Sv. Katarina
SPECIJALNA BOLNICA
PERSONALIZIRANA INOVATIVNA MEDICINA

MEĐUNARODNI CENTAR
ZA PRIMIJENJENE BIOLOŠKE ZNANOSTI



HRVATSKO DRUŠTVO ZA SUPLEMENTACIJU U MEDICINI

*Jesenska akademija suplementacije u medicini*

22. – 25. listopada 2026. · Hotel Sheraton, Zagreb

# Uloga nutrigenetike i genskih polimorfizama

## *u oblikovanju personaliziranih prehrambenih i suplementacijskih preporuka*

**Doc. dr. sc. Andrea Skelin**

Specijalna bolnica Sv. Katarina, Zagreb

A T G G C C T C A G G T A C C G T T A G C A A G C T G G A T
C T T G A C C G G T A A G T C C A T G G C T T A A C G G A T
G G A T C C A A G T T C G A C T G G A T G C T T A G G C A A
T A C G G C T A G C A T G A C C T T G G A A G T C C G A T T

NUTRIGENETIKA

# Značenje nutrigenetike - ne reagiramo jednako na iste prehrambene intervencije – individulaizacija prehrambenih preporuka i učinkovitija prevencija

**Što je nutrigenetika?**

Interdisciplinarno područje koje proučava kako nasljedne genske varijante utječu na apsorpciju, transport i metabolizam nutrijenata.

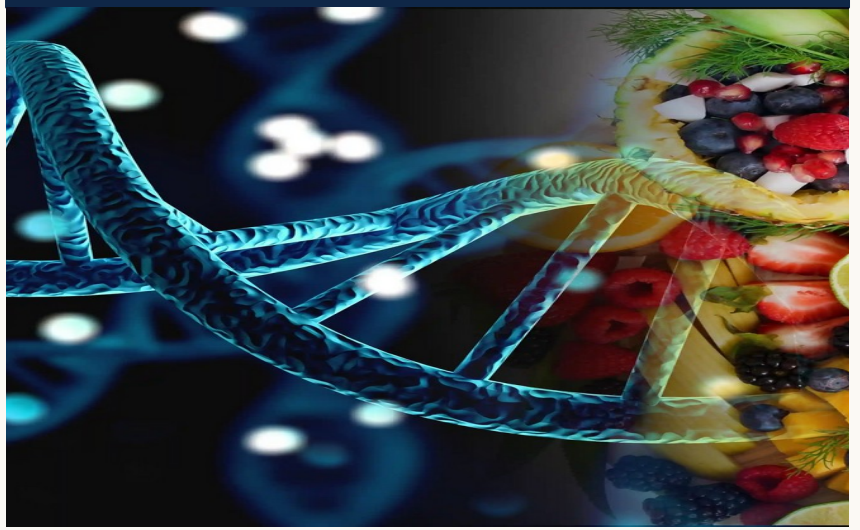
**Nutrigenetika:** Genotip → odgovor na nutrijent.

Varijante mijenjaju apsorpciju, prijenos i enzimsku obradu.

**Nutrigenomika:** Nutrijent → ekspresija gena.

Bioaktivne tvari djeluju kao ligandi i mijenjaju metilaciju

Procjenjuje rizik za multifaktorijalne bolesti:
metabolički sindrom,
kardiovaskularne bolesti,
šećernu bolest tip 2,
maligne bolesti, autoinflamatorne i autoimune bolesti.



*Bolesti povezane s prehranom čine veliki globalni teret*

## 20,5 milijuna

**smrti od kardiovaskularnih bolesti u 2021.**

Kardiovaskularne bolesti i dalje su vodeći uzrok smrti u svijetu.

## 4 milijarde

**osoba s indeksom tjelesne mase (ITM) ≥ 25 kg/m² do 2035.**

U odnosu na 2,6 milijardi u 2020.

## 30 do 40 %

**karcinoma može se prevenirati prehranom**

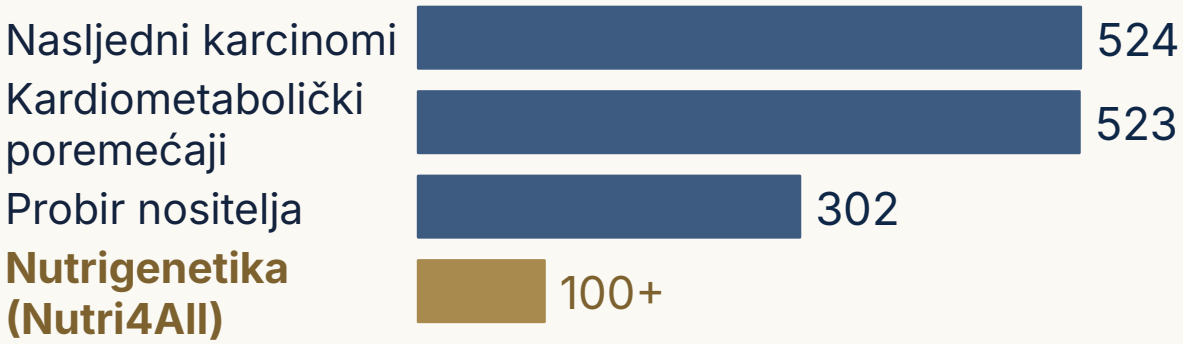
Rak je 2020. uzrokovao gotovo 10 milijuna smrti, približno svaku šestu smrt.

