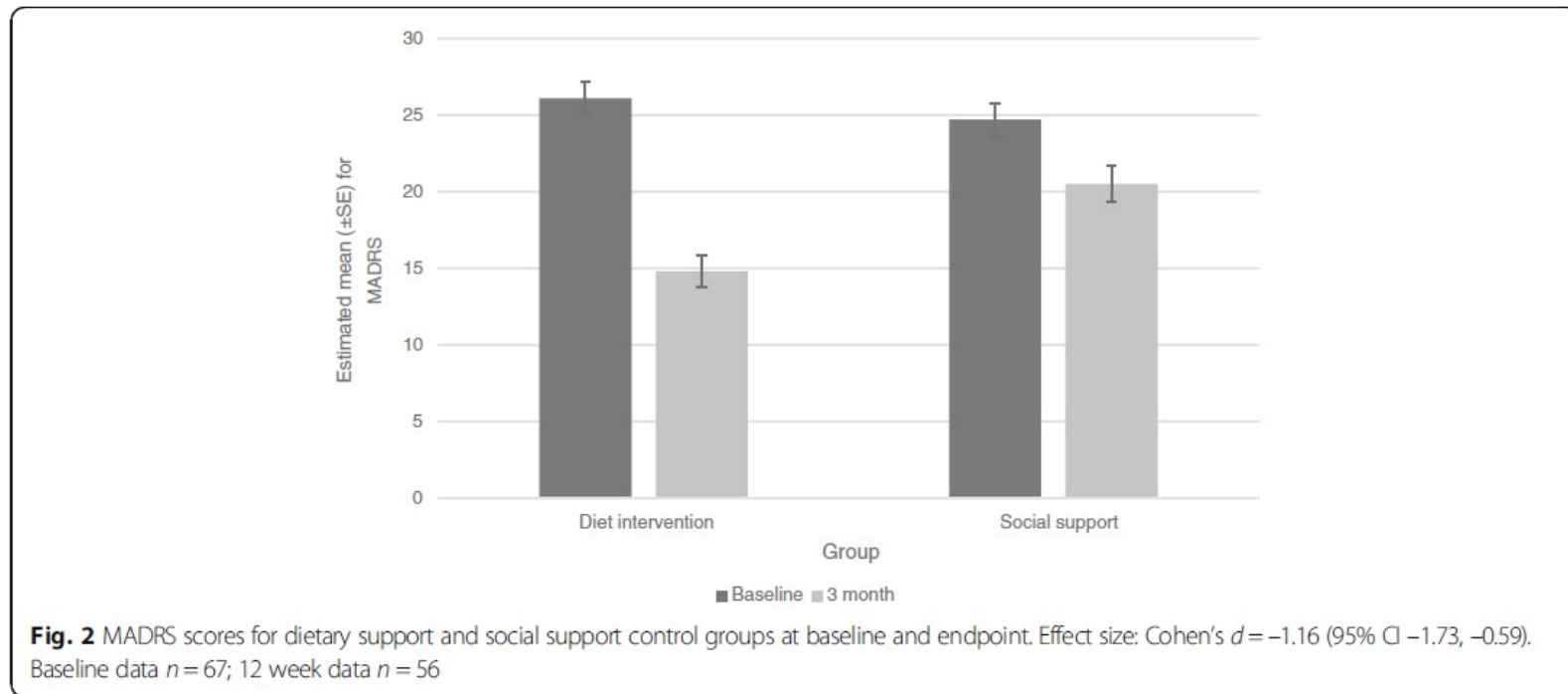
Randomizirani klinički pokus – prehrana kao lijek za **depresiju** (the ‘SMILES’ trial)

- 12 tjedana, Mediteranska prehrana (uz redovito liječenje) i kontrolna skupina (socijalna potpora) za liječenje umjerene do teške depresije (MADRS - Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale)
- 67 ispitanika (intervencija n=33; kontrole n=34)

Remisija bolesti (MADRS<10)
postignuta je u **32,3%** (n = 10)
ispitanika s MP i **8,0%** (n = 2)
u ispitanika kontrolne skupine
(p = 0,028)

NNT= 4,1 (95% CI 2,3–27,8)

Jacka FN, et al. BMC Med. 2017;15:23.



