

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Jelena Kelam

**SASTAV TIJELA U PACIJENATA SA ŠEĆERNOM BOLESTI TIP 2 I POVEZANOST
S PREHRAMBENIM NAVIKAMA**

Diplomski rad

Akadska godina:

2021./2022.

Mentor:

Doc. dr. sc. Marino Vilović

Split, srpanj 2022.

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Jelena Kelam

**SASTAV TIJELA U PACIJENATA SA ŠEĆERNOM BOLESTI TIP 2 I POVEZANOST
S PREHRAMBENIM NAVIKAMA**

Diplomski rad

Akadska godina:

2021./2022.

Mentor:

Doc. dr. sc. Marino Vilović

Split, srpanj 2022.

“Korijeni učenja su gorki, ali plodovi su slatki”

Aristotel

Na početku, hvala dragom Bogu koji me čuvao i vodio na mom dosadašnjem životnom i akademskom putu.

Neizmjereno hvala mojoj obitelji, roditeljima Anti i Anki te sestri Neli i bratu Duji na ljubavi, razumijevanju i podršci kroz najteže trenutke studiranja.

Hvala mome Luki na beskrajnoj potpori, strpljenju i ljubavi.

Za kraj, od sveg srca hvala najboljem mentoru doc. dr. sc. Marinu Viloviću na ukazanom povjerenju, prijateljskom pristupu i prenesenom znanju tijekom izrade ovog diplomskog rada.

Veliko hvala na svom uloženom vremenu i trudu!

POPIS KRATICA

UPR – odgovor na nenamotane proteine (engl. *unfolded protein response*)

IAPP – amilin (engl. *islet amyloid polypeptide*)

IGT – poremećena tolerancija glukoze (engl. *impaired glucose tolerance*)

IFG – poremećena glukoza natašte (engl. *impaired fasting glucose*)

BMI – indeks tjelesne mase (engl. *body mass index*)

WHR – omjer struka i bokova (engl. *waist to hip ratio*)

IDF – Međunarodna dijabetička federacija (engl. *International Diabetes Federation*)

AHA – Američko udruženje za bolesti srca (engl. *American Heart Association*)

GLUT 4 – inzulin ovisni glukozni transporter 4 (engl. *glucose transporter type 4*)

OGTT – test tolerancije glukoze (engl. *oral glucose tolerance test*)

MDSS – upitnik o mediteranskoj prehrani (engl. *the mediterranean dietary serving score*)

FDA – Agencija za hranu i lijekove (engl. *Food and Drug Administration*)

GLP-1 agonisti – glukagonu sličan peptid (engl. *glucagon like peptide 1 receptor agonists*)

SGLT-2 inhibitori – inhibitor natrij glukoza 2 kotransportera (engl. *sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors*)

DASH dijeta – Dijetetske mjere za zaustavljanje hipertenzije (engl. *dietary approaches to stop hypertension*)

WHO – Svjetska zdravstvene organizacije (engl. *World Health Organization*)

PDQ – osobni upitnik o dijabetesu (engl. *personal diabetes questionnaire*)

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Definicija i epidemiologija šećerne bolesti tipa 2	2
1.2. Patofiziologija šećerne bolesti tipa 2	2
1.3. Etiologija šećerne bolesti tipa 2	4
1.3.1. Genetika	4
1.3.2. Pretilost kao rizični faktor	5
1.3.3. Tjelesna neaktivnost kao rizični faktor	6
1.4. Dijagnostika	7
1.5. Liječenje	9
1.5.1. Ciljne vrijednosti glikemije i važnost regulacije	9
1.5.2. Lijekovi	9
1.5.3. Prehrana	11
1.6. Mediteranska prehrana	14
1.7. Sastav tijela	16
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	18
2.1. Cilj istraživanja	19
2.2. Hipoteze	19
3. ISPITANICI I POSTUPCI	20
3.1. Ispitanici	21
3.2. Postupci	21
3.2.1. Anamnestički podaci	21
3.2.2. Upitnik o pridržavanju mediteranskoj prehrani	21
3.2.3. Antropometrija i mjerenja na bioimpedancijskoj vagi	23
3.3. Statistička obrada podataka	23
4. REZULTATI	24
4.1. Osnovna obilježja ispitanika	25
4.2. Prehrambene navike	27
4.3. Pridržavanje mediteranskom tipu prehrane	30

