

Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Preddiplomski studij Nutricionizam

Bruna Krneta

7526/N

PREVENCIJA DIJABETESA PREHRANOM
ZAVRŠNI RAD

Predmet: Kemija i biokemija hrane

Mentor: prof. dr. sc. Irena Landeka Jurčević

Zagreb, 2020.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Sveučilište u Zagrebu

Prehrambeno-biotehnološki fakultet

Preddiplomski sveučilišni studij Nutricionizam

Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda

Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane

PREVENCIJA DIJABETESA PREHRANOM

Bruna Krneta, 7526/N

Sažetak: Rad definira, opisuje glavne mehanizme i uzročnike, tipove, raširenost, metode dijagnosticiranja, liječenja i prevencije dijabetesa kao jednog od učestalih endokrinih poremećaja modernog doba koji je u stalnom porastu. Pored dobro poznatih pristupa liječenju, sve se više istraživanja provodi s ciljem pronalaska alternativnih pristupa ovoj metaboličkoj bolesti. Cilj je oboljelima omogućiti kvalitetniji i dulji život. Pravilna prehrana prvi je uvjet glukoregulacije. Proučavanjem dijabetesa čovječanstvo već danas ima bolji uvid u nezamjenjivu ulogu prehrane, a najnovija istraživanja usmjerena su na zaštitno djelovanje pojedinih sastavnica hrane na ljudsko zdravlje. U ovom radu objašnjena je uloga nutritivnog sastava hrane, pojedinih mikronutrijenata koji su prepoznati kao kritični za dijabetes, fitonutrijenata sa zaštitnim djelovanjem te nekih namirnica koje opravdano možemo smatrati funkcionalnom hranom u stanju dijabetesa.

Ključne riječi: dijabetes mellitus, fitonutrijenti, funkcionalna hrana, istraživanje, prevencija

Rad sadrži: 33 stranice, 2 slike, 3 tablice, 28 literaturnih navoda

Jezik izvornika: hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: prof. dr. sc. Irena Landeka Jurčević

Rad predan: 01. rujna, 2020.

BASIC DOCUMENTATION CARD

University of Zagreb
Faculty of Food Technology and Biotechnology
University undergraduate study Nutrition
Department of Food Quality Control
Laboratory for Chemistry and Biochemistry

NUTRITIVE PREVENTION OF DIABETES

Bruna Krneta, 7526/N

Abstract: The work defines, describes main mechanisms and causes, types, prevalence, diagnostic methods, prevention and treatment methods of diabetes mellitus as one of the frequent endocrine disorders of modern world, which is increasing constantly. Besides well known approaches to treatment, the more researches are conducted in order to find alternative approaches to this metabolic disorder. The goal is to enable a good quality of living and longer life to the patients. Proper nutrition is the first postulate for regulation of glycaemia. The observing of diabetes gave better insight to an irreplaceable role of nutrition and the latest researches are aimed to protective impact of some food components to human's health. This work explains the role of nutritive content in food, some micronutrients that are recognized as critical in diabetes, phytonutrients with a protective functions and foods that are observed as functional food for diabetes.

Keywords: diabetes mellitus, functional food, phytonutrients, prevention, research

Thesis contains: 33 pages, 2 figures, 3 tables, 28 references, 0 supplements

Original in: Croatian

Thesis is in printed and electronic form deposited in the library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: PhD. Irena Landeka Jurčević, Full professor

Thesis delivered: September 1th, 2020

SADRŽAJ

1.0. UVOD	1
2.0. TEORIJSKI DIO	2
2.1. DIJABETES	2
2.1.1. Tipovi dijabetesa	3
2.1.2. Prevalencija	4
2.1.3. Dijagnostika	5
2.1.4. Osnovni principi liječenja i farmakoterapija	6
2.1.5. Komplikacije	8
2.2. PREVENCIJA DIJABETESA NEFARMAKOLOŠKIM PRISTUPOM	10
2.2.1. Utjecaj tjelesne mase	11
2.2.2. Tjelesna aktivnost	12
2.2.3. Edukacija bolesnika	13
2.2.4. Stanje u Hrvatskoj i Nacionalni program zdravstvene zaštite osoba sa šećernom bolesti	13
2.3. PREVENCIJA DIJABETESA PREHRANOM	14
2.3.1. Energetski unos	16
2.3.2. Makronutrijenti	17
2.3.3. Mikronutrijenti	20
2.3.4. Sol	22
2.3.5. Alkohol	22
2.3.6. Sladila	22
2.3.7. Polifenoli	23
2.3.8. Funkcionalna hrana	25
2.3.9. Dijete u prevenciji dijabetesa tipa 2	28
3.0. ZAKLJUČAK	30
4.0. POPIS LITERATURE	31

1.0. UVOD

Šećerna bolest ili *diabetes mellitus* jedan je od najčešćih kroničnih endokrinih poremećaja koji zahvaća sve više ljudi odrasle dobi, ali i mladih. Označava skupinu metaboličkih poremećaja kojima je svojstven poremećaj izlučivanja i/ili djelovanja hormona inzulina te hiperglikemija kao neizbježna posljedica. Bolest je udružena s brojnim metaboličkim poremećajima koji pridonose njenom razvoju i napretku. Oboljele je vrlo važno educirati kako bi sami bili motiviraniji te kako bi se razvoj bolesti i njenih komplikacija usporio. Komplikacije koje donosi loša skrb o bolesti uzrok su smanjene kvalitete života oboljelih i velike smrtnosti. Liječenje komplikacija znatno tereti zdravstveni sustav i predstavlja problem na globalnoj razini. Od nekoliko poznatih tipova dijabetesa, dijabetes tipa 2 ima najveću prevalenciju. Pored standardnih metoda liječenja, koje uključuju farmakološku terapiju u prvom redu, sve se više pažnje usmjerava na prevenciju načinom života, prehranom i tjelesnom aktivnosti. Upravo farmakološka terapija često donosi i neželjene učinke pa se teži pronalasku bioaktivnih tvari u hrani, koje bi se s lijekovima mogle usporediti svojim pojedinim učincima. Prihvatanjem takozvanog zapadnjačkog načina života došlo je do smanjenog upražnjavanja tjelesne aktivnosti, odnosno pojave sjedilačkog načina života i nepoželjnih prehrambenih navika kao što je prekomjeren unos hrane visoke energetske i niske nutritivne gustoće, crvenog mesa, industrijskih prerađevina, soli, šećera i alkohola. Kroz takve prehrambene navike, zanemaruje se unos namirnica s blagotvornim djelovanjem na ljudsko zdravlje.

U nastavku je objašnjen utjecaj unosa energije, nutritivnih i nenu nutritivnih sastavnica hrane, pojedinih namirnica i prikladnih dijeta na prevenciju dijabetesa tipa 2.

2.0. TEORIJSKI DIO

2.1. DIJABETES (lat. *Diabetes mellitus*)

Šećerna bolest (ŠB) ili dijabetes je kronična, progresivna metabolička bolest nastala kao posljedica nemogućnosti tijela da proizvodi i/ili koristi inzulin. Inzulin je hormon esencijalan za iskorištavanje glukoze u svim stanicama organizma, a proizvodi ga gušterača. Glukoza ne može ući u stanicu dok inzulin to ne dopusti. U tom se slučaju ona vraća u krv i neupotrebljena biva izlučena iz tijela mokraćom. Upravo je to glavni mehanizam dijabetesa. Neiskorištavanje glukoze može biti izazvano apsolutnim ili relativnim nedostatkom inzulina (Živković, 2002).

Dijabetes je uzrokovan nasljednim i okolišnim čimbenicima te načinom života. Riječ je o heterogenom sindromu od desetak različitih bolesti etioloških zbivanja te oskudne simptomatologije pa često ostaje neprepoznat i neliječen (Zjačić-Rotkvić, 2002).

Glukoza je najvažniji izvor energije ljudskim stanicama. Većina glukoze dolazi iz hrane koju jedemo, nakon čega apsorpcijom kroz tanko crijevo dopijeva u krvotok. Do stanica glukoza dolazi krvlju. Razgrađuje se u sintezi molekule adenosin trifosfata, koja energijom opskrbljava brojne stanične biokemijske procese. Organizam koncentraciju glukoze u krvi višestrukim mehanizmima regulacije nastoji održavati konstantnom kako bi se održala stanična funkcija. Kada je to neuspješno, nastupaju stanja hipoglikemije ili hiperglikemije. Drugi dio glukoze nastaje u jetri kao posljedica razgradnje glikogena, skladišnog oblika glukoze u tijelu. Razina glukoze u krvi pada kada ju stanice koriste kao izvor energije u biokemijskim reakcijama ili ju, pak, skladište u obliku masnog tkiva ili u jetri. Dakle, koncentracija glukoze u krvi rezultat je međudjelovanja unosa hrane, stvaranja glukoze u tijelu, njenog transporta u/iz stanica te njenog iskorištavanja (Deng, 2012).

Dijabetes može biti nasljedna bolest, ali i posljedica oštećenja gušterače. Ona je smještena straga u trbušnoj šupljini te ima dvostruku funkciju. Žlijezda je koja luči svoje sokove u dvanaesnik i tanko crijevo te tako, lučenjem enzima, sudjeluje u probavi proteina, ugljikohidrata i masti. Tada govorimo o egzogenom ili vanjskom lučenju koje se odvija u vanjskom žljezdanom tkivu gušterače, tzv. acinusima. Endogeno ili unutarnje lučenje odvija se u unutarnjem dijelu ovog organa, a produkti odlaze u krvotok. Taj dio gušterače čine Langerhansovi otoci izgrađeni od različitih stanica. Alfa-stanice stvaraju i luče hormon glukagon koji čuva glukozu u tijelu te ju gomila kada je to potrebno. Brojnije, beta-stanice Langerhansovih otoka stvaraju i luče hormon inzulin. Postoje i gama-stanice i delta-stanice otoka koje također sintetiziraju određene hormone (Živković, 2002).

Pomoću inzulina glukoza iz krvi ulazi u stanicu koja će glukozu koristiti da proizvede energiju. Inzulin održava poželjnu razinu glukoze u krvi putem poticanja unosa iste u adipozno i mišićno tkivo te putem inhibicije jetrene proizvodnje glukoze. Njegovo lučenje može biti poremećeno uslijed disfunkcije beta-stanica gušterače. U nedostatku inzulina, razina glukoze u krvi raste. Ako se takva situacija ne regulira, dolazi do ozbiljnih oštećenja ograna i tkiva. Bazalno lučenje inzulina je ono koje se odvija između obroka i kojim organizam upravlja vlastitom proizvodnjom glukoze, a postprandijalno lučenje okarakterizirano je naglim porastom razine inzulina nakon obroka i ono je oštećeno u oboljelih od dijabetesa tipa 2 (Zjačić-Rotkvić, 2002).

Inzulinska rezistencija (IR) je odgovor na inzulin manji od normalnog kojim dolazi do stanja hiperinzulinemije. Prate ju loše inhibirana glukoneogeneza i lipoliza u masnom tkivu te poremećeno preuzimanje glukoze u mišićima. Etiologiju uključuju genetski i okolišni čimbenici (unos hrane, nedovoljna tjelesna aktivnost, starenje, pušenje te uzimanje nekih lijekova). IR je popratno obilježje u mnogih pretilih bolesnika, ali primarna IR moguća je i u osoba normalne uhranjenosti. Zajedno s abdominalnom pretilosti, hipertenzijom i dislipidemijom, IR čini metabolički sindrom. To su ključni čimbenici u razvoju šećerne bolesti tipa 2 i srčano-žilnih bolesti (Mlinar i sur., 2006).

2.1.1. Tipovi dijabetesa

Izvorni ili nasljedni dijabetes najčešće se iznenada javlja u djece i adolescenata te u žena zbog autoimunog mehanizma. Naziva se tip jedan šećerne bolesti. Kao posljedica manjka inzulina, kojeg tijelo proizvodi vrlo malo ili uopće ne, ovaj je oblik bolesti ovisan o tom hormonu. Tijelo ne iskorištava glukozu pa pojačava glukoneogenezu i razgrađuje masti, čiji se međuprodukti (keto-tijela) gomilaju u tijelu. To nazivamo ketozom, a riječ je o kiselim spojevima koji organizam dovode u stanje acidoze. Kiseli se spojevi izlučuju mokrenjem i izdisanjem. Simptomatologija uključuje polidipsiju (pojačana žeđ) jer izlučivanje neiskorištene glukoze zahtijeva mnogo vode, posljedično uključuje i poliuriju (pojačano mokrenje) te polifagiju koja opisuje stanje gladovanja. Iako bolesnik jede dovoljno, glukoza se ne iskorištava pa osoba mršavi.