Ekspozicija Mediteranske prehrane

- MP je vrlo složena i bogata namirnicama, poput nezasićenih masnih kiselina, dijetalnih vlakana, vitamina, minerala i fitokemikalija, poput fenolnih komponenata, alkaloida, karotenoida, antocijanina, glikozida i saponina (Corella et al., 2018)
- Voće i povrće je posebno bogato mineralima, vitaminima, antioksidansima i vlaknima, što bi moglo objasniti zašto ove namirnice imaju **zaštitni učinak za mentalno zdravlje** (Moore et al., 2018; Jacka et al., 2012; Godos et al., 2018; Miki et al., 2015)



Ekspozicijom Mediteranske prehrane

- Učinak MP-e na kardiovaskularni sustav (Corella et al., 2018):
 - sniženje LDL kolesterola,
 - povećanje HDL kolesterola,
 - smanjenje krvnog tlaka (pozitivan učinak na endotel i proizvodnju NO-a),
 - pozitivan učinak na metabolizam glukoze,
 - smanjenje koncentracije protrombotskih čimbenika,
 - smanjenje koncentracije proinflamatornih čimbenika,
 - smanjenje oksidativnog stresa,
 - pozitivna regulacija autofagije – zaštitna uloga i protiv kardiovaskularnih i neurodegenerativnih bolesti



Ekspozom Mediteranske prehrane

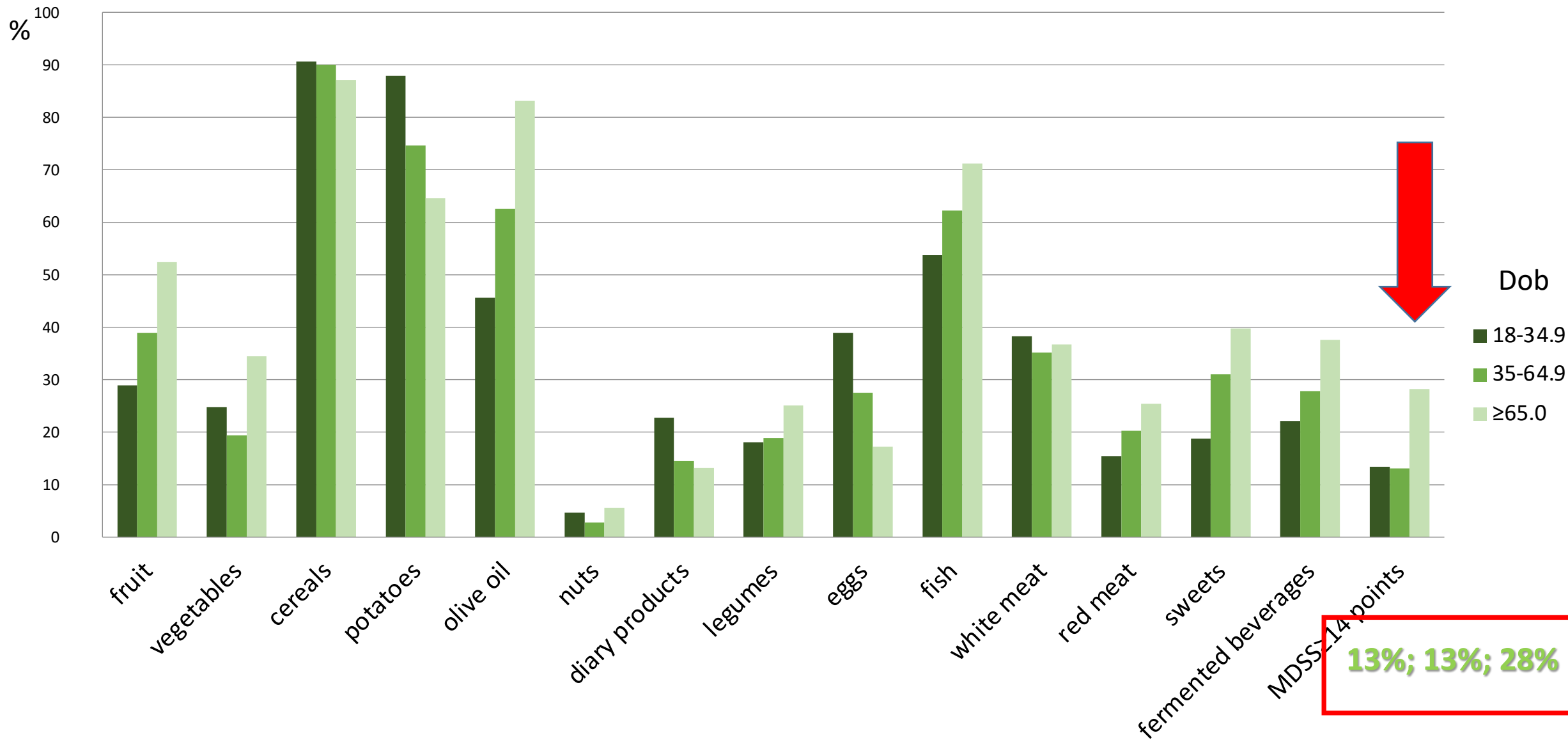
- Učinak MP na crijevni mikrobiom (David et al., 2014):
 - MP pozitivno utječe na sastav, raznolikost i metaboličku aktivnost mikrobioma (Garcia-Mantrana et al., 2018; Mitsou et al., 2017)
 - Mikrobiom je izuzetno važan za optimalno funkcioniranje osi crijevo-mozak (gut-brain axis), što označava dvostranu interakciju između enteralnog i središnjeg živčanog sustava
 - Prehrambena vlakna su od presudne važnosti za održavanje simbioze jer služe kao glavni metabolički supstrat za „dobre” bakterije, a čiji metabolički produkti hrane enterocite i imaju mnoge druge važne uloge u organizmu
 - Mikrobiom utječe i ima važnu ulogu u razvoju i funkcioniranju mozga, ali i u patofiziološkim procesima, npr. psihijatrijskim poremećajima povezanim sa stresom, (Kelly et al., 2015), depresijom, shizofrenijom i kognitivnim propadanjem (Rogers et al., 2016)