5. RASPRAVA	35
6. ZAKLJUČCI.....	43
7.LITERATURA	45
8.SAŽETAK	57
9.SUMMARY.....	59
10. ŽIVOTOPIS.....	61

1. UVOD

1.1. Definicija i epidemiologija šećerne bolesti tipa 2

Šećerna bolest tip 2 kronična je metabolička bolest koju karakterizira hiperglikemija, inzulinska rezistencija i relativni nedostatak inzulina (1). Dolazi od grčke riječi „diabetes” što znači protjecati kroz sifon i latinske riječi „mellitus” što znači slatko, a upravo to izvrsno opisuje osobe oboljele od šećerne bolesti kod kojih su još Grci primijetili povećanu diurezu te urin koji je privlačio muhe i pčele. U srednjem vijeku europski liječnici su čak i pili urin kako bi ocijenili njegovu slatkoću te tako posumnjali na šećernu bolest u svojih bolesnika (2).

Šećerna bolest predstavlja jedan od najvećih globalnih problema u zdravstvu i svake godine sve veći broj ljudi zadobije neku od kroničnih komplikacija poput periferne vaskularne bolesti i bolesti koronarnih arterija, moždanog udara, dijabetičke neuropatije, bubrežnog zatajenja i sljepoće što rezultira kraćim životnim vijekom bolesnika, povećanjem invalidnosti i sve većim troškovima u zdravstvu (3).

U 2019. godini više od 463 milijuna ljudi bolovalo je od šećerne bolesti u svijetu i procjenjuje se da će se taj broj povećati za 50% do 2075. godine (4). Stanje u Republici Hrvatskoj također je zabrinjavajuće. Naime, prema podacima CroDiab Registra, u 2020. godini bilo je 310 212 oboljelih, a uzimajući u obzir da je u prosjeku svega 60% svih oboljelih dijagnosticirano, stvarni broj dijabetičara procjenjuje se na 500 000 (5, 6).

1.2. Patofiziologija šećerne bolesti tipa 2

Inzulinska rezistencija s posljedično smanjenim unosom glukoze u ciljne organe, povećana glukoneogeneza i oštećena sekretorna funkcija beta Langerhansovih stanica gušterače tri su patofiziološka mehanizma uglavnom odgovorna za nastanak hiperglikemije u šećernoj bolesti (7).

Hiperglikemija i hiperlipidemija koje su u pravilu dugotrajno prisutne u osoba koje će kasnije razviti šećernu bolest dovode do kroničnog proinflatornog stanja u organizmu, oksidativnog stresa te stresa endoplazmatskog retikuluma beta Langerhansovih stanica gušterače. Kao jedan od obrambenih mehanizama stanice na navedeno stresno stanje navodi se odgovor na nenamotane proteine (engl. *unfolded protein response* - UPR) koji su nefunkcionalni i u takvom stanju izrazito zastupljeni. Ukoliko se nizom regulacijskih mehanizama UPR-a stanična homeostaza ne povraća, dolazi do ireverzibilnih patoloških promjena stanice te konačno stanične smrti. Nepovoljan ishod potpomaže i povećana sinteza proinzulina i to onog nepravilno namotanog

te amilina (engl. *islet amyloid polypeptide* - IAPP) koji se potom patološki nakupljanju potičući tako stvaranje slobodnih kisikovih radikala i posljedično uzrokujući poremećaj u oslobađanju kalcija endoplazmatskog retikulama, povećanu sintezu interleukina 1 beta te degradaciju proinzulinske mRNA. Sve navedeno uzrokuje povećano otpuštanje pro-apoptičkih proteina smanjujući tako ishod za uspješni oporavak stanice (8-10).