SEKVENCIRANJE CIJELOG GENOMA-WHOLE GENOME SEQUENCING (WGS)

# GENOME4ALL/NUTRI4ALL – jedan genom, više kliničkih nalaza

*Kako provodimo nutrigenetičku analizu? Analiziraju se kodirajuće i nekodirajuće regije DNA (WGS). Nutrigenetički nalaz jedan je od nalaza dobivenih iz analize cijelog genoma.*

## GENI OBUHVAĆENI JEDNIM PREVENTIVNIM WGS TESTOM




**1.449** gena i pripadajućih nekodirajućih regija obuhvaćeno je jednim preventivnim testom.

**Jednokratno sekvenciranje cijelog genoma omogućuje ponovnu analizu s razvojem znanstvenih spoznaja, bez ponovnog uzorkovanja.**

## TIJEK TESTIRANJA

### 1 Uzimanje uzorka krvi

- Venska krv za izolaciju DNA
- EDTA epruveta

### 2 Genetička analiza

- Sekvenciranje kodirajućih i nekodirajućih regija cijelog genoma

### 3 Interpretacija nalaza

- Učinak svake varijante na kardiometabolički rizik, rizik od karcinoma te na metabolizam nutrijenata

### 4 Preporuke

- Savjetovanje pacijenta prema kliničkoj slici, kliničkim smjernicama (onko i kardio panel)
- Individualizirani plan prehrane i suplementacije

· PANEL NUTRI4ALL

# Glavna područja nutrigenetičke analize

*Više od 100 gena svrstano je u 10 kategorija prema genotipu pacijenta*

01 **Pretilost i metabolički sindrom**

*FTO · ADIPOQ · FABP2 · ADRB2 · MC4R · PPARG*

02 **Rizik od šećerne bolesti tip 2 i cirkadijalni ritam**

*·TCF7L2 · SLC2A2 · AGER · CLOCK · GHRL · MTNR1B*

03 **Metabolizam lipida i glukoze**

*APOE · PCSK9 · HMGCR · CELSR2 · LIPC · APOA5*

04 **Metabolizam vitamina B skupine i kolina**

*MTHFR · MTR · MTRR · MTHFD1 · CBS*

05 **Rizik od kronične upale**

*TNF · IL6 · IL1B*

06 **Detoksikacija hormona i ksenobiotika**

*COMT · NQO1 · CYP1B1*

· PANEL NUTRI4ALL

# Glavna područja nutrigenetičke analize

*Više od 100 gena svrstano je u 10 kategorija prema genotipu pacijenta*

07 **Oksidativni stres**

*CAT · GPX1 · SOD2*

08 **Vitamini i minerali**

*VDR · GC · CYP2R1 · FUT2 · CUBN · BCO1 · TMPRSS6*

09 **Osjetljivost na hranu i pića**

*MCM6 · ADORA2A · HNMT · ADD1 · AGT*

10 **Odgovor na tjelesnu aktivnost i tjelesna svojstva**

*ACTN3 · COL5A1 · COL1A1 · GDF5 · DKK2*

· PANEL NUTRI4ALL

# KOME JE NAMIJENJENO TESTIRANJE?

**Povišen rizik od kroničnih bolesti**
Kardiovaskularne bolesti, šećerna bolest tipa 2, pretilost ili rak u osobnoj ili obiteljskoj anamnezi

**Poteškoće u regulaciji tjelesne mase**
Ponavljani neuspjeh standardne kalorijske restrikcije

**Deficiti ili intolerancije**
Trajno niske vrijednosti vitamina D ili B12; simptomi povezani s laktozom, kofeinom ili histaminom

**Preventivna medicina**
Asimptomatske odrasle osobe koje žele djelovati na rizik prije pojave bolesti

**Optimizacija kvalitetne prehrane**
Sportaši i motivirani pacijenti koji prehranu prilagođavaju genotipu

PODRUČJE 01 · PRETILOST I METABOLIČKI SINDROM

# Geni koji utječu na tjelesnu masu, metabolizam masti i potrošnju energije

*Zašto isti kalorijski deficit daje različitu dinamiku gubitka TM*

## *FTO*

rs1421085 **CC** | rs9939609 **AA**

Gen povezan s masnim tkivom i pretilošću te regulacijom apetita

**Više vrijednosti ITM-a, centralna adipoznost, smanjena inzulinska osjetljivost**

## *ADIPOQ*

rs1501299 **GG**

Gen povezan s adiponektinom, regulira metabolizam glukoze i lipida.

**Niži adiponektin povezan je s povećanim rizikom visceralne pretilosti i metaboličkim sindromom**

## *MC4R*

rs12970134 **GG**

Intergenska varijanta blizu MC4R, dijela melanokortinskog puta regulacije sitosti.

**Smanjen osjećaj sitosti, povećan apetit, visceralna adipoznost; rizik od šećerne bolesti tipa 2 i kardiovaskularnih bolesti**

PODRUČJE 01 · PRETILOST I METABOLIČKI SINDROM

# Geni koji utječu na tjelesnu masu, metabolizam masti i potrošnju energije

*Zašto isti kalorijski deficit daje različitu dinamiku gubitka TM*

## *FABP2* rs1799883 **AA**

Kodira intestinalni protein koji veže masne kiseline i sudjeluje u njihovoj apsorpciji i unutarstaničnom transportu u enterocitima tankog crijeva.
Rizični alel A gena FABP2 (rs1799883) povezuje se s promijenjenim intestinalnim metabolizmom masnih kiselina

**Rizične varijante povezane s ↑ LDL-kolesterol i triglyceridi; izraženija postprandijalna lipemija**

PODRUČJE 01 · PRETILOST I METABOLIČKI SINDROM

# Geni koji utječu na tjelesnu masu, metabolizam masti i potrošnju energije

*Zašto isti kalorijski deficit daje različitu dinamiku gubitka TM*

## *ADRB2* rs1042713 **GG**

Kodira β-2-adrenergički receptor; lipoliza i mobilizacija masti tijekom aktivnosti i gladovanja.

**Rizične varijante povezane sa sporija mobilizacija masti i otežan, sporiji gubitak tjelesne mase**

## *UCP1* rs1800592 **AG**

Gen UCP1 kodira protein termogenin (UCP1), koji sudjeluje u termogenezi, odnosno stvaranju topline i potrošnji energije u smeđem masnom tkivu.