Mediteranska prehrana u Hrvatskoj?





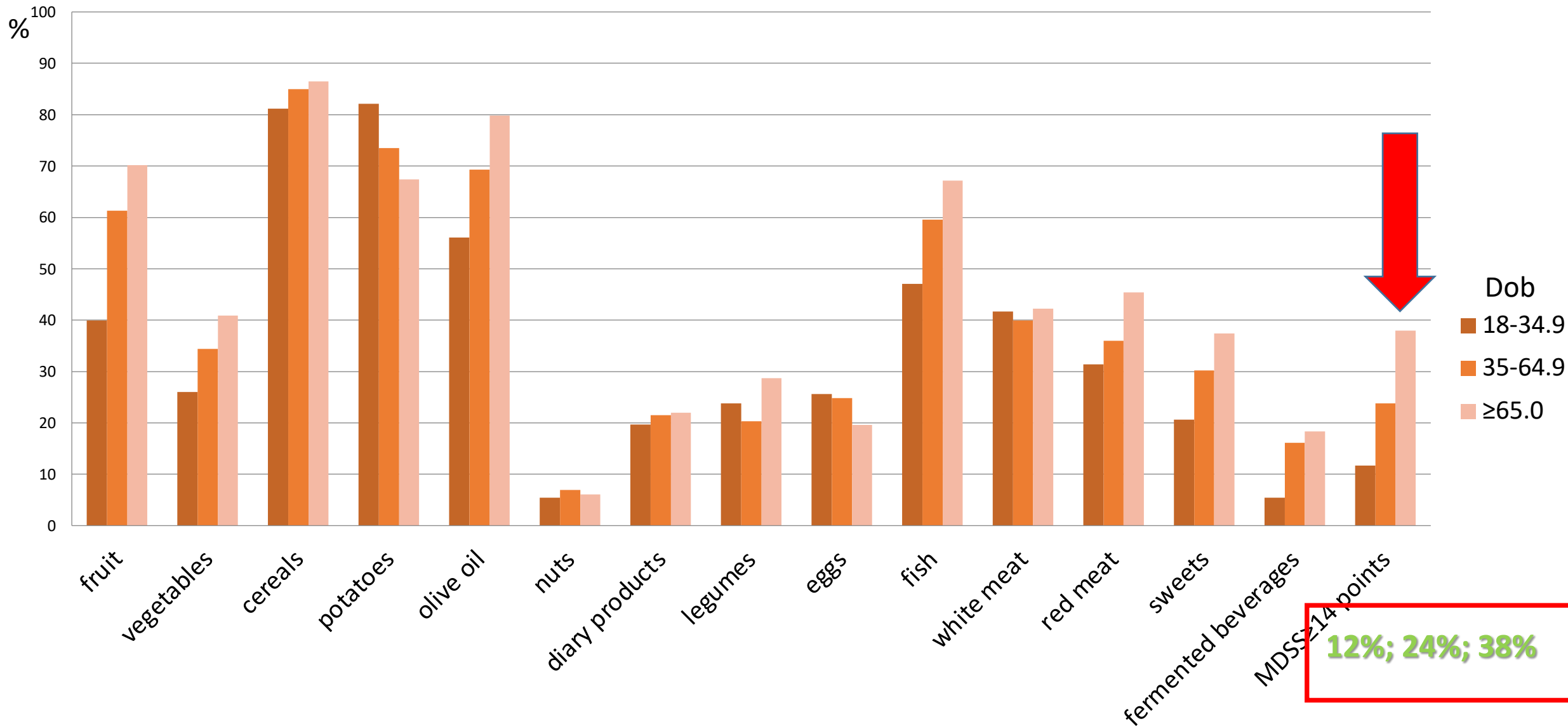
muškarci



Projekt "10.001 Dalmatinac": populacija Visa, Korčule i Splita (Kolčić I, et al. Croat Med J. 2016;57:415-424.)



žene



Ekspozom: zdravi život

23.153 ispitanika, dob 35 - 65 g., praćeni 7,8 godina
4 čimbenika: nepušenje, ITM<30, ≥3,5 h/tj. aktivni, zdrava prehrana (voće, povrće, cjelovite žitarice, malo mesa)