Više od 90% slučajeva pripada dijabetesu tipa dva. Najčešće se javlja u odraslih osoba iznad 40 godina starosti koje su genetski predisponirane, ali uglavnom i pretile te tjelesno neaktivne. U novije vrijeme sve se češće javlja i u mladih osoba. Ovaj oblik bolesti nije ovisan o inzulinu. Kod oboljelih se, u nedostatku inzulinskih receptora, na mišićnim i masnim stanicama očituje rezistencija (otpor) na inzulin. To se događa unatoč stvaranju inzulina koje

je često i prekomjerno (hiperinzulinemija). Glukoza zato ostaje neiskorištena u krvi. Dijabetes tipa 2 razvija se postupno i neprimjetno. Ponekad su simptomi suha usta i pojačana žeđ, ishijalgija, poremećen vid uslijed pojave očne mrežice, smetnje u nogama kao posljedica poremećenog metabolizma koji ostavlja trag na krvnim žilama i živcima, spolna nemoć. Ketoza se uglavnom ne pojavljuje. Indeks tjelesne mase (ITM) tih osoba najčešće je iznad normalnog, 25 kg/m². Oblik bolesti praćen je i hiperlipidemijom, povećanom razinom triglicerida i LDL kolesterola te smanjenom razinom HDL kolesterola (Živković, 2002).

Gestacijski dijabetes javlja se u oko 4% trudnoća zbog metaboličkih promjena tijekom kasne trudnoće koje dovode do inzulinske rezistencije, odnosno oštećene tolerancije glukoze. Većina žena vrati normalno stanje nakon poroda, ali imaju povećan rizik (30-60%) od kasnije pojave dijabetesa tipa 2 (Kokić, 2009). Sve češća pojava gestacijskog dijabetesa inicira začaran krug posredovan učincima intrauterine malnutricije fetusa, većom pojavnosti metaboličkih poremećaja pa tako i dijabetesa tipa 2 u kasnijim fazama života (Echouffo-Tcheugui i Dagogo-Jack, 2012).

Ako zbog nekog endokrinog poremećaja dođe do nekontroliranog lučenja hormona koji su antagonisti inzulinu (npr. glukagon, adrenalin, koritokosteroidi), dolazi do smanjenog djelovanja inzulina te razvoja dijabetesa. To je sekundarni oblik i naziva se kontraregulacijski dijabetes. Ako je naslijeđe uzrok dijabetesa, riječ je o bolesniku koji nema dovoljno beta-stanica. Takva je osoba sklona autoimunim bolestima pa obrambeni sustav organizma počinje napadati samog sebe, odnosno beta-stanice. Beta-stanice, pak, mogu biti uništene i djelovanjem klica, virusa ili bakterija. Ako dijabetes nastane kao posljedica teške upale gušterače, govorimo tzv. pankreatogenom dijabetesu, također sekundarnom obliku bolesti. Sekundarne oblike mogu uzrokovati i neki lijekovi ili kemikalije štetnog djelovanja na tkivo gušterače. Bez obzira na uzrok, hiperglikemija (povišena razine glukoze u krvi) je zajednička svim oblicima bolesti (Živković, 2002).

2.1.2. Prevalencija

Dijabetes je jedan od najčešćih endokrinih poremećaja današnjice. Zahvaća gotovo 6% svjetske populacije, a predviđanja su daleko veća. Od ukupnog broja oboljelih, 97% čine oboljeli od dijabetesa tipa 2, a češće oboljevaju žene (Rudkowska, 2009).

Prema procjenama IDF-a (eng. International Diabetes Federation; Međunarodna dijabetička federacija), za dobnu skupinu 20-79 godina starosti, prevalencija za 2013. godinu u svijetu iznosila je 8,3%, a u Europi 8,5%. Dijabetes tipa 2 ima izražen trend porasta, a sve se češće javlja u djece i adolescenata. Govoreći o porastu prevalencije u Hrvatskoj, ona za

navedenu dobnu skupinu iznosi 6,97% (Nacionalni program zdravstvene zaštite osoba sa šećernom bolešću 2015.-2020., 2015).

Prevalencija je zapaženija u zemljama u razvoju. Npr. Indija (7,1%) i Kina (4,5%) imaju najveći broj ljudi oboljelih od dijabetesa tipa 2, a najveću prevalenciju imaju: otok Nauru (30,9%), Ujedinjeni Arapski Emirati (18,7%), Saudijska Arabija (16,8%).

Do 2030. predviđa se povećanje broja oboljelih odraslih osoba za 69% u zemljama u razvoju te za 20% u razvijenim zemljama. Zemlje u razvoju, pogotovo njihove ruralne sredine, rijetko imaju odgovarajuću dostupnost potrebnih lijekova i uređaja za kontrolu glikemije. Također, mnoga područja ne osiguravaju adekvatno liječenje komplikacija. Dakle, primarna prevencija u zemljama u razvoju je neophodna (Echouffo-Tcheugui i Dagogo-Jack, 2012).

2.1.3. Dijagnostika

Dijabetesu tipa 2 prethodi predijabetes, stanje okarakterizirano trima oblicima poremećaja metabolizma glukoze. Prvi oblik, oštećena tolerancija glukoze natašte (OTG-NT) ima povišene vrijednosti glukoze u plazmi natašte (GUP-NT): 6,1-6,9 mmol L⁻¹, a 2 sata nakon obroka vrijednosti su normalne, odnosno <7,8 mmol L⁻¹. Drugi oblik predijabetesa, oštećena tolerancija glukoze postpranijalno (OTG-PP), ima normalne vrijednosti GUP-NT: <6,1 mmol L⁻¹, a 2 sata nakon obroka 7,8-11,1 mmol L⁻¹. Treći oblik je kombinacija prethodno navedena dva. Nazivamo ga kombiniranim oštećenjem tolerancije glukoze (OTG-NT + OTG-PP, odnosno OTG-kombinirana).

Probir dijabetesa je od velike koristi jer je velik broj osoba asimptomatičan, a 50% oboljelih već ima barem jednu od specifičnih komplikacija. Raniji početak liječenja donosi povoljnije ishode. Preporučeno je provoditi probir na dijabetes svake tri godine u što ranijoj dobi osoba s dodatnim čimbenicima rizika. U potrazi za već razvijenim dijabetesom, dovoljno je mjeriti samo jutarnju glukozu natašte. To će biti nedovoljno za postavljanje dijagnoze najčešćeg oblika predijabetesa, OTG-PP. Zato je nužno mjeriti glukozu u plazmi postprandijalno (GUP-PP).

U asimptomatskih osoba za dijagnozu je dovoljno jedno mjerenje GUP-NT $\geq 7,0$ mmol L⁻¹. U osoba sa simptomima potrebna je vrijednost GUP-PP $\geq 11,1$ mmol L⁻¹ nasumce izmjerena u plazmi u bilo koje doba dana 2 sata nakon obroka, čime se ujedno smanjuje i potreba za izvođenjem OGTT-testova (normalni test opterećenja glukozom). Isti je nužan samo kod graničnih vrijednosti glikemije, kada služi kao potvrdni test. Izvodi se s pokusnim obrokom ili 75 grama glukoze peroralno nakon 10 sati prekonocnog gladovanja (kada je dozvoljena samo voda), nakon kojeg se glikemija mjeri odmah po početku testa (natašte) te 2 sata nakon

opterećenja. Sva se mjerenja provode isključivo u venskom serumu (krva plazma s uklonjenim fibrinom).

Glikozilirani hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) kao dijagnostički test još nije pouzdan parametar jer korelacija postoji s povišenjem glukoze u plazmi, ali ne i s GUP-NT. Unatoč tome, standardna je metoda procjene dugoročne kontrole glikemije u svih dijabetičara. Kada je glukoza u serumu povišena, događa se neenzimska glikacija hemoglobina. Eritrociti imaju životni vijek oko 120 dana pa će ova vrijednost odraziti kretanje glikemije u prethodna 2-3 mjeseca. U dijabetesu tipa 2 mjerenja su potrebna svakih 6 mjeseci, a češće u slučaju nepostignute odgovarajuće glukoregulacije ili promjene terapije. Ovo nije zamijena bilo kojim testu već je sastavni dio „glukotrijade“ zajedno s GUP-NT i GUP-PP. Porast A_{1c} za 1% objašnjava se kao povišenje prosječne glikemije za oko 2 mmol/L. Iz vrijednosti A_{1c} se može računati prosječna vrijednost razine GUP (Kokić, 2009).

2.1.4. Osnovni principi liječenja i farmakoterapija

Racionalni pristup liječenju temeljen je na novijim patofiziološkim spoznajama te istraživanjima o učinku glukoregulacije na obolijevanje i smrtnost. Potvrđena je veza regulacije, procjenjivane prema vrijednostima glikoziliranog hemoglobina A_{1c} , s učestalosti i težinom kroničnih komplikacija dijabetesa kao što su nefropatija, retinopatija, neuropatija, ubrzana ateroskleroza, povišen krvni tlak, dislipidemija, hiperkoagulabilnost i druge. Sve te komplikacije u većoj mjeri terete zdravstveni sustav nego farmakološka kontrola i liječenje (Zjačić-Rotkvić, 2002).

Potrebno je odrediti ciljnu razinu glikemije individualno (kroz HbA_{1c}), educirati pacijenta, nadgledati i liječiti komplikacije. Sve to zahtjeva multidisciplinarni timski rad internista dijabetologa ili endokrinologa, kvalificiranog edukatora i nutricionista. S razvojem komplikacija uključuju se i neurolog, oftamolog, podijatar.

U oboljelih od dijabetesa tipa 2 teži se postizanju normoglikemije, iako je to najčešće nedostižno. Svako poboljšanje bitno smanjuje rizik od kroničnih komplikacija. Dok je terapija dijabetesa tipa 1 usmjerena na održavanje normoglikemije, ona za dijabetes tipa 2 posvećuje pažnju i liječenju pridruženih stanja komplikacija. Ranije postizanje ciljnih vrijednosti svih komponenti „glukotrijade“ (HbA_{1c} , GUP-NT, GUP-PP) te njihovo održavanje može bolesniku osigurati dug i kvalitetan život (Kokić, 2009).

Primarni cilj liječenja je postizanje razine glikemije natašte $<6,0 \text{ mol L}^{-1}$, $<9,0 \text{ mol L}^{-1}$ postprandijalno te razina $HbA_{1c} <7\%$ prema ADA (eng. American Diabetes Association; Američko udruženje za dijabetes) ili $<6,5\%$ prema IDF (Zjačić-Rotkvić, 2002).

Dva su pristupa u liječenju. Konvencionalni je stupnjeviti, što znači da se terapija pojačava tek kada se ponavljano ne postiže željena glukoregulacija. Intenzivan pristup je od trenutka postavljanja dijagnoze usmjeren na optimalan cilj. Najčešće uključuje uporabu kombinacije preparata. Kod oba pristupa uočeno je da je se vrijednosti GUP-NT i HbA_{1c} s vremenom povisuju. Naime, zatajivanje liječenja nije posljedica oslabljenog učinka lijekova nego slabljenja funkcije gušterače.

Trenutne postojeće metode liječenja obuhvaćaju promijenu načina života, oralne hipoglikemizantne lijekove (OHL) te inzulin. Dijeta, fizička aktivnost i edukacija pojedinca ključan su korak pošto se uspostavi povišena glikemija natašte. Primjeni OHL-a ili inzulina pribjegava se u većine oboljelih nakon bezuspješne kontrole poželjne razine HbA_{1c} dijetom i tjelesnom aktivnošću, iako one i tada ostaju nezamjenjive i nužno ih je provoditi paralelno s propisanom terapijom (Zjačić-Rotkvić, 2002).

Početak farmakoterapije označava uporaba peroralnih lijekova, a kasnije i inzulina jer govorimo o progresivnom poremećaju. Svaka od metoda snižavanjem glikemije povoljno djeluje na negativan utjecaj glukoze na beta-stanice gušterače, čime se popravljaju lučenje endogenog inzulina. U terapiji dijabetesa tipa 2 više se ne preporuča stupnjeviti pristup koji je počinjao isključivo redukcijskom dijetom i tjelovježbom. Smatra se neodrživim zbog perioda loše regulacije glikemije između svakog koraka te nepovoljnim utjecajem na razvoj kroničnih komplikacija. Zato se danas odmah po dijagnozi uključuju i oralni hipoglikemici (Kokić, 2009).

OHL prema učincima dijelimo na hipoglikemike koji stimuliraju lučenje inzulina i inhibiraju endogenu produkciju glukoze iz jetre te na antihiperglikemike koji poboljšavaju učinak inzulina, ali ne djeluju na njegovo lučenje, ne inhibiraju endogenu produkciju glukoze u jetri i ne dovode do hipolikemije. Podijeljeni su u 5 skupina različitih mehanizama djelovanja. Skupini hipoglikemika pripadaju sulfonilureje, glinidi i inzulin; dok su antihiperglikemici metformin, inhibitori alfa-glukozidaze te glitazoni. Odabir lijekova različit je ovisno i o stupnju uhranjenosti bolesnika (Zjačić-Rotkvić, 2002). Iako pomažu kontrolu hiperglikemije, takvi lijekovi često uključuju i neželjene nuspojave poput hipoglikemije, povećanja tjelesne mase, probavnih smetnji, osipa i toksičnih učinaka na jetru (Deng, 2012).