**Smanjena termogeneza i potrošnja energije, viši rizik od pretilosti i otežan gubitak tjelesne mase**

PODRUČJE 01 · PRETILOST I METABOLIČKI SINDROM

# Geni koji utječu na tjelesnu masu, metabolizam masti i potrošnju energije

*Zašto isti kalorijski deficit daje različitu dinamiku gubitka TM*

## PREPORUKE



**Više proteina i vlakana, uz zdrave masti kod nositelja varijanti gena FTO**

**Zasićene masti <10 % energetskog unosa; vlakna ≥30 g/dan , omega-3 masne kiseline (FABP2)**

**Trening snage uz umjeren i održiv kalorijski deficit (ADRB2)**

PODRUČJE 02 · RIZIK OD ŠEĆERNE BOLESTI TIP 2 I CIRKADIJANI RITAM

# Geni koji sudjeluju u regulaciji glukoze, inzulinskoj sekreciji i cirkadijalnom ritmu

*Gen TCF7L2 jedan je od najvažnijih genetičkih čimbenika rizika za razvoj šećerne bolesti tipa 2*

## VISOKORIZIČNE VARIJANTE ZA ŠEĆERNU BOLEST TIPA 2

### *TCF7L2* rs7903146 **TT**

kodira transkripcijski faktor uključen u Wnt signalni put, koji sudjeluje u regulaciji funkcije beta-stanica gušterače, lučenja inzulina i metabolizma glukoze.

**Rizične varijante povezuju se sa smanjenim lučenjem inzulina, poremećenom regulacijom glukoze i povećanim rizikom od razvoja šećerne bolesti tip 2.**

### *SLC2A2* rs5400 **CC**

Kodira glukozni transporter GLUT2, važan za prijenos glukoze u jetri, crijevima i gušterači, a određene varijante povezuju se s promijenjenom regulacijom glukoze i povećanom sklonošću metaboličkim poremećajima.
**Rizične varijante mogu biti povezane s promijenjenim transportom i regulacijom glukoze te sklonost poremećaja glikemije.**

PODRUČJE 02 · RIZIK OD ŠEĆERNE BOLESTI TIP 2 I CIRKADIJANI RITAM

# Geni koji sudjeluju u regulaciji glukoze, inzulinskoj sekreciji i cirkadijalnom ritmu

*Gen TCF7L2 jedan je od najvažnijih genetičkih čimbenika rizika za razvoj šećerne bolesti tipa 2*

## VISOKORIZIČNE VARIJANTE ZA ŠEĆERNU BOLEST TIPA 2

*AGER* rs184003 **TT**

Kodira receptor za produkte uznapredovale glikacije (AGE); održava upalu i oksidativni stres.

**Kod nositelja rizične varijante poremećena regulacija glukoze i sklonost postprandijalnoj hiperglikemiji, povećana osjetljivost na metaboličke i vaskularne komplikacije.**

PODRUČJE 02 · RIZIK OD ŠEĆERNE BOLESTI TIP 2 I CIRKADIJANI RITAM

# Geni koji sudjeluju u regulaciji glukoze, inzulinskoj sekreciji i cirkadijalnom ritmu

## VARIJANTE CIRKADIJANOG RITMA I REGULACIJE APETITA

### *CLOCK* rs1801260 **CC**

Temeljni gen biološkog sata: povezan s ciklusom spavanja i budnosti te hormonskom regulacijom inzulina i melatonina.

### *MC4R* rs17782313 **AA**

Sudjeluje u regulaciji apetita i sitosti, rizične varijante povezane su sa sklonosti prejedanju

### *GHRL* rs696217 **CC**

Kodira grelin čije se lučenje mijenja ovisno o vremenu obroka i ritmu spavanja. **Rizični aleli povezuju se s povećanim apetitom i unosom hrane, osobito slatke hrane.**

### *MTNR1B*

Kodira za melatoninski receptor, hormon koji se luči noću i može smanjiti lučenje inzulina.

PODRUČJE 02 · RIZIK OD ŠEĆERNE BOLESTI TIP 2 I CIRKADIJANI RITAM

# Geni koji sudjeluju u regulaciji glukoze, inzulinskoj sekreciji i cirkadijalnom ritmu

## DAN I NOĆ




**Poremećaj cirkadijanog ritma**
→ Prehrana neusklađena s hormonskim ritmom
→ Melatonin inhibira inzulin pri kasnim obrocima
**→ Povišena glukoza natašte, inzulinska rezistencija, šećerna bolest tipa 2**

*Noćno jedenje najrizičnije je ponašanje: isti obrok metabolički je nepovoljniji kod nositelja rizičnih varijanti*

PODRUČJE 02 · RIZIK OD ŠEĆERNE BOLESTI TIP 2 I CIRKADIJANI RITAM

# Geni koji sudjeluju u regulaciji glukoze, inzulinskoj sekreciji i cirkadijalnom ritmu

*Gen TCF7L2 jedan je od najvažnijih genetičkih čimbenika rizika za razvoj šećerne bolesti tipa 2*



Kontrola unosa ugljikohidrata niskog GI, vlakna na početku obroka

Redoviti ritam, stalno vrijeme spavanja i buđenja, 7–9 sati sna

Smanjiti prehrambene AGE: kuhanje na pari i pirjanje umjesto roštiljanja i prženja