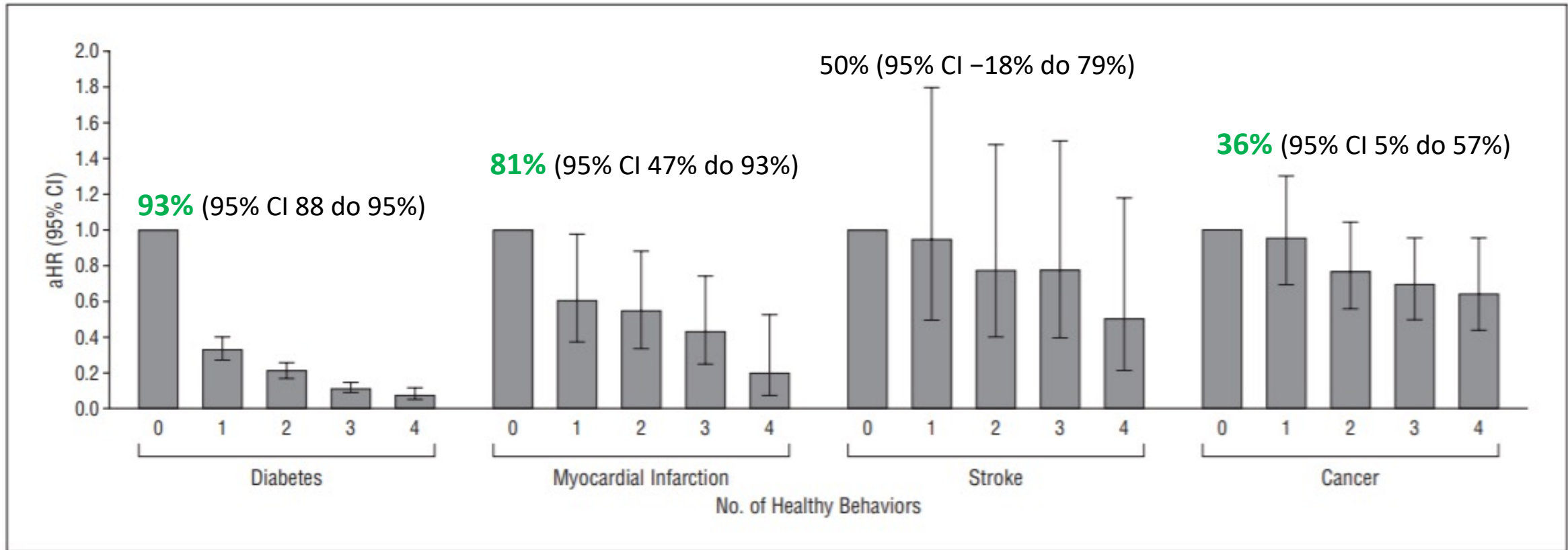