U liječenju je uporaba inzulina zadnja metoda koju je potrebno uključiti čim su vrijednosti HbA_{1c} uz monoterapiju >9%. Uz oralne preparate, inzulin se dodaje večernjoj dozi radi povećane produkcije glukoze iz jetre i poboljšavanja hiperglikemije natašte. Principi za liječenje dijabetesa tipa 2 inzulinom jednaki su kao i kod dijabetesa tipa 1, ali uz veću potrebu za inzulinima srednje dugog djelovanja zbog postojanja inzulinske rezistencije. Postprandijalne glikemije su izraženije u dijabetesu tipa 2 pa se razmatra i uvođenje prandijalnog inzulina ultrakratkog djelovanja (inzulinski analozi) u terapiju (Zjačić-Rotkvić, 2002).

Inzulinska terapija u dijabetesu tipa 2 nije prvi izbor, osim ako se radi o mršavim bolesnicima s velikim gubitkom tjelesne težine, bolesnicima s bubrežnom ili jetrenom bolešću koja onemogućava davanje farmakoterapije, hospitaliziranima ili akutno interkurentno oboljelima. Na nju se ne smije čekati ukoliko se, unatoč svim mjerama, tijekom 3 (najviše 6) mjeseci ne postigne smanjenje HbA_{1c} na željenu razinu. Inzulinska terapija u dijabetesu tipa 2 nije nužna za preživljavanje već za usporavanje razvoja komplikacija i prijevremenog starenja organizma. Prosječno 50% oboljelih u nekom trenutku mora prihvatiti inzulinsku terapiju (Kokić, 2009).

2.1.5. Komplikacije

Komplikacije koje uzrokuje neliječeni dijabetes najčešće su srčani udar, sljepoća, zatajenje bubrega i amputacija udova. One umanjuju kvalitetu života oboljelih, a liječenje istih čini najveći udio troškova liječenja ove bolesti. Ranije postavljanje dijagnoze te intenzivirani pristup liječenju (bolja regulacija glikemije, krvnog tlaka i kolesterola), u odnosu na najčešći način postavljanja dijagnoze (uslijed pojave prvih simptoma i komplikacija bolesti) i uobičajeni pristup liječenju, omogućuju bolesniku duži i kvalitetniji život te uštedu za zdravstveni sustav. Prevencijom dijabetesa tipa 2 povoljno se utječe na pojavnost ostalih kroničnih komplikacija i bolesti poput pretilosti, hipertenzije, dislipidemije, srčanog udara i drugih srčano-žilnih bolesti (Echouffo-Tcheugui i Dagogo-Jack, 2012).

Komplikacije dijabetesa dijelimo na akutne i kronične. Akutne su hiperglikemija i hipoglikemija, a kronične makroangiopatija i mikroangiopatija.

Hiperglikemija nastaje uslijed neliječenog ili loše liječenog dijabetesa, kada se bolesnik ne pridržava propisane dijete, ne uzima dovoljnu količinu inzulina ili lijekova (Živković, 2002).

Hiperglikemija u dijabetesu zajednička je svim tipovima bolesti, a nastaje zbog tri razloga: smanjeno lučenje inzulina iz beta-stanica gušterače, smanjena utilizacija glukoze te porast proizvodnje glukoze u jetri procesima glikogenolize i glukoneogeneze (Kokić, 2009).

U tipu 1 dijabetesa, praćena je ketoacidozom. Hiperglikemija završava komom i smrću ukoliko se odmah ne liječi davanjem tekućine, elektrolita i injekcija inzulina. Hiperglikemično neketotično stanje, odnosno hiperglikemija bez ketoze, poznata je samo u dijabetesu tipa 2.

Hipoglikemija nastaje kao posljedica previsoke doze inzulina, izostanka obroka, povećane tjelesne aktivnosti uz uobičajenu dozu inzulina, a bez dodatnog obroka, ili zbog konzumacije alkohola bez hrane. Do kome i smrti dolazi ukoliko se odmah ne da glukoza, komad kruha, piće sa šećerom ili injekcija glukagona.

Kronične komplikacije nastaju kao posljedica dugotrajne hiperglikemije stanica (Živković, 2002). Stanje hiperglikemije javlja se kada beta-stanice više ne mogu kompenzirati rezistenciju na inzulin, a upravo ta rezistencija dovodi do aterogenih procesa ključnih u nastanku srčano-žilnih bolesti (Zjačić-Rotkvić, 2002). Kronične komplikacije ne ovise o inzulinu te se postupno povećavaju zbog štetnog djelovanja poliola i glukoziliranih proteina. Većina tkiva glukozu pretvara u poliole koji se teško razgrađuju. Glavni su sorbitol i fruktoza, a stanice bivaju oštećene njima jer su rasteznute. Tako rastezanjem leće nastaje zamućen pogled, a oštećuju se i periferni živci. Neenzimatskom glukozilacijom, npr. hemoglobina ili serumskih albumina, nastaju glikoproteini. Hemoglobin normalno sadržava manje od 6% šećera, a kod dijabetičara i do 25% ili više. Glukoza je inače nestabilnom vezom povezana s Hb. Ako su eritrociti dugo u otopini glukoze, kao što je slučaj kod hiperglikemije, stvara se nepovratna veza koja postoji do uništenja stanice, dakle 120 dana. Kada je dijabetes pravilno liječen, nema glukoziliranog hemoglobina. U slučaju loše liječenog ili neliječenog dijabetesa, ima ga više od 9%.

Dugo održavana hiperglikemija, osim eritrocitima, šteti i leukocitima, trombocitima, staničnim membranama, cirkulirajućim proteinima, lipoproteinima i hormonima. To se često odvija u krvnim žilama, a u kapilarama se javljaju patološka oštećenja, odnosno oštećenja mikrocirkulacije organa, koja otvaraju put aterosklerozi. Zovemo ih mikroangiopatskim oštećenjima. U njih svrstavamo nefropatiju, retinopatiju i neuropatiju (Živković, 2002). Dijabetička retinopatija značajan je uzrok sljepoće, nefropatija najznačajniji uzrok zatajenja bubrega, a dijabetičko stopalo prvi uzrok amputacije donjih ekstremiteta i najznačajniji uzrok invalidnosti u oboljelih (Nacionalni program zdravstvene zaštite osoba sa šećernom bolesti 2015.-2020., 2015). Jedini način sprječavanja razvoja kroničnih komplikacija je održavanje razine glukoze što bliže normalnim vrijednostima. Osim što ugrožavaju zdravlje, kronične komplikacije skraćuju život bolesnika. Dokazano je da održavanje razine glukoze u normalnim vrijednostima smanjuje rizik od retinopatije u 76% bolesnika, nefropatije u 50% te neuropatije u 60% bolesnika.

U oboljelih od dijabetesa tipa 2 glikogen se nakuplja u tkivima. Spojevi šećera i sluzi, mukopolisaharidi, ne sintetiziraju se normalno, a to je također rizičan čimbenik u razvoju ateroskleroze.

Druga vrsta kroničnih komplikacija su makroangiopatska oštećenja većih krvnih žila, među kojima su istaknute koronarne žile srca te krvne žile donjih udova. Zbog toga kod loše kontroliranog dijabetesa dolazi do angine pektoris i ateroskleroze koja se očituje kroz infarkt srčanog miokarda, moždanu kap i gangrenu nogu (Živković, 2002). Oboljeli imaju 8 puta veći rizik od srčano-žilnih oboljenja, dok među oboljelima žene imaju 5,4 puta veći rizik od nastanka

moždanog udara (Nacionalni program zdravstvene zaštite osoba sa šećernom bolesti 2015.-2020., 2015). Svakih 1,1 mmol L⁻¹ promijene koncentracije GUP-NT mijenja rizik od srčano-žilnih bolesti za oko 20%, dok je isti rizik snižen za 8% ili manje ako je promijena koncentracije glukoze 0,5 mmol L⁻¹ ili manje (Uusitupa i sur., 2018).

Dijabetes obilježava i povećano stvaranje slobodnih radikala. Oksidacijski stres dijelom je odgovoran za komplikacije koje nastaju (Domitrović, 2006).

Tablica 1. Pobol i smrtnost u osoba s tipom 2 šećerne bolesti (Zjačić-Rotkvić, 2002)

	INCIDENCIJA*
INFARKT MIOKARDA	X 3
FATALNI INFARKTI MIOKARDA	X 2
MOŽDANI UDAR	X 3
AMPUTACIJE EKSTREMITETA	X 20 redukcija
OČEKIVANO TRAJANJE ŽIVOTA	20-30%

*u osoba sa dijabetesom dijagnosticiranom u dobi od 50 godina uspoređeno s osobama bez dijabetesa

Tablica 2. Bolja kontrola šećerne bolesti znači i manje komplikacija (Zjačić-Rotkvić, 2002)

REDUKCIJA U HbA1c za 1%	SMANJENJE RIZIKA
Smrtnost zbog dijabetesa	21%
Srčani udar	14%
Mikrovaskularne komplikacije	37%
Periferni vaskularni poremećaji	43%

2.2. PREVENCIJA DIJABETESA NEFARMAKOLOŠKIM PRISTUPOM

Dijabetes tipa 2 kronična je bolest s velikom mogućnosti prevencije. Dugi niz godina dijabetes se pokušava prevenirati nefarmakološkim pristupom u što većoj mjeri. Takva prevencija uključuje promjenu načina življenja, kako načina prehrane, tako i tjelesne aktivnosti. Neophodna je i redukcije tjelesne mase kod preuhranjenih osoba. Poznato je da takve pozitivne promjene smanjuju pojavnost dijabetesa tipa 2 za 30-60% u osoba s

oštećenom tolerancijom glukoze. Prije svega, intervencije su znatno otežane ako se ne prepoznaju osobe povećanog rizika. Tek nakon toga slijedi korak utvrđivanja glikemijskog statusa, odnosno utvrđivanje radi li se o već razvijenom dijabetesu tipa 2, oštećenoj toleranciji glukoze ili normoglikemiji (Schwarz i sur., 2012).

Promjena načina života učinkovitija je od medikamentozne terapije u sprječavanju razvoja dijabetesa tipa 2 za 39%, a uključivanje fizičke aktivnosti pokazala je dvostruko manju pojavnost dijabetesa tipa 2 iz predijabetesa (Kokić, 2009).

2.2.1. Utjecaj tjelesne mase

Pretilost je jedan od glavnih čimbenika rizika za dijabetes tipa 2, iako mehanizam još uvijek nije sasvim razjašnjen. Danas znamo da je masno tkivo, pogotovo viscelarno (abdominalno, ono koje okružuje unutarnje organe), endokrino aktivno. Ono u krvotok luči razne proupalne hormone, adipokine (Schwarz i sur., 2012).

Među zastupljenijima je adiponektin. Njegova koncentracija je smanjena u stanjima pretilosti i IR (Ghosh i Konishi, 2007). Kod povećanja mase adipoznog tkiva dolazi i do promjena u lučenju takvih hormona te do povećanja količine slobodnih masnih kiselina što posljedično izaziva inzulinsku rezistenciju (Schwarz i sur., 2012). Abdominalno masno tkivo sklonije je lipolizi od potkožnog. Višak takvog tkiva otpušta povećane količine faktora tumorske nekroze α i slobodnih masnih kiselina (SMK). To utječe na inzulinsko signaliziranje, smanjeno preuzimanje glukoze u mišićima, povećanu sintezu triglicerida te stimulira glukoneogenezu u jetri. Abdominalna pretilost čimbenik je rizika za razvoj hipertenzije, šećerne bolesti tipa 2, srčano-žilnih bolesti i nekih vrsta raka.

Abdominalno masno tkivo luči SMK izravno u krvotok čime utječe na jetru, a ne na potkožno masno tkivo. Velike količine SMK u jetri supstrat su za sintezu triglicerida, VLDL-lipoproteina te za glukoneogenezu. One u jetri smanjuju klirens inzulina pa doprinose hiperinzulinemiji. U mišićima SMK pogoduju beta-oksidaciji, čime se smanjuje preuzimanje i iskorištavanje glukoze pa dolazi do hiperglikemije. Višak SMK pohranjuje se u mišićima u obliku kapljica triglicerida. U masnom tkivu SMK priječe aktivnost lipoprotein lipaze, inače potaknutu inzulinom, pa na taj način onemogućuju klirens SMK iz krvotoka. Lipidi otpušteni iz adipocita kao SMK transportiraju se kao trigliceridi pomoću VLDL-a i pohranjuju se u nemasna tkiva (Mlinar i sur., 2006).

Inzulinsku osjetljivost poboljšavaju ograničen unos kalorija, smanjenje tjelesne mase i tjelesna aktivnost. Gubitkom tjelesne mase dolazi i do smanjenog lučenja adipoznog TNF- α . To je glavni endokrini čimbenik u procesu lučenja SMK u krvotok. Također, on posreduje

potiskivanje ekspresije mnogih gena odgovornih za kasnije preuzimanje te pohranu glukoze i SMK. Zajedno sa SMK, TNF- α ometa inzulinsko signaliziranje u tkivima koja odgovaraju na inzulin, a to su prvenstveno mišićne stanice (Burton-Freeman i sur., 2019).