Redovito vrijeme obroka; završiti s jelom znatno ranije prije spavanja

Ranije i češće kontrolirati HbA1c (glikirani hemoglobin) i glukozu natašte

Održavati zdravu tjelesna masa i redovita tjelesna aktivnost

PODRUČJE 03 · METABOLIZAM LIPIDA I GLUKOZE

# Geni povezani s trigliceridima i lipidnim profilom

*Trigliceridi: lipidna frakcija najosjetljivija na prehranu*

## KLINIČKI ZNAČAJNE RIZIČNE VARIJANTE

| | |
|---|---|
| *PPARG* rs1801282 **CC** | Glavni regulator metabolizma masti i glukoze; sudjeluje u diferencijaciji adipocita; |
| *PLIN1* rs894160 **GG** | Kodira perilipin 1, protein koji regulira pohranu i razgradnju triglicerida u masnim stanicama |
| *APOA5* rs3135506 **CG**<br>*APOA5* rs651821 **GG** | Regulator koncentracije triglicerida u krvi, a rizične varijante povezuju se s povišenim trigliceridima i **povećanim rizikom od hipertrigliceridemije.** |
| *ZPR1* rs964184 **CC** | Lokus povezan s rizikom od povišenih triglicerida |
| intronska varijanta rs17321515 **AA** | Intronska varijanta povezana s rizikom od povišenih triglicerida |

**POVEĆAN RIZIK OD**

- **Ateroskleroze, infarkta miokarda i moždanog udara**
- **Akutnog pankreatitisa pri izrazito povišenim trigliceridima**

PODRUČJE 03 · METABOLIZAM LIPIDA I GLUKOZE

# Geni povezani s trigliceridima i lipidnim profilom

*Trigliceridi: lipidna frakcija najosjetljivija na prehranu*

## UKUPNI UČINAK NA LIPIDOGRAM

- ↑ Trigliceridi
- ↑ LDL-kolesterol
- ↓ HDL-kolesterol

Alkohol osobito povećava vrijednosti triglicerida u nositelja rizičnih varijanti gena APOA5.

## SMANJITI UNOS

**Zasićene masti, šećer i alkohol**

## POVEĆATI UNOS

Vlakna iz povrća i cjelovitih žitarica; nezasićene masti iz maslinova ulja, masne ribe i orašastih plodova

## SUPLEMENTACIJA I TJELESNA AKTIVNOST

**Omega-3 EPA/DHA**
Vlakna psilijum; niacin (B3) prema indikaciji
Vitamin D i magnezij
150–300 min/tjedno aerobne aktivnosti, trening snage 2x/tjedan

Genske varijante povezane s metabolizmom lipida mogu utjecati na individualni odgovor triglicerida na smanjenje unosa zasićenih masti, rafiniranih ugljikohidrata i alkohola.

PODRUČJE 03 · METABOLIZAM LIPIDA I GLUKOZE

# Geni koji utječu na metabolizam kolesterola i masnih kiselina

*LDL, HDL i pretvorba omega-3 imaju poligensku osnovu*

## LDL-KOLESTEROL · RIZIČNE VARIJANTE

| | | |
|---|---|---|
| ***TOMM40*** | rs1160985 | **TC** |
| ***CELSR2*** | rs646776 | **CC** |
| ***CELSR2*** | rs12740374 | **GG** |
| ***SUGP1*** | rs10401969 | **AA** |
| ***APOE*** | rs1065853 | **GG** |
| ***PCSK9*** | rs11591147 | **GG** |
| ***SLC22A1*** | rs1564348 | **TT** |
| ***HMGCR*** | rs3846663 | **CC** |
| ***ABCG8*** | rs41360247 | **TT** |
| ***APOC1*** | rs4420638 | **AA** |

**Preporuka: smanjiti zasićene masti, povećati topljiva vlakna; fitosteroli.**

## HDL-KOLESTEROL · RIZIČNE VARIJANTE

| | | |
|---|---|---|
| ***LIPC*** | rs261332 | **AG** |
| ***NR1H3*** | rs7120118 | **TT** |
| ***DOCK6*** | rs17699089 | **TC** |
| ***ANGPTL8*** | rs2278426 | **GA** |

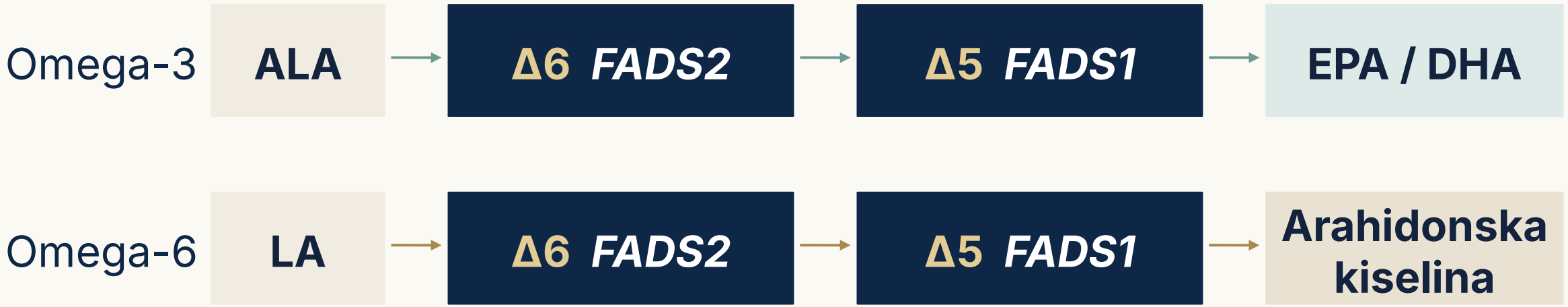
**Preporuka: zdrave masti; koenzim Q10, omega-3, lecitin.**

PODRUČJE 03 · METABOLIZAM LIPIDA I GLUKOZE

# Geni koji utječu na metabolizam kolesterola i masnih kiselina

*LDL, HDL i pretvorba omega-3 imaju poligensku osnovu*

**FADS1 I FADS2 · sudjeluju u pretvorbi esencijalnih masnih kiselina**




ALA: alfa-linolenska kiselina. LA: linolna kiselina. EPA/DHA: eikozapentaenska i dokozaheksaenska kiselina. Koraci elongacije nisu prikazani.