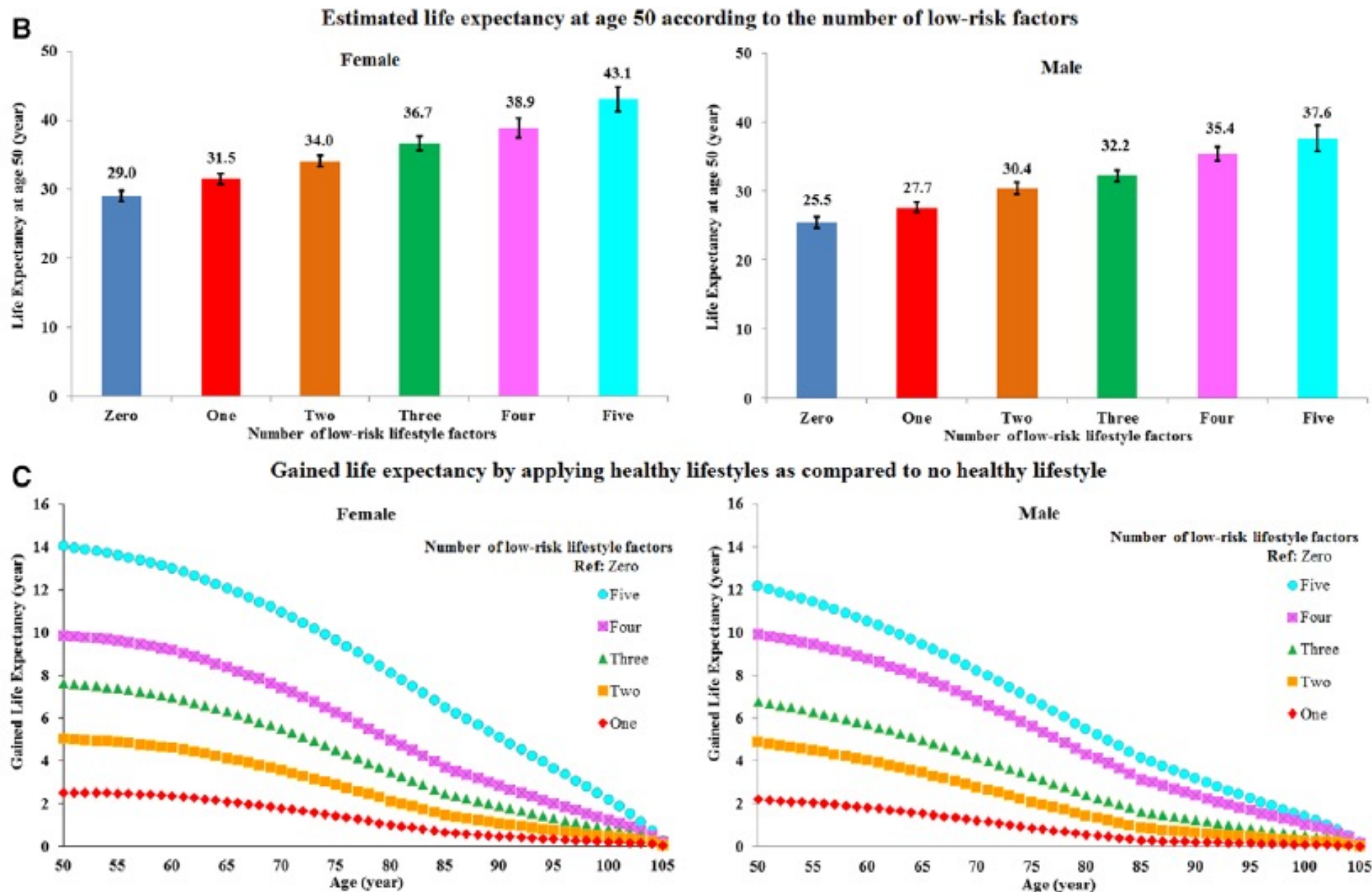