Visoka učestalost pretilosti smatra se posljedicom evolucijskog pritiska na odabir gena koji promiču pohranu masti za preživljavanje u vrijeme gladovanja. U današnje vrijeme obilja hrane i zanemarivanja tjelesne aktivnosti, takav genotip uzrokuje pretilost. Smatra se da genetska osnova utječe 40-80% na patofiziologiju pretilosti. Ostatak čine unos hrane, tjelesna aktivnost i pušenje (Mlinar i sur., 2006).

Gubitak svakog kilograma tjelesne mase smanjuje rizik od daljnjeg napretka dijabetesa tipa 2 za oko 16% (Schwarz i sur., 2012). Gubitak 5-10% tjelesne mase donosi brojne zdravstvene prednosti s naglaskom na prevenciju dijabetesa, srčano-žilnih bolesti, hipertenziju te povoljan utjecaj na kolesterol u krvi i inzulinsku osjetljivost (Rudkowska, 2009).

Kategorije indeksa tjelesne mase (ITM):

- ITM $<18,5$ kg/m² → POTHANJENOST
- ITM 18,5 – 24,9 kg/m² → POŽELJNA TJELESNA MASA
- ITM 25,0 – 29,9 kg/m² → POVEĆANA TJELESNA MASA
- ITM 30,0 – 34,9 kg/m² → PRETILOST PRVOG STUPNJA
- ITM 35,0 – 39,9 kg/m² → PRETILOST DRUGOG STUPNJA
- ITM $\geq 40,0$ kg/m² → PRETILOST TREĆEG STUPNJA

2.2.2. Tjelesna aktivnost

Tjelesna aktivnost jedan je od čimbenika koji najviše smanjuju razinu kroničnih morbiditeta i preuranjenog mortaliteta. SZO (Svjetska zdravstvena organizacija) svrstava tjelesnu neaktivnost na četvrto mjesto vodećih uzročnika smrtnosti u svijetu. Većina stanovništva ne zadovoljava ni najnižu razinu preporuka. U posljednjim desetljećima sjedilački je način života pridonjeo pojavi metaboličkih poremećaja i kroničnih bolesti. Studije o prevenciji dijabetesa potvrđuju dobiti povećanja učestalosti tjelesne aktivnosti, čak i uz zanemariv gubitak tjelesne težine (Schwarz i sur., 2012).

Tjelesna aktivnost je neophodna uz lijekove i pravilnu prehranu. Preporuke koje zadovoljavaju potrebe organizma su 30 minuta umjerene aerobne aktivnosti svakodnevno. Čak i jedna aerobna tjelesna vježba u trajanju od 90 minuta pozitivno utječe na inzulinsku osjetljivost i koncentraciju glukoze u krvi naredna 24 do 72 sata. Takav se učinak pripisuje povećanju mišićne mase, ali i povećanoj sintezi glukoznog transportera (GLUT-4), koji unosi glukozu u stanicu bez prisustva inzulina. Zato je bitno da bez tjelesne vježbe nikada ne protekne

više od 2 uzastopna dana. Aerobne aktivnosti umjerenog intenziteta u trajanju od 1 sata tijekom 7 dana rezultiraju utroškom energije u iznosu od 4200 kcal/tjedan, a time i gubitkom masnog tkiva uz bitno poboljšanje inzulinske osjetljivosti (Kokić, 2009).

2.2.3. Edukacija bolesnika

Kvalitetno i kontinuirano educirani bolesnici preuzimaju veću odgovornost za vlastito zdravlje. Potrebna su im znanja o prehrani, tjelovježbi i lijekovima koja će moći svakodnevno primjenjivati (Kokić, 2009). Nužno je kontinuirano provođenje edukacije kako bi oboljeli stekli sposobnost zdravih izbora hrane te njenog usklađivanja s vlastitom terapijom. Edukaciju najčešće provode medicinske sestre-edukatori, obzirom da postoji manjak dostupnih dijetetičara u zdravstvenoj skrbi. Tada se najveća pozornost usmjerava na temeljne sastavnice prehrambenog plana: unos energije, raspored obroka i sastav makronutrijenata (Pavlič Renar, 2008).

Samokontrola glukoze u plazmi, SMBG (engl. Self-monitoring of blood glucose), bolesniku omogućuje trenutni uvid u vlastito stanje glikemije pomoću uređaja koji precizno mjeri glukozu u krvi uzetoj iz vrška prsta. Kontrola se vrši obzirom na tip i stanje bolesti te način liječenja (Kokić, 2009).

2.2.4. Stanje u Hrvatskoj i Nacionalni program zdravstvene zaštite osoba sa šećernom bolesti

CroDiab registar osoba sa šećernom bolešću (2017) navodi da je broj oboljelih u Hrvatskoj veći od 300 000 te je u stalnom porastu. Smatra se da gotovo pola oboljelih nema postavljenu dijagnozu pa je taj broj u stvarnosti puno veći (preko 500 000). Četvrti je vodeći uzrok smrti s udjelom od 4,4% u 2017. godini.

Nacionalni program zdravstvene zaštite osoba sa šećernom bolesti 2015.-2020. razvijen je u skladu s postojećim smjernicama za razvoj nacionalnih dijabetes programa SZO, programom šećerne bolesti SZO i Međunarodne dijabetičke federacije, Rezolucijom Ujedinjenih naroda, Bečkoj deklaraciji EU o šećernoj bolesti, Deklaracijom o prevenciji i kontroli KNB (kroničnih nezaraznih bolesti) UN-a, Nacionalnom strategijom zdravstva Republike Hrvatske 2012.-2020., Strateškim planom razvoja javnog zdravstva 2013.-2015. te Rezolucijom o šećernoj bolesti.

Sveukupni cilj programa je unaprjeđenje zdravlja provođenjem mjera ranog otkrivanja, praćenja, liječenja i sprječavanja komplikacija šećerne bolesti. Njegovim se provođenjem

očekuje smanjenje pojavnosti komplikacija u budućnosti, povećanje udjela bolesnika otkrivenih u ranijim fazama, bolja kvaliteta života kao i smanjenje smrtnosti. Na razini države, praćenje i evaluaciju provodi Hrvatski zavod za javno zdravstvo u suradnji sa zavodima za javno zdravstvo jedinica regionalne samouprave i referentnim centrima Ministarstva zdravlja uz redovito godišnje pisano izvješće. Praćenje i evaluacija uključuju analizu doseganja ciljeva i realizaciju aktivnosti definiranih planom. Po završetku vremenskog perioda za koji je program donesen, evaluacija uključuje i analizu trendova incidencije i prevalencije, udio bolesnika s kroničnim komplikacijama, mortalitet i analizu troškova liječenja.

U RH prvi je puta donesen 2007. godine kao Nacionalni program zdravstvene zaštite osoba sa šećernom bolešću s posebnim ciljem prevencije bolesti na razdoblje od 5 godina, ali se i nakon isteka tog roka i dalje provodi. Ciljevi koji su postavljeni 2007. godine za narednih 5 godina, ostvareni su u zadovoljavajućim opsezima. 2012. godine prevalencija amputacija smanjena je za 20,56%, sljepoće za 35,51%, kroničnog zatajenja bubrega za 7,55%, infarkta srca za 1,21%, moždanog udara za 15,76% te angioznih bolova u oboljelih za 28,17%. Cilj nije postignut na području kroničnog zatajenja bubrega te bolesti srca i krvnih žila. Također, neostvareno je približavanje ishoda trudnoće žena s gestacijskim dijabetesom onima u zdravih trudnica zbog nedovoljno uspostavljenog sustava praćenja tijekom prethodnog perioda. Svi učinci rezultat su većeg udjela bolesnika otkrivenih u ranijim fazama te unaprjeđenja zdravstvene skrbi općenito, ali zaključeno je da je i dalje nužno sustavno povećavanje broja preventivnih pregleda (Nacionalni program zdravstvene zaštite osoba sa šećernom bolesti 2015.-2020., 2015).

2.3. PREVENCIJA DIJABETESA PREHRANOM

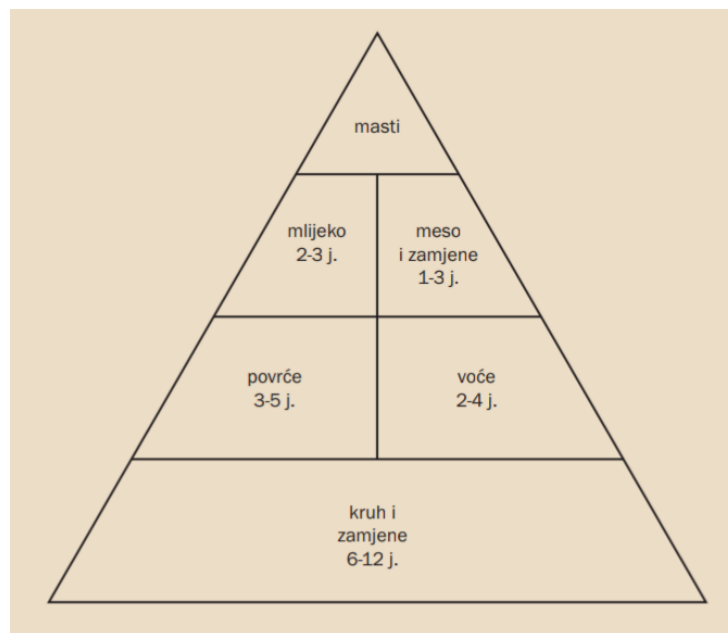
Optimalna prehrana kod bolesnika s dijabetesom tipa 2 zbog prisutnih srčano-žilnih čimbenika rizika (hipertenzija, dislipidemija, gojaznost) je nešto različitija od one kod oboljelih od dijabetesa tipa 1. Pretilo je 80-90% oboljelih pa sve počinje snižavanjem tjelesne mase. Dugotrajan gubitak mase je rijedak ishod pa se danas češće pribjegava umjerenoj redukciji unosa energije uz smanjen unos masti te pojačanu tjelesnu aktivnost uz farmakološko liječenje prisutnih komplikacija (Kokić, 2009).

Ne postoji jedinstvena dijabetička dijeta. Prehrambeni plan za oboljelu osobu radi se individualno, prema potrebama organizma u skladu s metaboličkim poremećajem, osobnim sklonostima, navikama te uzimajući u obzir farmakološku terapiju, ako ona postoji.

Nedovoljno je studija provedeno o ulozi prehrane u bolesti kao što je dijabetes tipa 2, ali znamo da ona bitno utječe na regulaciju glikemije. Piramida zdrave prehrane osoba s

dijabetesom prilično nalikuje uobičajenoj prehrabenoj piramidi. Razlike se prvenstveno odnose na ujednačen ugljikohidratni sastav u skupinama namirnica.

Škrobno se povrće, umjesto u *povrće*, svrstava u skupinu *kruh i zamjene*. Sir nije u skupini *mlijeko* nego u skupini *meso i zamjene*. Posljedično, s ciljem ujednačavanja ugljikohidratnog sastava, količine namirnica u zamjenskim jedinicama (serviranjima) nešto su različite. Tablica 3. daje uvid u sastav i energetske vrijednosti zamjenskih jedinica skupina hrane po ADA sustavu. Takva tablica omogućava izbor unutar iste skupine namirnica (Pavlić Renar, 2008).



Slika 1. Tradicionalna ADA-piramida prehrane osoba sa šećernom bolešću
(Pavlić Renar, 2008)

Povećan rizik za dijabetes stvara se pri učestalijoj konzumaciji namirnica kao što su rafinirane žitarice, crveno i procesirano meso, napitci s dodanim šećerom, alkohol u prekomjernim količinama.

Rizik smanjuje prehrana bogata cjelovitim žitaricama, povrćem (posebice zeleno lisnato povrće), leguminozama, orašastim plodovima, mliječnim proizvodima. Uključuje i umjerenu konzumaciju alkohola. Tvrdnje su zasnovane na metaboličkim procesima uvjetovanim unosom takvih namirnica, a koji dovode do poboljšane sekrecije inzulina i/ili osjetljivosti na isti (Schwarz i sur., 2012).

Prehrana temeljena na namirnicama biljnog podrijetla, osim esencijalnim mikronutrijentima i vlaknima, obiluje različitim polifenolima, posebice flavonoidima koji

povoljno utječu na apsorpciju glukoze, lučenje i signaliziranje inzulina (Burton-Freeman i sur., 2019).

Tablica 3. Sastav i energijska vrijednost zamjenske jedinice namirnice po skupinama (Pavlič Renar, 2008)

Skupina	Ugljikohidrati	Masti	Bjelančevine	Energijska vrijednost
Kruh i zamjene	15 g	0	3 g	307 kJ (73 kcal)
Voće	15 g	0	0	252 kJ (60 kcal)
Mlijeko* i zamjene	12 g	1,2-7 g	8 g	382-601 kJ (91-143 kcal)
Povrće	5 g	0 g	2 g	105 kJ (25 kcal)
Meso* i zamjene	0	0-5 g	7 g	147-307 kJ (35-73 kcal)
Masnoće	0	5	0	185 kJ (45 kcal)

*Svrstano u kategorije po sastavu masnoća: punomasno mlijeko i najmasnije meso nije preporučeno u dijetalnoj prehrani pa nije navedeno u rasponu.