PODRUČJE 03 · METABOLIZAM LIPIDA I GLUKOZE

# Geni koji utječu na metabolizam kolesterola i masnih kiselina

*LDL, HDL i pretvorba omega-3 imaju poligensku osnovu*

## FADS1 I FADS2 · sudjeluju u pretvorbi esencijalnih masnih kiselina

| | |
|---|---|
| ***FADS2*** rs968567 **TT** | ***FADS1*** rs174546 **TT** |

***Alel T gena FADS2 povećava aktivnost Δ6-desaturaze i pogoduje cirkulirajućim omega-6 masnim kiselinama.***
***Alel T gena FADS1 smanjuje aktivnost Δ5-desaturaze, povećava arahidonsku kiselinu i potrebu za gotovim omega-3 masnim kiselinama.***

Rizične varijante gena FADS1 i FADS2 mogu smanjiti učinkovitost pretvorbe ALA u EPA i DHA te LA u arahidonsku kiselinu, te je važno osigurati odgovarajući unos dugolančanih omega-3 masnih kiselina prehranom ili, prema potrebi, suplementacijom.

PODRUČJA 04–06 · UPALA, DETOKSIKACIJA, OKSIDATIVNI STRES

# Geni koji reguliraju upalni odgovor, detoksifikaciju i oksidativni stres

## Kronična upala

| | |
|---|---|
| ***TNF*** rs1800629 **GG** | Kodira proupalni citokin TNF-α |
| ***IL6*** rs1800795 **GG** | Kodira citokin IL-6, koji sudjeluje u regulaciji upalnog i metaboličkog odgovora |
| ***IL1B*** rs1143634 **CC** | Kodira IL-1β, važan za pokretanje upalnog odgovora |

Rizične varijante
TNF povezane s pojačanim upalnim odgovorom i većom sklonošću kroničnoj upali, IL6 povezane s intenzitetom upalnih procesa; IL-1β mogu biti povezane s povećanom upalnom aktivnošću

**POVEZANO S**

Pretilošću | Dijabetesom tip 2 | Autoimunim bolestima | Alergijama | RA | PMOS

PODRUČJA 04–06 · UPALA, DETOKSIKACIJA, OKSIDATIVNI STRES

# Geni koji reguliraju upalni odgovor, detoksifikaciju i oksidativni stres

## Detoksifikacija estrogena i ksenobiotika

**Estrogeni, ksenobiotici**

↓

**Aktivacija u fazi I**

↓

**Reaktivni metaboliti**

↓

**Uklanjanje u fazi II**

***CYP1B1* TT**
rs1056827

***NQO1* TT**

***COMT* AA**
rs1800566 · rs4680

**Rizik je najveći kada je faza I brza, a faza II spora: kombinacija CYP1B1 i NQO1.**

Moguće povećan rizik od hormonski ovisnih tumora (npr. postmenopauzalnog raka dojke). **Magnezij je kofaktor COMT-a; kupusnjače podupiru fazu II.**

PODRUČJA 04–06 · UPALA, DETOKSIKACIJA, OKSIDATIVNI STRES

# Geni koji reguliraju upalni odgovor, detoksifikaciju i oksidativni stres

## Antioksidativna obrana

**Superoksid ($O_2 \bullet^-$)**

↓

**Vodikov peroksid ($H_2O_2$)**

↓

**Voda i kisik**

***SOD2*** **CC**

rs4880

***CAT*** **CT** ***GPX1*** **TT**

rs1001179 · rs1050450

**Rizične varijante povezane s niskom sposobnosti neutralizacije slobodnih radikala; visokim rizikom od oksidativnog stresa i kroničnih bolesti.**

***GPX1*** rs17650792 **TT**

Rizik od niskog selena; u muškaraca visok rizik od raka prostate. Izmjeriti selen.

PODRUČJA 04–06 · UPALA, DETOKSIKACIJA, OKSIDATIVNI STRES

# Geni koji reguliraju upalni odgovor, detoksifikaciju i oksidativni stres

## POVEĆATI

Maslinovo ulje, masna riba, brokula, špinat, kelj, bobičasto voće, orašasti plodovi i sjemenke

## SMANJITI

Rafinirani šećer, ultraprerađena hrana, transmasne kiseline, višak alkohola, zagorjela i pržena hrana

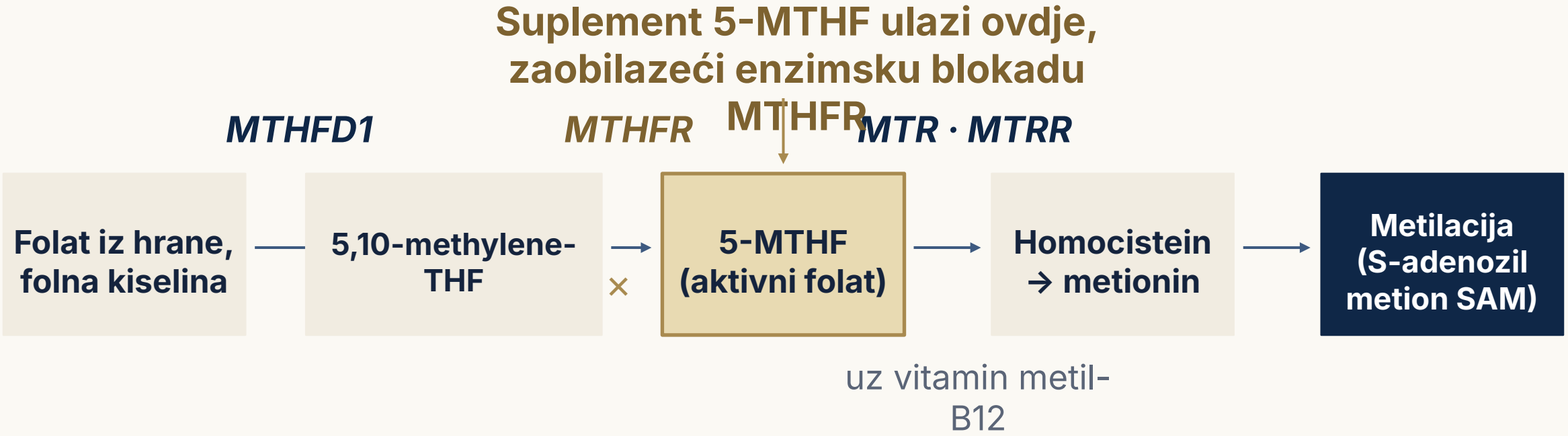
## SUPLEMENTACIJA

Omega-3 masne kiseline, vitamin $D_3$, magnezij, selen, glutation, cink, kurkumin, probiotici, prema indikaciji. Antioksidansi samo pri nedostatnom prehrambenom unosu.