Figure 3. Adjusted hazard ratios (aHRs) and 95% confidence intervals (CIs) for incident diabetes, myocardial infarction, stroke, and cancer by number of healthy factors. Data for 23 153 participants aged 35 to 65 years from the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition–Potsdam study were used. Results are stratified by age and adjusted for sex, educational status, and occupational status.

Ford ES, et al. Healthy living is the best revenge: findings from the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition-Potsdam study. Arch Intern Med. 2009;169:1355-62.



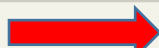
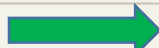
Ima li smisla odabrati zdrav način života?

- **123.219** ispitanika, očekivano trajanje života u ispitanika s 50 g
- Nepušači; ITM 18,5-24,9 kg/m²; ≥30 min/dan umjerene do intenzivne tjelesne aktivnosti; alkohol umjereno; zdrava prehrana



Ekspozom: zdravi život

- prospektivna multikohortna studija (12 europskih studija)
- **N=116 043**; prosjek praćenja 12,5 godine
- Zdrav stil: nepušenje, ITM, tjelesna aktivnost, alkohol (0-8 bodova)
- **Ishod bez dg:** DM2, KBS, CVI, rak, astma i KOPB

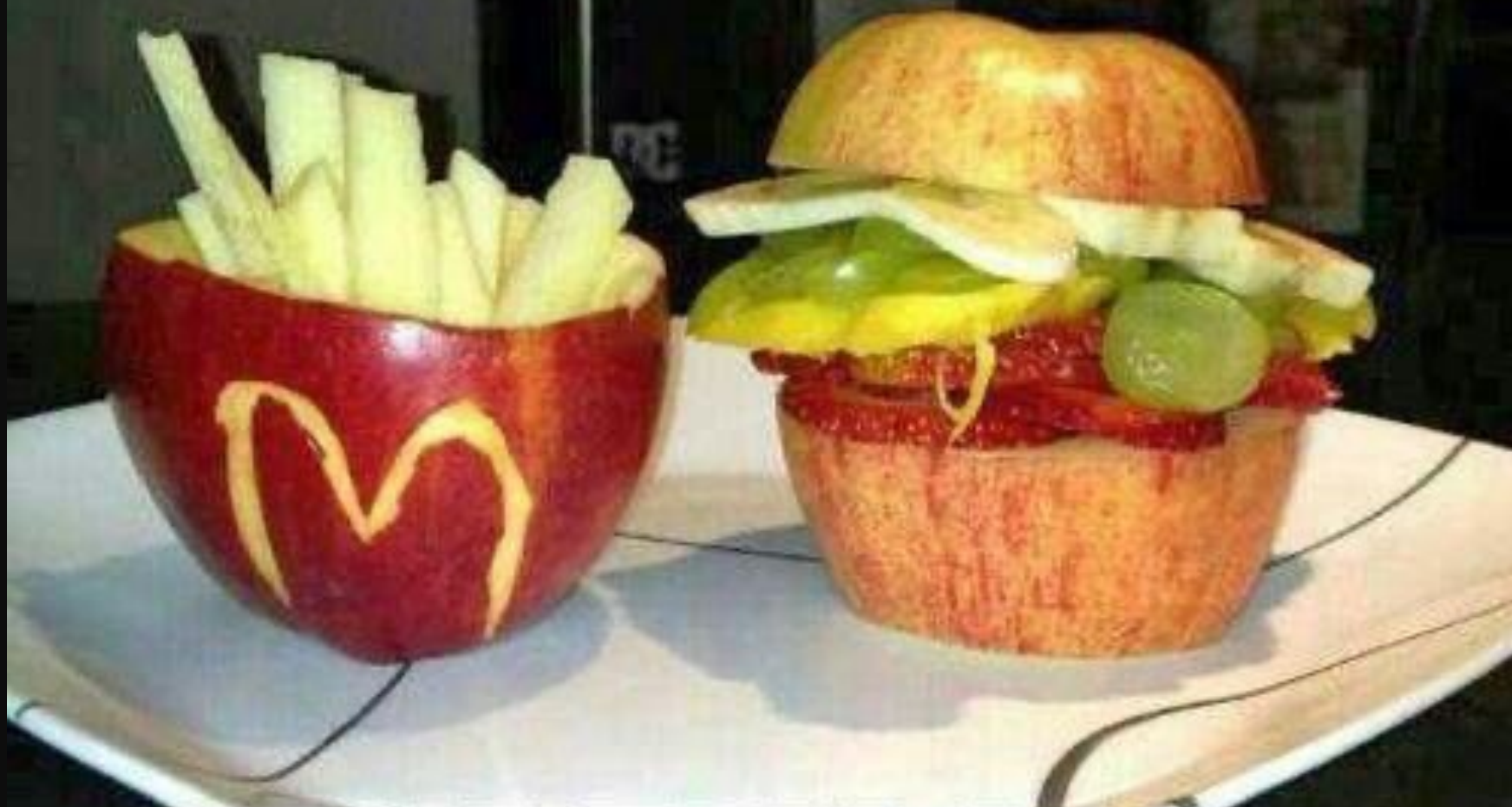
Healthy lifestyle score	No. of cases (total) ^b	Disease free from age 40 y (95% CI), y	Age reached disease free, mean (95% CI), y