Barem tri dnevna obroka ujednačenog ritma smatraju se neophodnima za uspješnu glukoregulaciju i bolji lipidni profil (Pavlič Renar, 2008). Preskakanje doručka i prečesti međuobroci povećavaju rizik kod oba spola (Uusitupa i sur., 2019).

Osnovni princip pravilne prehrane je priprema i raspoređivanje hrane u više dnevnih obroka koji time postaju češći i manji. Tri veća obroka (zajutak, ručak i večera) trebaju sadržavati sve osnovne hranjive sastojke. Manji obroci (doručak, užina i noćni obrok) ne opterećuju gušteraču lučenjem inzulina, a bolesnik ne osjeća glad (Prašek i Jakir, 2009).

2.3.1. Energetski unos

Dnevne potrebe za energijom određene su stupnjem uhranjenosti i tjelesnom aktivnosti osobe. Pothranjenima je dnevno potrebno najmanje 30 kcal, normalno uhranjenima oko 25, a pretilima 18 kcal po kilogramu trenutne tjelesne mase. Dobivena se vrijednost zatim množi sa 6 kcal za sjedeći rad, s 10 za umjereni te s 20 za teški rad. Ni jedan bolesnik odrasle dobi dnevno ne smije unositi manje od 1000 kcal (Živković, 2002).

Trudnicama i ženama prosječne visine ne preporučuje se unos energije ispod 1800 kcal kako bi se izbjegao nepoželjan gubitak tjelesne mase. Svim bolesnicima imperativ je postići i održavati tjelesnu masu u poželjnim granicama jer debljina negativno utječe na inzulinsku rezistenciju, a time i na glukoregulaciju, odnosno na rizik od srčano-žilnih bolesti. U procesu smanjivanja mase ciljeve treba postavljati realno, kako bi se pacijenta što uspješnije motiviralo. Za zdravstvenu dobrobit dovoljan je gubitak težine čak i od 5-10% (Pavlić Renar, 2008).

2.3.2. Makronutrijenti

Prehrana koja se sutavno preporučuje okarakterizirana je visokim udjelom ugljikohidrata (50-60% energetske unosa; 1 g ugljikohidrata daje 4 kcal (16,8 kJ)), niskim udjelom masti (do 30%; 1g masti daje 9 kcal (37,8 kJ)) te uobičajenim unosom bjelanjčevina, u skladu s preporukama za odrasle zdrave osobe (12-20% ili 0,8-1,0 g kg⁻¹ tjelesne mase; 1 g bjelanjčevina daje 4 kcal (16,8 kJ) (Pavlić Renar, 2008).

UGLJIKOHIDRATI - Najpoželjniji su složeni (škrob) i oni niskog glikemijskog indeksa (GI). Umjeren unos ostalih šećera nije zabranjen kao što je slučaj s unosom namirnica s koncentriranim šećerima, monosaharidima glukozom, fruktozom i galaktozom koje nalazimo u rafiniranom šećeru, slatkisima, medu (Živković, 2002). Dugotrajan učinak GI na HbA_{1c} nije dokazan, ali učinak niskog GI na trajno bolju kontrolu postprandijalne glikemije i umanjenje upalnog biljega (CRP) s ulogom u napredovanju ateroskleroze je (Pavlić Renar, 2008).

GLIKEMIJSKI INDEKS - Konceptom glikemijskog indeksa procjenjuje se neposredni porast glikemije nakon unosa namirnice u količini koja sadržava 50 g raspoloživih ugljikohidrata, u odnosu na referentnu namirnicu – glukozu ili bijeli kruh. U drugom slučaju treba dobiveni GI pomnožiti s 0,71 ili podijeliti s 1,4 jer GI bijelog kruha iznosi 71. Test se provodi mjerenjem glikemije u kapilarnoj krvi prije te 15, 30, 45, 60, 90 i 120 minuta nakon unosa ispitivane namirnice, a potom se izrađuje krivulja glikemije. GI je upravo omjer površine ispod krivulje nakon testirane hrane s onim u istog ispitanika nakon referentne namirnice. GI ne ovisi o stupnju glukotolerancije niti o uzetoj količini hrane, već je mjera porasta glikemije nakon iste količine ugljikohidrata u različitom obroku. GI se razlikuje od glikemijskog odgovora (GR – eng. glycemic response) koji ovisi i o količini i o toleranciji glukoze. Razlikuje se i od glikemijskog opterećenja (GL – eng. glycemic load) koji je produkt GI i količine hrane. Izvori ugljikohidrata u prehrani dijele se u tri skupine: visokog (≥ 70), srednjeg (55-69) te niskog (<55) GI (Pavlić Renar, 2008).

PREHRAMBENA VLAKNA - Važan su dio uravnotežene i raznolike prehrane. Preporučeni unos vlakana iznosi 20 do 35 g dnevno. To su neškrobna biljna vlakna, a dijelimo ih na u vodi topiva i netopiva. Usporavaju probavu i apsorpciju, smanjuju razinu glukoze u plazmi nakon obroka, povećavaju osjetljivost na inzulin te broj inzulinskih receptora, stimuliraju iskoristivost glukoze, smanjuju otpuštanje glukoze iz jetre i hormona antagonista inzulina. Neka od njih snižavaju razinu kolesterola i triglicerida. Izazivaju sitost i povećavaju volumen stolice. Mogu smanjiti apsorpciju nekih vitamina, minerala i lijekova. U njih obrajamo i nerazgrađeni, otporni ili retrogradni škrob, kojeg bakterije debelog crijeva prevaraju u masne kiseline kratkog lanca (maslačna, propionska i octena). Glavni su izvor ugljikohidrata u dijabetičara (Živković, 2002).

Mikrobiota probavnog trakta fermentira ugljikohidrate unesene hranom te proizvodi kratkolančane masne kiseline (engl. Short-chain fatty acids, SCFAs). Takva proizvodnja je smanjena kod oboljelih od dijabetesa tipa 2, a novija istraživanja ukazuju na dobrobiti povećane zastupljenosti vlakana u prehrani takvih osoba. Prehrambena vlakna povoljno djeluju na održavanje normalne mikrobiote. Istraživanje u trajanju od 84 dana uključilo je 43 osobe oboljele od dijabetesa tipa 2. Svi sudionici bili su na jednakoj dijabetičkoj dijeti regulirane energije i udjela makronutrijenata, ali jednom je dijelu njih povećana količina vlakana koje unose najčešće kroz cjelovite žitarice i grahorice. Dodatno, konzumirali su i prebiotike. Dijeta s povećanim udjelom prehrambenih vlakana rezultirala je značajnijim sniženjem razine HbA_{1c}, smanjenjem tjelesne mase kao i boljim lipidnim profilom nego dijabetička dijeta uobičajenog unosa vlakana. Takva je prehrana povećala raznolikost fermentabilnih ugljikohidrata te omogućila bakterijsku sintezu acetata i butirata. Povećane koncentracije tih molekula potiču proizvodnju GLP1 (enlg. glucagon-like peptide 1, GLP1), koji potiče sekreciju inzulina. Veća raznolikost bakterija koje u crijevima proizvode masne kiseline kratkih lanaca također nepovoljno utječe na rast proupalnih bakterijskih sojeva, čime je smanjena razina upale i povećana osjetljivost na inzulin (Zhao i sur., 2018).

MASTI - ADA preporuke, koje se odnose na unos masti, izjednačavaju se s onima za osobe sa srčano-žilnim bolestima jer je rizik gotovo isti. U slučaju hipertrigliceridemije ili razvijene srčano-žilne bolesti, bez obzira na zadovoljavajuću glukoregulaciju, unos masti se dodatno smanjuje, a povećava se unos topivih prehrambenih vlakana. Tada je od posebne važnosti ograničiti unos trans-masti (Pavlić Renar, 2008). Rizik od dijabetesa tipa 2 smanjuje se za 40% ukoliko se samo 2% energije iz trans-masnih kiselina zamijeni polinezasićenima (Rudkowska, 2009). Masti trebaju zastupiti od 25% do najviše 30% dnevnog energetskog unosa. Unos masti vrlo je značajan u oboljelih od dijabetesa tipa 2 jer nerijetko umiru od kroničnih komplikacija zatajenja srca ili moždane kapi. Zasićene masti iz namirnica životinjskog

podrijetla konzumirane u prevelikim količinama povisuju LDL te snižavaju HDL kolesterol (Živković, 2002). Preporuka je da u ukupnom dnevnom energetske unosu ne prelaze 7% (Pavlič Renar, 2008). Iznimka je stearinska masna kiselina koja ne povisuje kolesterol, a nalazimo ju u junetini, govedini i teletini. Za višestruko nezasićene omega-3 masne kiseline u novije je vrijeme dokazano da u suvišku mogu nepovoljno djelovati na zdrave ljude, ali i na one oboljele od dijabetesa pa ih oni trebaju unositi umjereno. Preporučuje se prehrana temeljena na jednostruko nezasićenim masnim kiselinama koje nalazimo u biljnim uljima. One snižuju LDL, a mogu povisiti HDL kolesterol. Treba imati na umu da u prekomjernim količinama mogu dovesti do inzulinske rezistencije. Jednostruko nezasićene masne kiseline cis-oblika preporučljivo je uzimati u iznosu od 15 do 20% kcal dnevno jer znatnije snižavaju kolesterol i trigliceride, a povisuju HDL. Manje su podložne oksidaciji. Višestruke nezasićene snižuju LDL, ali mogu jednako djelovati i na HDL te se lakše oksidiraju. SZO preporuča dijabetičarima unos višestruko nezasićenih masnih kiselina u količini 3-7% kcal na dan. Trans-masne kiseline danas su smatrane jednako štetnima za dijabetičare kao i zasićene. Unos kolesterola preporuča se jednako kao i zdravoj populaciji, do 300 mg dnevno (Živković, 2002).

OMEGA-3 VIŠESTRUKO NEZASIĆENE MASNE KISELINE - Unesene hranom ili dodacima prehrani, omega-3 višestruko nezasićene masne kiseline, eikozapentaenska (EPA, 20:5, n-3) te dokozaheksaenska masna kiselina (DHA, 22:6, n-3), imaju dokazano djelovanje na snižavanje razine triglicerida u krvi zdravih i oboljelih, glukozom izazvane sekrecije inzulina, inzulinske rezistencije te podizanje razine HDL-kolesterola. Ipak, suplementacija EPA i DHA ima dokazan samo kratkoročan povoljan utjecaj, a ne i na parametar HbA_{1c}. Utjecaj na inzulinsku rezistenciju objašnjava se mogućim mehanizmima: natjecanje za iste enzime i/ili transkripcijske faktore, sinteza eikozanoida različitog antiupalnog potencijala te promjena fluidnosti stanične membrane. Povećan unos omega-3 masnih kiselina nema povoljan utjecaj. Potrebe će, prema preporuci ADA, zadovoljiti 2 ili više serviranja ribe tjedno (Rudkowska, 2009).

PROTEINI - U odsutvu bubrežnog oštećenja, preporučan je unos jednak onom u općoj populaciji. Dijabetička nefropatija zahtijeva unos do 0,8 g kg⁻¹ TM dnevno. Takvim bolesnicima savjetuje se unos biljnih proteina iz soje, mahunarki i žitarica (Živković, 2002). Kvalitetnim izvorima smatraju se bjelančevinama bogate lakoprobavljive namirnice koje su ujedno i izvor 9 esencijalnih aminokiselina. Te uvjete zadovoljavaju meso, perad, riba, sir, soja. Ukupan dnevni unos treba čak biti nešto iznad preporučenog zbog prisustva bjelančevina u namirnicama kao što su žitarice, orašasto voće i povrće (Pavlič Renar, 2008).

2.3.3. Mikronutrijenti

MINERALI - Potrebni su koliko i zdravim osobama. Ipak, neki od njih izdvajaju se kao važniji u glukoregulaciji i dijabetesu.

Krom: Esencijalni je element u tragovima višestukih uloga, uključujući metabolizam ugljikohidrata i lipida (Nahas i Moher, 2009). Bitan je za transport glukoze jer, pretpostavka je, pojačava vezanje inzulina za receptore (Živković, 2002). Njegov nedostatak u organizmu uzrokuje povratnu inzulnsku rezistenciju i dijabetes. Istraživanja potvrđuju da smanjuje razinu glukoze u krvi natašte kao i razinu HbA_{1c}. Također, postoji jaka veza unosa 200 do 1000 µg krom pikolinata dnevno i poboljšanja glukoregulacije (Nahas i Moher, 2009).

Cink: Deficit cinka u oboljelih je čest, ali nedovoljno istražen (Živković, 2002). Poznata je njegova uloga u metabolizmu glukoze i homeostazi inzulina, a njegovi dodatci prehrani u oboljelih od dijabetesa tipa 2 u istraživanjima su pokazali povoljan utjecaj na glukoregulaciju i snižavanje razine HbA_{1c} (Barbosa de Carvalho i sur., 2017).