PODRUČJE 07 · METABOLIZAM VITAMINA B I KOLINA

# MTHFR i metabolizam vitamina B skupine

*Metabolizam folata i vitamina B najznačajnije područje nutrigenetike*




Funkcije: regulacija gena, detoksikacija i sinteza neurotransmitera. CBS (transsulfuracija homocisteina) također pripada ovom području. THF: tetrahidrofolat; 5-MTHF: 5-metiltetrahidrofolat; SAM: S-adenozilmetionin.

PODRUČJE 07 · METABOLIZAM VITAMINA B I KOLINA

# MTHFR i metabolizam vitamina B skupine

*Metabolizam folata i vitamina B najznačajnije područje nutrigenetike*

## KLINIČKI ZNAČAJNE RIZIČNE VARIJANTE

| | | |
|---|---|---|
| *MTHFR* | rs1801133 | **TT** |
| *MTHFR* | rs1801131 | **CC** |
| *MTRR* | rs1801394 | **GG** |
| *MTR* | rs1805087 | **AA** |
| *MTHFD1* | rs2236225 | **AA** |

## ZAŠTO JE VAŽNO

**Kardiovaskularno zdravlje**
regulacija homocisteina

**Živčani sustav**
i funkcija mozga

**Sinteza DNA**
i dioba stanica

**Trudnoća**
razvoj neuralne cijevi

**PROMJENA PREPORUKE**

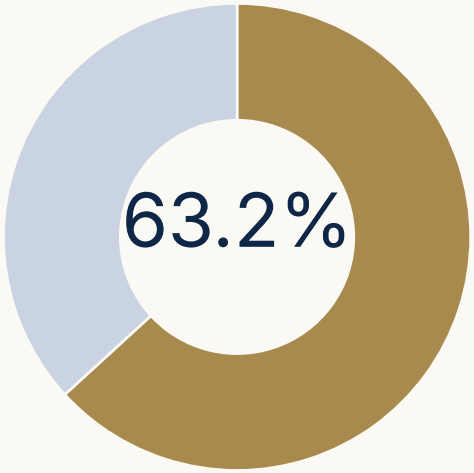
5-MTHF umjesto folne kiseline

PODRUČJE 08 · VITAMINI I MINERALI

# *Vitamini D, B12 i A*

*Vitamini D, B12 i A primjeri su u kojima odgovarajući unos ne osigurava optimalne vrijednosti.*

## Vitamin D




6,855

**pacijenata podvrgnutih nutrigenetičkoj analizi; 63,2 % ima genetički rizik, a 36,8 % nema**

***VDR rs2228570, rs731236, rs1544410, rs7975232: smanjena osjetljivost receptora***
***GC rs4588, rs7041 (protein koji veže vitamin D): određene kombinacije smanjuju prijenosni kapacitet***
***CYP2R1 rs10741657 GG: smanjena pretvorba u 25-hidroksivitamin D***

Podaci: partnerski laboratorij, Specijalna bolnica Sv. Katarina.

PODRUČJE 08 · VITAMINI I MINERALI

# *Vitamini D, B12 i A*

*Vitamini D, B12 i A primjeri su u kojima odgovarajući unos ne osigurava optimalne vrijednosti.*



## Vitamin B12

***FUT2*** rs602662 **GG**

***CUBN*** rs11254363 **TT**

***CLYBL*** rs41281112 **CC**

**Niže vrijednosti B12; povećan rizik od infekcije H. pylori i atrofičnog gastritisa.**

## ŠTO UČINITI

Izmjeriti serumski B12
Prehrambeni izvori B12: riba, meso, jaja, mliječni proizvodi
Suplementirati prema indikaciji; važno za vegane i vegetarijance

PODRUČJE 08 · VITAMINI I MINERALI

# *Vitamini D, B12 i A*

*Vitamini D, B12 i A primjeri su u kojima odgovarajući unos ne osigurava optimalne vrijednosti.*

## Vitamin A

***BCO1*** rs12934922 **TT**

***BCO1*** rs7501331 **CT**



Masna riba, ulje jetre bakalara, žumanjak, goveđa jetra, pojedini sirevi, obogaćena hrana, gljive izložene UV zračenju

**Suplementacija: vitamin $D_3$ uz vitamin $K_2$, magnezij (citrat ili glicinat) i omega-3**




**Fenotip „slabe pretvorbe": funkcionalni manjak vitamina A moguć je unatoč normalnom unosu.**

## ŠTO UČINITI

Gotovi retinol: jaja, mliječni proizvodi, riba, umjerene količine jetre
Uzimati uz masti: maslinovo ulje, avokado i orašasti plodovi poboljšavaju apsorpciju
Vitamin E za antioksidativnu potporu metaboličkom putu

PODRUČJE 09 · OSJETLJIVOST NA HRANU I PIĆA

# Histamin, kofein i laktoza

*Tri česte intolerancije s genetičkom osnovom i skupinom simptoma koji se često pogrešno pripisuju drugim uzrocima.*

## Histamin

***HNMT*** rs11558538 **TT**




Histamin-N-metiltransferaza razgrađuje histamin unutar stanice i regulira njegovu razinu u mozgu i perifernim tkivima.