Men			
0	32 (84)	 21.7 (18.5-24.8)	61.7 (58.5-64.8)
1	188 (570)	24.3 (23.0-25.5)	64.3 (63.0-65.5)
2	504 (1759)	25.2 (24.1-26.2)	65.2 (64.1-66.2)
3	930 (3760)	26.4 (25.6-27.3)	66.4 (65.6-67.3)
4	1429 (6592)	27.5 (26.9-28.0)	67.5 (66.9-68.0)
5	1615 (8629)	28.6 (28.0-29.2)	68.6 (68.0-69.2)
6	1612 (9534)	29.4 (28.9-30.0)	69.4 (68.9-70.0)
7	995 (7214)	30.2 (29.6-30.8)	70.2 (69.6-70.8)
8 (Healthiest)	349 (3521)	 30.9 (30.2-31.5)	70.9 (70.2-71.5)
Women			
0	19 (54)	 21.6 (17.7-25.6)	61.6 (57.7-65.6)
1	107 (326)	22.6 (20.1-25.1)	62.6 (60.1-65.1)
2	347 (1413)	25.4 (23.9-26.9)	65.4 (63.9-66.9)
3	868 (3961)	26.7 (25.8-27.6)	66.7 (65.8-67.6)
4	1502 (8614)	27.4 (26.6-28.1)	67.4 (66.6-68.1)
5	2022 (13 426)	28.5 (27.9-29.0)	68.5 (67.9-69.0)
6	2085 (17 205)	29.4 (28.8-29.9)	69.4 (68.8-69.9)
7	1565 (15 950)	30.4 (29.8-30.9)	70.4 (69.8-70.9)
8 (Healthiest)	841 (9863)	 30.7 (30.2-31.1)	70.7 (70.2-71.1)

Nyberg ST, et al. Association of Healthy Lifestyle With Years Lived Without Major Chronic Diseases. JAMA Intern Med. 2020;180:760-768.



**HRVATSKA UDRUGA
ZA MEDICINU
ŽIVOTNOG STILA**

https://www.pinterest.com/pin/364862007290150604/?autologin=true&fb_ref=414472109364942740%3A5862e7f07585b509e41d&fbclid=IwAR3hA5wm92TGgaM3tlxcvrJgsEP053v3sVkeI94tjFU5VqiT05cvR4bP2fQ



NICE TRY, MOM