Magnezij: Mineral je s ulogom kofaktora u više od 300 enzimskih reakcija metabolizma. Među brojnim važnim funkcijama, magnezij utječe na regulaciju krvnog tlaka te metabolizam glukoze i inzulina. Njegov deficit često je prisutan u brojnim oboljenjima. Neka od njih su hipertenzija, srčano-žilne bolesti i dijabetes tipa 2 (Volpe, 2013). Deficit magnezija povisuje sintezu tromboksana pa može doći do agregacije trombocita i smanjene osjetljivosti prema inzulinu (Živković, 2002). Kvalitetni izvori magnezija su cjelovite žitarice, špinat, orašasti plodovi, leguminoze i krumpir (Volpe, 2013).

VITAMINI - Vitamini se u prehrani osiguravaju konzumacijom raznolikog voća i povrća. Vitaminski dodatci se u prehranu uključuju tek utvrđenim nedostatkom pojedinog (Živković, 2002). Status pojedinih pokazao se značajnim u dijabetesu tipa 2. Vitamini A, C i E imaju ulogu antioksidansa, a njihov je status u organizmu oboljelih od dijabetesa tipa 2 često ugrožen uslijed češćih oksidativnih oštećenja nastalih poremećenim metabolizmom glukoze. Među vitaminima B skupine, tiamin, piridoksin i biotin su u istraživanjima pokazali povoljan utjecaj na glikemiju. Korišteni su u obliku dodataka prehrani. Povezanost vitamina K i dijabetesa tipa 2 nije dovoljno istražena. Dugotrajnim uzimanjem lijeka metformina, ugrožava se apsorpcija i status folne kiseline i vitamina B₁₂ (Valdes-Ramos i sur., 2015).

Vitamin D: Njegov status u organizmu često je ugrožen u oboljelih od dijabetesa tipa 2. Deficit je povezan s IR, oštećenim lučenjem inzulina, mikrovaskularnim i makrovaskularnim komplikacijama poput periferne neuropatije, erektilne disfunkcije, retinopatije i nefropatije (Sacerdote i sur., 2019).

Vitamin C: Vitamin C (L-askorbinska kiselina) dio je metabolizma glukoze te je esencijalan mikronutrijent za čovjeka. Nastaje u biljkama i većini životinja sintezom iz glukoze i galaktoze pomoću enzima 1-gulonolakton oksidaze. Viši primati i čovjek ne posjeduju taj enzim pa se vitamin C osigurava hranom iz koje se većina (80%) vitamina C apsorbira u crijevima. Do stanica ga prenosi plazma (Magaš, 2012). Najbolji izvori su voće i povrće poput citrusa, jagoda, malina, kiwija, kupusa, paprike i rajčice. Važan je antioksidans, pomaže u prevenciji i liječenju mnogih kroničnih oboljenja pa se u takvim slučajevima preporuča unos veći od RDA (preporučena dnevna količina, eng. Recommended dietary allowance), koja iznosi 75 mg dnevno za žene te 90 mg za muškarce. Pušačima i ljudima povećane izloženosti oksidansima je također potreban veći unos. Podnošljiva gornja količina unosa (eng. Tolerable upper intake level, UL) za odrasle osobe iznosi 2000 mg/dan. Iskorištenje u tijelu je veće ako se unosi kroz cjelovite namirnice umjesto dodatcima prehrani pa je preporuka u svakodnevnu prehranu uvrstiti barem 5 serviranja voća i povrća. Njegova je koncentracija pokazatelj oksidacijskog stresa u organizmu. Vitamin C obnavlja radikal vitamina E te mu na taj način vraća ulogu antioksidansa. Dva su mehanizma prijenosa vitamina C kroz staničnu membranu. Askorbinska lako oksidira u dehidroaskorbinsku kiselinu (DHA), koju stanica brzo preuzima i reducira u askorbinsku. Određeni transporteri glukoze, GLUT1 i GLUT3, sudjeluju u prijenosu DHA zbog sličnosti s molekulom glukoze. Askorbinsku kiselinu u stanicu prenose specifični transporteri vitamina C, SVCT1 i SVCT2, ovisni o natriju. Nije potpuno jasno koji put ulaska prevladava *in vivo* (Domitrović, 2006). Sustav nosača za glukozu stimuliran je inzulinom i inhibiran glukozom pa dijabetičari imaju visoku razinu askorbata u plazmi, a nisku u stanicama. Zato dolazi do povećanog oksidativnog stresa unutarstanično (Magaš, 2012). Smanjena razina vitamina C povezana je s mnogim bolestima među kojima je i dijabetes. Na status vitamina C u organizmu utječe više čimbenika: unos prehranom, koncentracija inzulina u plazmi i glikemija. Inzulinom je pomognut aktivni unos vitamina C u stanicu, a hiperglikemija inhibira njegovu bubrežnu reapsorpciju. Budući da se glukoza i DHA natječu za isti transporter, zbog hiperglikemije dolazi do otpuštanja vitamina C iz tubularnih epitelih stanica. Time se snižava antioksidacijski kapacitet. Poznato je da hiperglikemija i oksidacijski stres dovode do endotelne disfunkcije u dijabetičkih bolesnika. Parenteralni unos vitamina C pospješuje vazodilataciju ovisnu o endotelu u oboljelih od dijabetesa tipa 1 i 2. Visoka oralna doza ne ostvaruje isti učinak. Oboljeli bi mogli imati koristi od povećanog unosa kroz prehranu jer kod hiperglikemije niske unutarstanične koncentracije vitamina C te niske koncentracije u plazmi povećavaju razinu oštećenja DNK. Vitamin C je djelotvoran i u sprječavanju peroksidacije lipida, a snižava i vrijednosti fibrinogena i kolesterola u serumu. Time umanjuje rizik od nastanka srčano-žilnih bolesti. Obzirom na kontroverznost podataka, još uvijek se daje prednost unosu vitamina C

kroz svježe voće i povrće. Treba imati na umu da visok unos prehranom može davati lažno pozitivne rezultate pretraga glukoze u mokraći (Domitrović, 2006).

2.3.4. Sol

Povišen krvni tlak (hipertenzija) glavni je komorbiditet dijabetesa. Hrvatskom stanovništvu prosječan unos soli kroz prehranu iznosi 10-12 g dnevno. Dijabetičarima te srčano-žilnim bolesnicima preporučuje se unos soli do 6 g, a to se odnosi na cjelokupan unos prehranom. To znači zabranu naknadnog dosoljavanja te izbjegavanje hrane pripremljene s većim količinama soli. Dodatna ograničenja primjenjuju se u bolesnika s nefropatijom (Pavlić Renar, 2008).

2.3.5. Alkohol

Jedan gram alkohola metabolizmom daje 7 „praznih“ kcal (29,5 kJ). Kao dodatak složenom obroku, umjerena konzumacija, uz uvjet normotrigliceridemije, je dopuštena. To se odnosi na količinu od 15 g dnevno (oko 150 mL vina) za ženu te 30 g za osobe muškog spola. Količina je određena kao ona koja smanjuje rizik od srčano-žilnih bolesti, a postoje i pretpostavke na temu povoljnog učinka alkohola kod dijabetesa tipa 2 na glikemiju natašte, pogotovo uz povećan HbA_{1c}.

Ukoliko je bolesnik već na inzulinskoj terapiji, potrebno ga je informirati da metabolizam alkohola koči glukoneogenezu (posljedično je veći rizik od hipoglikemije), posebno ako se alkohol konzumira pred spavanje (Pavlić Renar, 2008). Isto vrijedi i za bolesnike koji uzimaju sulfonilureje za liječenje.

Umjerena konzumacija vina uz obrok nije dozvoljena onima s loše kontroliranim dijabetesom, trudnicama, dojiljama te bolesnicima s oštećenjima jetre i/ili gušterače (Živković, 2002).

2.3.6. Sladila

Sladila dijelimo na hranjiva i nehranjiva. Hranjiva su fruktoza, sukroza i šećerni alkoholi. Glukoza, sukroza i med se ne preporučuju, osim za liječenje hipoglikemije. Šećerni alkoholi, poliolni, mogu uzrokovati osmotski proljev pa se rijetko koriste. Nehranjiva sladila su saharin, aspartam, ciklmat, acesulfam-kalij, glicirizin. Aspartam, zbog sadržava fenilalanina, ne smiju uzimati osobe s fenilketonurijom. Kod ostalih je dozvoljen unos od 50 i više tableta na dan.

Saharin u visokim dozama (iznad 10 tableta na dan) može uzrokovati rak mokraćnog mjehura. Natreen, koji se sastoji od 4 mg saharina i 40 mg ciklamata, dozvoljen je u količini do 20 tableta dnevno (Živković, 2002).

Konzumni šećer nije potpuno zabranjen u prehrani oboljelih, pogotovo ako je u liječenju prisutan inzulin. Ne smije činiti više od 5% ukupnog energetskeg unosa te mora biti dio složenog obroka. Umjetna sladila se preporučuju za zaslađivanje napitaka, a za istu primjenu se ne preporučuje fruktoza. Ona ne vodi do postprandijalne hiperglikemije, ali u većim količinama loše utječe na lipoproteinemiju (Pavlić Renar, 2008).

Stevija (lat. *Stevia rebaudiana Bertoni*) je višegodišnji zeljasti grm iz porodice glavočika. U listovima sadrži 8 vrsta glikozida koji se, ovisno u načinu uzgoja i sorti, pojavljuju u različitim udjelima te na taj način utječu na slatkoću. Glikozid steviozid, ekstrahiran iz svježeg lišća, 200 do 300 puta je slađi od šećera. Sušeno lišće koristi se kao zaslađivač napitaka, a od šećera je slađe 30 do 40 puta. Korišteno kao dodatak hrani, ono ima povoljno djelovanje na probavu i metaboličke procese. Smanjuje razinu LDL kolesterola i glukoze u krvi. Također, stimulira rad gušterače, a glikemijski indeks joj je nula. Povoljno utječe na hipertenziju i funkciju miokarda. To su samo neki od brojnih povoljnih učinaka stevije na zdravlje (Novak, 2020).

2.3.7. Polifenoli

Posljednih desetljeća posebna je pažnja usmjerena na brojne zaštitne učinke polifenola kao što su antioksidacijski, antialergijski, antiupalni, antiviralni, antiproliferacijski, antimutageni, antimikrobni i antikarcinogeni učinci. Također, pridonose zaštiti od oštećenja kardiovaskularnog sustava, očuvanju vida te djeluju u prevenciji dijabetesa. Antioksidacijskim djelovanjem štite beta-stanice gušterače. Povoljnim utjecajem na inzulinsku rezistenciju, konzumacija namirnica bogatih polifenolnim tvarima smanjuje pojavnost dijabetesa tipa 2 (Ghosh i Konishi, 2007).

Flavonoidi su široko rasprostranjeni fitonutrijenti. Čine oko 2/3 svih polifenola koje nalazimo u hrani. Sekundarni su biljni metaboliti viših biljaka. Podijeljeni su u 6 skupina: flavoni, izoflavoni, flavan-3-oli, flavanoni, flavonoli i antocijanidini. Otkriveno ih je više od 9000 (Burton-Freeman i sur., 2019). Uslijed kronične hiperglikemije dolazi do toksičnog djelovanja na organska tkiva. Studijama je potvrđena povezanost povišene koncentracije reducirajućih šećera s pojavom dijabetičke retinopatije, komplikacije koja zahvaća oko 10% oboljelih. Flavonoidi imaju potencijalnu ulogu u prevenciji iste putem inhibicije enzima odgovornog za nastanak takve dijabetičke komplikacije, dokazala su istraživanja na životinjskim modelima. Dijabetičku mikroangiopatiju, koju opisuje povećana mikrovaskularna propusnost kao i

povećan broj leukocita na venskom endotelu, preveniraju flavonoidi iz hrane (Ghosh i Konishi, 2007).

Za antocijanine i flavan-3-ole dokazana je najznačajnija uloga u smanjenju rizika od pojavnosti dijabetesa tipa 2 (Burton-Freeman i sur., 2019).

Antocijanini su u prirodi najrasprostanjeniji biljni pigmenti. To su glikozidi topivi u vodi. Pripadaju najčešćem razredu fenolnih tvari, flavonoidima, koji broje preko 8000 flavonoida i 500 antocijanina. Šest je antocijanidina najčešćih u biljkama: cijanidin, delphinidin, malvidin, peonidin, pelargonidin, petunidin. Međusobno se razlikuju u broju i položaju hidroksilnih skupina; u vrsti, broju i položaju šećera koji se na njima nalaze te u alifatskim ili aromatskim kiselinama na tim šećerima. Upravo glikozilacija pogoduje strukturnoj stabilnosti i topivosti u vodi. Acetilacija također povećava stabilnost antocijanina. Biljkama daju plavu, ljubičastu, crvenu boju, kao i njihove nijanse. Nijanse, ali i strukture, ovise o pH vrijednosti te ostalim prisutnim pigmentima u biljnom tkivu. Nalazimo ih u jestivim djelovima jabuke, bobičastog voća, ljubičaste mrkve, crvenog kupusa, trešnje, šljive, grožđa, rotkvice, crvenog luka, batata, crnog graha te niza drugih biljaka.

Oni se u svom djelovanju mogu poistovjetiti s određenim karakteristikama sulfonilureja: hipoglikemijski i hipolipidemijski učinak te podizanje razine serumskog inzulina (Ghosh i Konishi, 2007). Sulfonilureje potiču sekreciju inzulina i reduciraju mikrovaskulana oštećenja u dijabetičara. Takvi lijekovi mogu dovesti do hipoglikemije pa se sve više traga za prirodnim tvarima sličnog djelovanja (Soriano Sancho i Pastore, 2012).