Smanjena razgradnja histamina i povećana osjetljivost
Dodatno pogoršano smanjenom aktivnošću diaminooksidaze (DAO), prehranom bogatom histaminom i crijevnom disbiozom
Povezano s povećanim rizikom od astme

**SIMPTOMI INTOLERANCIJE NA HISTAMIN**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| glavobolja | moždana magla | crvenilo | svrbež | refluks |
| proljev | mučnina | grčevi | palpitacije | |

PODRUČJE 09 · OSJETLJIVOST NA HRANU I PIĆA

# Histamin, kofein i laktoza

*Tri česte intolerancije s genetičkom osnovom i skupinom simptoma koji se često pogrešno pripisuju drugim uzrocima.*

## Kofein



**ADORA2A** rs5751876 **CC**

Adenozinski receptor A2A. Vezanje adenozina potiče pospanost; kofein je antagonist istog receptora.

Nositelji alela C mogu razviti anksioznost i poremećaje spavanja nakon kofeina
Pacijenti s paničnim ili anksioznim poremećajima i rizičnim varijantama trebali bi izbjegavati kofein

## Laktoza





**MCM6** rs4988235 **CC**

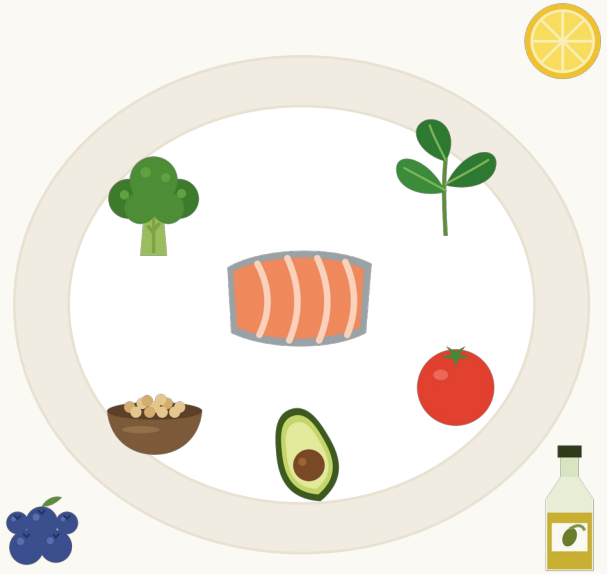
Sadrži regulatorne varijante koje kontroliraju ekspresiju gena za laktazu (LCT), enzim koji razgrađuje laktozu.

Smanjena aktivnost laktaze dovodi do nepotpune razgradnje laktoze
Fermentacija u kolonu stvara plinove i nadražuje crijevnu sluznicu

NALAZ·PREHRAMBENA INTERVENCIJA SUPLEMENTACIJA

# Prilagodba intervencije prema genotipu

*Mediteranska prehrana ostaje osnova za svakog pacijenta*



*Mediteranska prehrana: maslinovo ulje, masna riba, povrće, mahunarke, cjelovite žitarice, orašasti plodovi i bobičasto voće*

**150 do 300**

min/tjedno aerobne aktivnosti

**2×**

treninga snage tjedno, najmanje

**<10 %**

energije iz zasićenih masti

**≥30 g**

vlakana dnevno

EPA/DHA: eikozapentaenska i dokozaheksaenska kiselina. ALA: alfa-linolenska kiselina. 5-MTHF: 5-metiltetrahidrofolat.

NALAZ·PREHRAMBENA INTERVENCIJA SUPLEMENTACIJA

# Prilagodba intervencije prema genotipu

*Mediteranska prehrana ostaje osnova za svakog pacijenta*

| NALAZ | GLAVNA INTERVENCIJA | SUPLEMENT ILI OBLIK |
|---|---|---|
| ***FTO · ADRB2 · UCP1*** | Trening snage, održiv umjeren deficit, proteini u svakom obroku | Omega-3, vitamin D, magnezij, probiotici |
| ***FABP2*** | Zasićene masti <10 %, vlakna ≥30 g/dan, ugljikohidrati niskog GI | Omega-3 (EPA/DHA) |
| ***TCF7L2 · CLOCK · GHRL*** | Ugljikohidrati niskog GI, redoviti obroci, bez noćnog jedenja | Vitamin D, magnezij |
| ***APOA5 · PLIN1 · ZPR1*** | Ograničenje ugljikohidrata i alkohola | Omega-3 (EPA/DHA), psilij |

NALAZ·PREHRAMBENA INTERVENCIJA SUPLEMENTACIJA

# Prilagodba intervencije genotipu

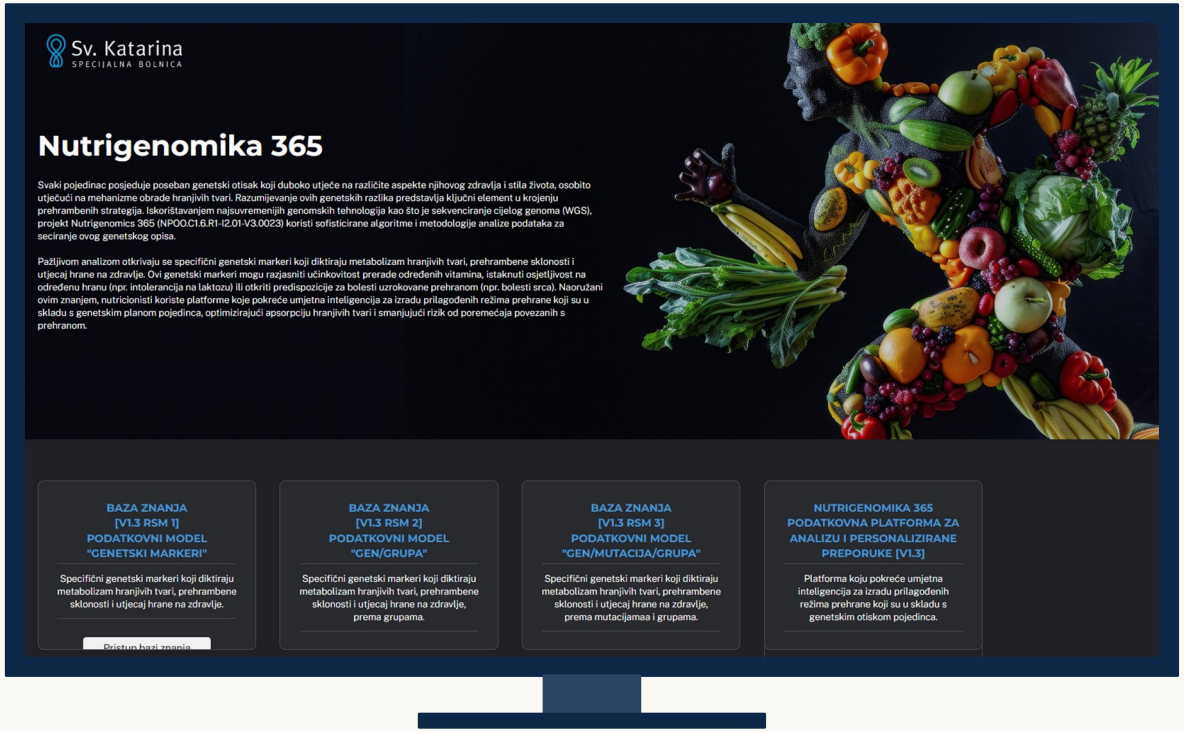
*Mediteranska prehrana ostaje osnova za svakog pacijenta*

| NALAZ | GLAVNA INTERVENCIJA | SUPLEMENT ILI OBLIK |
|---|---|---|
| **Poligenski LDL** | Manje zasićenih masti, više topljivih vlakana | Fitosteroli |
| ***FADS1 · FADS2*** | Masna riba, morski plodovi; ulje algi za biljnu prehranu | **Gotovi EPA/DHA umjesto ALA** |
| ***MTHFR · MTR · MTRR*** | Regulacija homocisteina | **5-MTHF umjesto folne kiseline** |
| ***BCO1*** | Gotovi retinol uz zdrave masti | **Retinol umjesto β-karotena** |
| ***VDR · GC · CYP2R1*** | Prehrambeni izvori; izmjeriti 25-hidroksivitamin D | $D_3$ uz $K_2$ i magnezij |

PRIMJENA NALAZA U SKRBI · NAŠ PATENT

# Nutrigenomika 365: od genotipa do tanjura

*Patentirana nutrigenomska baza znanja temeljena na umjetnoj inteligenciji koja iz analize cijelog genoma određuje nutrigenetički klaster pacijenta.*




## 1 Genotip sekvenciran WGS

Vlastite varijante pacijenta u više od 100 nutrigenetičkih gena, očitane jednom iz jednog uzorka.



Prikaz podataka pacijenta

## 2 Analiza umjetnom inteligencijom

Algoritmi svrstavaju pacijenta u nutrigenetički klaster prema obrascu cijelog genoma, a ne pojedinačnim varijantama.

## 3 Nutrigenomska baza znanja V1.3

**RSM 1** Genetički markeri | **RSM 2** Gen / skupina | **RSM 3** Gen / mutacija / skupina

Tri podatkovna modela povezuju markere, gene, varijante i nutrigenetičke skupine.

## 4 Platforma za analizu i preporuke

Rizik po područjima povezan s genotipom pacijenta; svaku preporuku pregledava kliničar.

## 5 Personalizirana prehrana



Prehrana i suplementacija prilagođene genotipu.

BROJ PATENTA

**DE 20 2025 101 197 U1**

Projekt NPOO.C1.6.R1-I2.01-V3.0023

D. Primorac, A. Skelin, P. Brlek

PRIMJENA NALAZA U SKRBI · INTERPRETACIJA

# Multidisciplinarni tim u svakodnevnoj kliničkoj praksi

*Analiza cijelog genoma zahtijeva oboje: umjetnu inteligenciju za procjenu tisuća varijanti i tim stručnjaka za kliničku primjenu nalaza.*




PODJELA ZADATAKA

*Model rangira i objedinjuje; tim odlučuje.*

**Umjetna inteligencija**

Objedinjuje učinke varijanti u procjenu rizika po područjima i nutrigenetički klaster.

**Multidisciplinarni tim**

Provjerava svaku preporuku, određuje kliničke prioritete i dugoročno prati pacijenta.

Ti sustavi podupiru interpretaciju i ne zamjenjuju kliničku prosudbu.

# KLJUČNE PORUKE

01 **Odgovor na prehranu ovisi o genotipu**

Isti obrazac prehrane dovodi do različitih lipidnih, glikemijskih shoda. Nutrigenetika omogućuje prepoznavanje i provjeru tih razlika.

02 **Rizičnim varijantama mijenjamo rizik**

Veličine učinka znatno se smanjuju kvalitetnom prehranom i tjelesnom aktivnošću, što opravdava njihovo prikazivanje.

03 **Genotip mijenja intervencije**

Mediteranska prehrana, vlakna, omega-3, aktivnost i san kao temelj; panel određuje prioritet intervencija.

04 **Neki nalazi izravno mijenjaju preporuku**

5-metiltetrahidrofolat umjesto folne kiseline (MTHFR), gotovi EPA/DHA umjesto alfa-linolenske kiseline (FADS), retinol umjesto β-karotena (BCO1).

05 **Jedan genom, mogućnost reinterpretacije s novim informacijama o varijantama**

Jedan test cijelog genoma može se ponovno interpretirati s novim dokazima za nutrigenetički, kardiometabolički i onkološki rizik.

ATGGCCTCAGGTACCGTT
CTTGACCGGGAAGTCCAT
GGATCCAAGTTCGACTGC
TACGGCTAGCATGACCTT

Hvala na pozornosti