Nekoliko *in vitro* i istraživanja na životinjskim modelima dokazuje potencijalno inhibitorno djelovanje ekstrakata antocijanina na aktivnost alfa-glukozidaze, čime se sprječava porast razine glukoze postprandijalno. Vazorelaksacija je često otežana u oboljelih uslijed nepravilnog funkcioniranja endotela krvnih žila koje nastaje smanjenim otpuštajem dušikovog oksida (NO). Ekstrakti crvenog vina, proizvodi od grožđa ili druge biljke koje sadržavaju polifenole (osobito antocijanine) pokazali su povoljno djelovanje na vazorelaksaciju putem otpuštanja NO ili promjenom njegove biološke aktivnosti.

Studije su potvrdile regulaciju genske ekspresije adipocitokina te ekspresije gena koji kodiraju za enzime lipidnog metabolizma u čovjeku pomoću antocijanina (Ghosh i Konishi, 2007).

Istraživanja na čovjeku ukazala su na ulogu antocijanina u podizanju antioksidacijskog statusa u serumu postprandijalno kod zdravih muškaraca nakon unosa visokomasne hrane, povećanju otpornosti na oksidativna oštećenja DNK izazvanih akutnim stresom u starijih osoba oba spola (Soriano Sancho i Pastore, 2012).

Postoje lijekovi (npr. akarboza) koji inhibiraju alfa-glukozidazu, enzim taknog crijeva odgovoran za hidrolizu ugljikohidrata, odgađajući time njihovu daljnju probavu. Održivi pristup liječenju teži pronalasku prirodnih rješenja istog učinka. *In vitro* studije dokazale su inhibitornu aktivnost antocijanina na enzim alfa-glukozidazu za maltazu i sukrazu. Još jedno istraživanje utvrdilo je sinergističko djelovanje akarboze i antocijanina cijanidin-3-galaktozida, što pretpostavlja važnu činjenicu da je u liječenju dijabetesa tipa 2 moguće smanjiti dozu potrebnog hipoglikemika, a time i neželjene nuspojave koje on izaziva (Soriano Sancho i Pastore, 2012).

Flavan-3-oli - Podrazredi uključuju monomere flavan-3-ola (katehini, epikatehini, epigalokatehini, epikatehin-3-galati, epigalokatehin-3-galati, galokatehini, katehin-3-galati), proantocijanidine koji su uglavnom polimeri flavan-3-ola te teaflavine. Izvori flavan-3-ola: crni i zeleni čaj, pivo, jabuke, banane, borovnice, kruške, jagode, breskve, bob, grožđe i crveno vino, kakao (čokolada). Nezanemarive koncentracije nalazimo i u orašastim plodovima poput lješnjaka, pekan oraha, pistacija i badema.

Preklinička istraživanja na staničnim kulturama i životinjskim modelima dokazuju antioksidativno, antiupalno te glukoregulacijsko djelovanje. Jednogodišnje kliničko istraživanje na ženama postmenopauzalne dobi koje su oboljele od dijabetesa tipa 2 dokazalo je da konzumacija flavonoidima obogaćena čokolada (uz izoflavone) značajno poboljšava inzulinsku osjetljivost i lučenje inzulina. Zaključak je da bi kombinacija flavan-3-ola i izoflavona dodana redovnoj terapiji lijekovima bila vrlo korisna. Povoljni učinci na metabolizam inzulina uočeni su u istraživanju provedenom na ljudima odrasle dobi s hipertenzijom i oštećenom tolerancijom glukoze, kada su 15 dana konzumirali po 100g tamne čokolade obogaćene flavan-3-olima.

Dosadašnja saznanja korisna su u daljnjim istraživanjima zdravstvenih dobiti unosa različitih doza i izvora (hrana ili dodatci prehrani) flavonoida u različitim populacijskim skupina (Burton-Freeman i sur., 2019).

2.3.8. Funkcionalna hrana

Funkcionalna hrana definira se kao ona koja, uključena u prehranu zbog svojih nutritivnih svojstava, pored povoljnih fizioloških utjecaja, prevenira kronične bolesti (Rudkowska, 2009). Dodatci prehrani postaju sve zanimljivija alternativa u prevenciji i liječenju predijabetesa i dijabetesa. Prikladni su kao dodatna terapija uz farmakološku, koja često ne ostvaruje svoju ulogu u potpunosti. Uz to, dodatci prehrani s hipoglikemijskim utjecajem koristan su odabir u stanju predijabetesa kada farmakološka terapija još nije potrebna (Nahas i Moher, 2009).

Orašasti plodovi, uključujući kikiriki, imaju povoljno djelovanje na lipidni profil čovjeka uslijed visokog sadržaja polinezasićenih i mononezasićenih masnih kiselina koje povoljno djeluju na homeostazu glukoze, iako je mehanizam još nepoznat. Smatra se da fosfolipidni sadržaj stanične membrane izravno utječe na inzulinsku osjetljivost skeletnog mišićja. Dokazan je za 27% smanjen rizik od razvoja dijabetesa tpa 2 u žena koje su konzumirale orašaste plodove 5 ili više puta tjedno u odnosu na one koje nisu ili su to činile rijetko. Orašasti plodovi svojim sadržajem vlakana i magnezija također doprinose prevenciji. Također, obiluju vitaminima, mineralima, antioksidansima i biljnim proteinima. Preporučeno je konzumirati ih u obroku uz izvor ugljikohidrata jer snižavaju postprandijalni glikemijski odgovor te reduciraju lučenje 24-satnog inzulina (Rudkowska, 2009).

Indijski ogrozd (amla) jestivo je voće drveća iz obitelji *phyllanthaceae*. Konzumira se sirovo, kuhano ili fermentirano. Korišteno je u liječenju stanja poput hiperlipidemije i dijabetesa. Istraživanja potvrđuju povoljan utjecaj na glukozu u krvi natašte kao i na razinu HbA_{1c}, ali samo kada je amla korištena u kombinaciji s drugim biljnim dodacima hipoglikemijskog utjecaja te kada su ju konzumirali dijabetičari s povišenim početnim vrijednostima glukoze. Ostaje upitno koja doza te u kojem obliku ova biljka ima najpovoljniji hipoglikemijski utjecaj - u svježem obliku, kao sok ili ekstrakt (Nahas i Moher, 2009).

Piskavica je poznata pod znanstvenim nazivom *trigonella foenum-graecum L., leguminosae*. Pripada porodici *fabaceae* ili *leguminosae*. Kultura je koja uspjeva u mnogim djelovima svijeta, a posebice u Aziji, Europi, Sjevernoj Americi. Korištena kao povrće, dodatak prehrani i ljekoviti pripravak. Istraživanja su potvrdila povoljan utjecaj na glukoregulaciju pri korištenju doze od 500 mg jednom ili dva puta dnevno, samostalno ili uz antidijabetičke lijekove. Takav utjecaj potvrđen je pri konzumaciji sjemenja piskavice potopljenog u toploj vodi, ali ne i kod konzumacije istih uz neku drugu namirnicu. To se objašnjava ometanom apsorpcijom aktivnih tvari piskavice. Također, takav hipoglikemijski utjecaj dokazan je samo u oboljelih od dijabetesa, ali ne i kod zdravih, pretilih ili osoba povećane tjelesne mase (Deng, 2012). Aktivna tvar piskavice, 4-hidroksiizoleucin, potiče lučenje inzulina. Sjeme snižava razinu kolesterola zbog sadržaja sapogenina koji potiču bilijarnu sekreciju. Također je odličan izvor vlakana (Nahas i Moher, 2009).

Zeleni čaj je svjetski rasprostranjen napitak dobiven obradom lišća biljke *Camellia sinensis*. Brojni pozitivni zdravstveni učinci pripisani su sadržaju polifenola katehina, točnije epigalokatehin galata, kojem je kroz više istraživanja potvrđen pozitivan učinak na inzulinsku rezistenciju i smanjenje oštećenja beta-stanica (Nahas i Moher, 2009). Značajan hipoglikemijski utjecaj zelenog čaja na razinu glukoze u krvi i HbA_{1c} nije dokazan u oboljelih od dijabetesa tipa 2. Također, zeleni čaj s povećanom koncentracijom katehina i onaj s

manjom nisu pokazali značajne razlike. U zdravih osoba potvrđena je poboljšana tolerancija glukoze i osjetljivost na inzulin prilikom konzumacije ekstrakta zelenog čaja pa i dalje ostaje pretpostavka da bi se ova biljka mogla koristiti u prevenciji (Deng, 2012). Iako kofein iz zelenog čaja nepovoljno djeluje na metabolizam glukoze, dugotrajna izloženost potiče lipolizu, energetske potrošnje bazalnog metabolizma i mobilizaciju mišićnog glikogena. Iako nedovoljno istraženo, smatra se da ima potencijalno povoljno djelovanje na regulaciju glikemije natašte. I dalje se preporuča zbog brojnih zdravstvenih dobrobiti (Nahas i Moher, 2009).

Gorka dinja (lat. *Momordica charantia*) koristi se kao povrće i tvar gorke arome u kulinarstvu, posebice Kine i Indije. Pored brojnih zdravstvenih dobrobiti, prepoznato je i njeno hipoglikemijsko djelovanje. U istraživanjima je korištena ekstrahirana tvar nalik humanom inzulinu, tzv. biljni ili v-inzulin. Potvrđena je redukcija glukoze u krvi natašte 12 sati nakon konzumacije. Kada se istraživanje učinka temeljilo na konzumaciji pržene biljke, tolerancija glukoze poboljšala se nakon perioda konzumacije od 8-11 tjedana. Svježi sok biljke snižavao je koncentraciju glukoze u plazmi 1,5 h nakon ingestije. Potvrđen je i sinergizam gorke dinje s oralnim hipoglikemicima kod oboljelih. Potrebna su daljnja istraživanja koja bi potvrdila da ova biljka u kombinaciji s oralnim hipoglikemicima doista pruža bolju glukoregulaciju kod dijabetičara (Rudkowska, 2009). Aktivni sastojci charantin, vicin i polipeptid-p stimuliraju lučenje inzulina i jetreni metabolizam glukoze (Nahas i Moher, 2009).

Cimet (lat. *Cinnamomum verum*) se u obliku kore niskog zimzelenog drveća koristi kao začim u kulinarstvu. Izvor je polifenola pa je korišten u liječenju mnogih oboljenja, među kojima je i dijabetes. Postoje istraživanja koja su dokazala hipoglikemijski utjecaj cimeta kod oboljelih od dijabetesa tipa 2, ali ne i kod populacijskih skupina kao što su oboljeli od dijabetesa tipa 1 ili žene s dijabetesom tipa 2 u postmenopauzalnoj dobi (Deng, 2012). Smatra se da vodeni ekstrakt aktivira inzulinske receptore i glikogen sintazu. Većina provedenih istraživanja potvrdila je redukciju glukoze u krvi natašte (Nahas i Moher, 2009). Konzumacija praha cimeta kao začina u količini od 1 g dnevno pomaže lipidni profil. Veća doza (6 g dnevno) smanjuje postprandijalnu razinu glukoze u krvi te odgađa gastrično pražnjenje bez utjecaja na zasitnost. Unatoč svim studijama, potrebno ih je provesti više prije nego se cimet uvrsti na popis namirnica korisnih u terapiji dijabetesa tipa 2 (Rudkowska, 2009).

Listovi srebrne svilenice (lat. *Gymnema sylvestre*) korišteni su u tretmanu dijabetesa, povišenog kolesterola i pretilosti. Nedovoljno je istraženo aktivno djelovanje gimnenske kiseline, mješavine različitih saponina. Uočeno je značajno poboljšanje HbA_{1c} u manjim istraživanjima (Nahas i Moher, 2009).

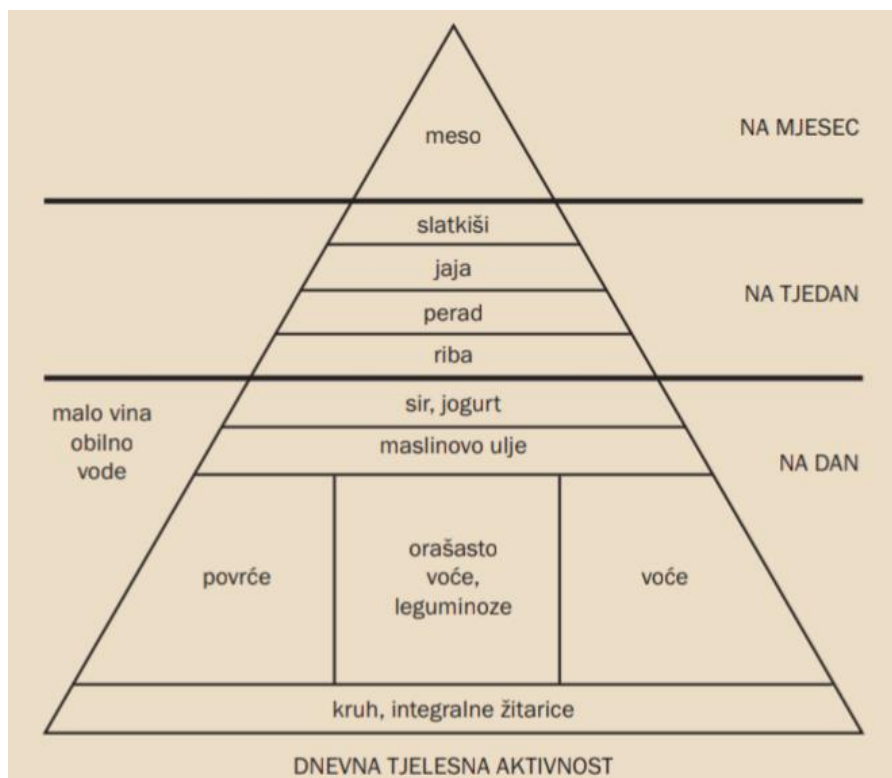
Divlji krastavac (lat. *Cyclanthera pedata* L.) je suptropska penjačica i daje male zelene plodove, koji se koriste kao povrće ljekovitog djelovanja. Sadrži mnoštvo fitonutrijenata

(aminokiseline, fenoli, peptini, lipoproteini, flavonoidi, vitamini, minerali) antioksidativnog djelovanja. Konzumacijom se u ljudi smanjuje razina LDL, a povećava razina HDL kolesterola. Ova biljka regulira krvni tlak i utječe na smanjenje razine glukoze u krvi (Novak, 2020).

2.3.9. Dijete u prevenciji dijabetesa tipa 2

Prehrana temeljena na biljnim namirnicama i dijeta poput Mediteranske ili DASH (engl. Dietary Approaches to Stop Hypertension) dijeta, povezuju se sa smanjenim rizikom od pojavnosti dijabetesa tipa 2 i pripadnih komplikacija (Uusitupa i sur., 2019).

Mediteranska dijeta - Već drugu godinu ova dijeta odnosi prvo mjesto na američkoj ljestvici najboljih svjetskih dijeta, koju objavljuje platforma BEST DIET, U.S. News & World Report. Osim što je jednostavna za pridržavanje, nosi naslov najbolje dijeta za prevenciju srčano-žilnih bolesti i dijabetesa. Prehranu opisuje vrlo mali udio crvenog mesa, šećera i zasićenih masti te velik udio voća i povrća, leguminoza, orašastih plodova, ribe i morskih plodova, maslinovog ulja i mediteranskih začina. Održiva je, nutritivno ujednačena i ne isključuje ni jednu skupinu namirnica (Služba za prehranu i dijetetiku, Klinički bolnički centar Zagreb, 2020).



Slika 2. Skica piramide mediteranske prehrane (Pavlić Renar, 2008)

Mediteranska dijeta sve se češće uvodi kao alternativni pristup liječenju dijabetesa zbog rizika od postprandijalnih hiperglikemija kod provođenja visokouglikohidratnih dijeta te zbog veće slobode pri odabiru namirnica. Obilježena je većim udjelom prehrambenih vlakana te poželjnim, nezasićenim mastima. U modificiranoj prehrambenoj piramidi vidljivo je da ovakva prehrana, osim na sastav hrane, pažnju usmjerava i na tjelovježbu, hidraciju te konzumaciju vina, koja treba biti redovita i vrlo umjerena (Pavlić Renar, 2008).

Dokazano smanjuje rizik od pojavnosti dijabetesa tipa 2, neovisno o smanjenju tjelesne mase (Schwarz i sur., 2012). Također, mediteranski način prehrane smanjuje pojavnost gestacijskog dijabetesa (Uusitupa i sur., 2019).

DASH dijeta - Na već spomenutoj ljestvici, ova je dijeta 2019. godine prvi put zauzela drugo mjesto. Do tada je 8 godina bila proglašavana najboljom. Osmišljena je kao dijeta s primarnom ulogom prevencije i/ili sprječavanja hipertenzije, a time i srčano-žilnih bolesti. Dokazano povećava razinu HDL, a snižava razinu LDL kolesterola i triglicerida. Naglašava konzumaciju namirnica s povoljnim utjecajem na krvni tlak, odnosno prehrambenih izvora kalija, kalcija, proteina i vlakana (Služba za prehranu i dijetetiku, Klinički bolnički centar Zagreb, 2020).

Niskoenergetske, redukcijske dijete korisne su kod pretilih pojedinaca povećanog rizika od razvoja dijabetesa tipa 2. Svaka od njih vodi do gubitka tjelesne mase, ali upitna je njihova održivost kao i zdravstvena sigurnost. Isto vrijedi i za dijete s visokim unosom proteina (Uusitupa i sur., 2018).

3.0. ZAKLJUČAK

Izmjenom životnih navika, prehrane i tjelesne aktivnosti, moguć je povrat u stanje normalne tolerancije glukoze iz stanja predijabetesa.

Edukacijom se bolesnici osamostaljuju i glukoregulacija dobiva povoljnije prognoze.

Jedinstven obrazac pravilne prehrane za oboljele od dijabetesa ne postoji. Potreban je individualiziran pristup koji će ujedno održati ravnotežu svakodnevnog unosa kalorija, ugljikohidrata, proteina i masti.

Radi lakšeg uvida u prehranu, korisno je služiti se podijelom namirnica u 6 skupina kojima je zajednička gotovo jednaka količina makronutrijenata po jedinici serviranja.

Željene promijene u metabolizmu glukoze uočavaju se već na samom početku provođenja dijeta sa smanjenim udjelom energije, dok se količina masnog tkiva još nije počela mijenjati. Redovita tjelesna aktivnost, visok unos prehrambenih vlakana, nizak udio hrane visoke energetske gustoće, kao i one siromašne mikronutrijentima, smatraju se odlučujućim čimbenicima u zaštiti od razvoja pretilosti i pridruženih stanja.

Ugljikohidrate je preporučljivo unositi voćem i povrćem, cjelovitim žitaricama, leguminozama i niskomasnim mliječnim proizvodima. Vrlo je važan i broj dnevnih serviranja pojedinih skupina namirnica te učestalost obroka.

Kada je riječ o mastima, u prevenciji dijabetesa i komplikacija vrlo je važna njihova kvaliteta. Zastupljaju se nezasićene masti koje nalazimo u biljnim uljima, sjemenkama i ribi. Životinjske, zasićene masti potrebno je svesti na najmanju mjeru.

Minimalne količine alkohola su dozvoljene, ali uz određena pravila.

Zbog hipertenzije kao komplikacije, unos soli nužno je ograničiti u skladu sa smjernicama.

Pojedinim biljnim pripravcima i začинима dokazan je hipoglikemijski utjecaj te se kao takvi sve više počinju istraživati, ali i uključivati u prevenciju i liječenje.

Oksidacijski stres, važan uzročnik nastanka dijabetičkih kroničnih komplikacija, opisan je neravnotežom u redoks stanju organizma. Ona nastaje unosom viška oksidativnih tvari ili neadekvatnim unosom antioksidativnih nutrijenata poput vitamina, minerala ili bioaktivnih fitonutrijenata. Istraživanja potvrđuju da polifenolne tvari, prvenstveno antocijanini i flavan-3-oli, mogu stimulirati sekreciju inzulina i zaštititi beta-stanice od oksidativnog stresa, smanjiti inzulinsku rezistenciju te smanjiti koncentracije glukoze postprandijalno. Daljnja istraživanja trebaju ustanoviti najprimjereniju vrstu fitonutrijenata za određeno stanje, kao i optimalnu dozu.

4.0. LITERATURA

Barbosa de Carvalho G., Nascimento Brandão-Lima P., Costa Maia C. S., Ferreira Barbosa K. B., Pires L. V. (2017) Zinc's role in the glycemic control of patients with type 2 diabetes: a systematic review. *Biometals* **30**: 151–162.

Burton-Freeman B., Brzeziński M., Park E., Sandhu A., Xiao D., Edirisinghe I. (2019) A Selective Role of Dietary Anthocyanins and Flavan-3-ols in Reducing the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Recent Evidence. *Nutrients* **11 (841)**: 1–9.

Deng R. (2012) A Review of the Hypoglycemic Effects of Five Commonly Used Herbal Food Supplements. *Recent Patents on Food, Nutrition & Agriculture* **4**: 50–60.

Domitrović R. (2006) Vitamin C u prevenciji i liječenju bolesti. *Biochemia Medica* **16**: 107–125.

Echouffo-Tcheugui J. B., Dagogo-Jack S. (2012) Preventing diabetes mellitus in developing countries. *NATURE REVIEWS, ENDOCRINOLOGY* **8**: 557–562.

Epidemiološki podaci o šećernoj bolesti (2017) CroDiab registar osoba sa šećernom bolesti <<https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/epidemioloski-podaci-o-secernoj-bolesti/>> Pristupljeno 22. kolovoza 2020.

Ghosh D., Konishi T. (2007) Anthocyanins and anthocyanin-rich extracts: role in diabetes and eye function. *Asia Pac J Clin Nutr* **16 (2)**: 200–208.

Kokić S. (2009) Dijagnostika i liječenje šećerne bolesti tipa 2. *MEDIX, Šećerna bolest – rano otkrivanje, prevencija i liječenje* **80/81**: 90–98.

Magaš S. (2012) Utječe li uporaba vitamina C na razvoj vaskularnih komplikacija u pacijenata s dijabetesom? *Cardiologia CROATICA* **7**: 240–248.

Mlinar B., Marc J., Pfeifer M. (2006) Molekularni mehanizmi inzulinske rezistencije, pretilosti i metaboličkog sindroma. *Biochemia Medica* **16**: 8–22.

Nacionalni program zdravstvene zaštite osoba sa šećernom bolesti 2015.-2020. (2015) Ministarstvo zdravlja Republike hrvatske, str. 1 – 12.

Nahas R., Moher M. (2009) Complementary and alternative medicine for the treatment of type 2 diabetes. *Canadian Family Physician* **55**: 591–596.

Novak B. (2020) Divlji krastavac – nova funkcionalna hrana u Hrvatskoj. *Dijabetes, Glasilo Hrvatskog saveza dijabetičkih udruga* **1**: 33.

Novak B. (2020) Stevija – slatka, zdrava i jednostavna za uzgoj. *Dijabetes, Glasilo Hrvatskog saveza dijabetičkih udruga* **1**: 32.

Pavlić Renar I. (2008) Prehrana osobe sa šećernom bolešću. *MEDICUS* **17**: 105-111.

Prašek M., Jakir A. (2009) Izračun prehrane u terapiji šećerne bolesti. *MEDIX, Šećerna bolest – rano otkrivanje, prevencija i liječenje* **80/81**: 177–182.

Rudkowska I. (2009) Functional foods for health: Focus on diabetes. *Maturitas* **62**: 263–269.

Sacerdote A., Dave P., Lokshin V., Bahtiyar G. (2019) Type 2 Diabetes Mellitus, Insulin Resistance, and Vitamin D. *Current Diabetes Reports* **19**: 1–12.

Schwarz P. E., Greaves C. J., Lindström J., Yates T., Davies M. J. (2012) Nonpharmacological interventions for the prevention of type 2 diabetes mellitus. *Nature reviews, Endocrinology* **8**: 363–373.

Služba za prehranu i dijetetiku, Klinički bolnički centar Zagreb (2020) Rangiranje dijeta u 2020. godini od najboljih do najlošijih. *Dijabetes, Glasilo Hrvatskog saveza dijabetičkih udruga* **1**: 28–29.

Soriano Sancho R. A., Pastore G. M. (2012) Evaluation of the effects of anthocyanins in type 2 diabetes. *Food Research International* **46**: 378–386.

Uusitupa M., Khan T. A., Viguiouk E., Kahleova H., A Rivellese A., Hermansen K., Pfeiffer A., Thanopoulou A., Salas-Salvadó J., Schwab U., L. Sievenpiper J. (2019) Prevention of Type 2 Diabetes by Lifestyle Changes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* **11**: 1- 15.

Uusitupa M., Lindström J., Tuomilehto J. (2018) Prevention of type 2 diabetes-success story that is waiting for next steps. *European Journal of Clinical Nutrition* **72**: 1260–1266.

Valdes-Ramos R., Guadarrama-López A. L., Martínez-Carrillo B. E., Benítez-Arciniega A. D. (2015) Vitamins and Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders – Drug Targets* **15**: 54–63.

Volpe S. L. (2013) Magnesium in Disease Prevention and Overall Health. *American Society for Nutrition. Adv. Nutr.* **4**: 378–383.

Zhao L., Zhang F., Ding X., Wu G., Lam Y.Y., Wang X., Fu H. (2018) High-fibre diet beneficial for T2DM. *Science* **359**: 1151–1156.

Zjačić-Rotkvić V. (2002) Racionalno liječenje dijabetesa tipa 2. *MEDICUS, Izabrana poglavlja iz kliničke farmakologije* **11**: 79–85.

Živković R. (2002) Dijetetika, Medicinska naklada, str. 89–101.

Izjava o izvornosti

Izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

Bruna Krneta