Pojam inzulinska rezistencija definira se kao smanjeni metabolički odgovor na inzulin. Postoje tri kategorije inzulinske rezistencije i to su smanjena sekrecija inzulina, djelovanje kontraregulatornih hormona, odnosno inzulinskih antagonista na inzulinske receptore ili staničnu signalizaciju te naposljetku smanjeni inzulinski odgovor ciljnih tkiva. U fazi gladovanja inzulinski odgovor ovisi o glukagonu, glukokortikoidima i kateholaminima koji preveniraju nastanak hipoglikemije. Omjer inzulina/glukagon igra središnju ulogu u regulaciji jer određuje fosforilaciju enzima u regulatornim signalnim putovima. Upravo ovaj učinak temelj je za razvoj injektabilnog glukagona, antidota pri predoziranju inzulinom. Kateholamini, još jedni od kontraregulatornih hormona, potiču lipolizu i glukoneogenezu, a glukokortikoidi uz navedeno i katabolizam mišića. Povećana sekrecija ovih hormona smatra se odgovornim za nastup inzulinske rezistencije za koju se smatra da započinje u mišićnom tkivu (11, 12).

U početnom stadiju bolesti, inzulinska rezistencija kompenzira se povećanom produkcijom inzulina. Kako inzulinska rezistencija i hiperinzulinemija napreduju, pankreatične stanice se iscrpljuju i više ne mogu održavati stanje hiperinzulinemije što se prezentira povišenom razinom postprandijalne glukoze u krvi (engl. *impaired glucose tolerance* - IGT), a potom i povećanjem vrijednosti glukoze natašte (engl. *impaired fasting glucose* - IFG) kada govorimo o stanju predijabetesa. Daljna progresija inzulinske rezistencije, te posljedične hiperinzulinemije i povećane glukoneogeneze konačno rezultira razvojem klinički manifestne šećerne bolesti (13).

Glukozurija, odnosno pojava glukoze u urinu, i osmotska diureza pojavljuje se kada koncentracija glukoze u plazmi premaši bubrežni prag za resorpciju glukoze. Taj proces dovodi do lako uočljivih simptoma šećerne bolesti kao što su poliurija i polidipsija, a rezultira staničnom i izvanstaničnom dehidracijom (14).

Hiperglikemija je odgovorna za niz komplikacija koje se objašnjavaju dvama patofiziološkim mehanizmima. Naime, stanice tkiva koje su neovisne o inzulinu pojačavaju aktivnost metaboličkih puteva zbog obilja glukoze što je najbolje proučeno u sorbitolskom putu. Metabolizmom nastaju velike količine fruktoze i sorbitola koji uzrokuju povećani ulazak vode i

stanično bubrenje što rezultira oštećenjem tkiva. Ovaj proces odgovoran je za nastanak retinopatije i dijabetičke neuropatije, i to najčešće distalne simetrične polineuropatije donjih ekstremiteta koja zahvaća i motoričku i senzoričku funkciju (14, 15). Drugi patofiziološki mehanizam je pojačana neenzimska glikacija bjelančevina koja uzrokuje strukturne i funkcijske promjene bjelančevina. Metaboliti dobiveni ovim procesom su krajnji produkti uznapredovale glikacije (engl. *advanced glycosylation end products* – AGE). Receptori za AGE nalaze se na upalnim i endotelnim stanicama te glatkim mišićima stijenke krvnih žila, a njihovim vezanjem otpuštaju se proinflamatorni citokini i čimbenici rasta makrofaga, nastaju slobodni kisikovi radikali i dolazi do prokoagulantnog stanja endotela. Sve to dovodi do ubrzanog procesa ateroskleroze, povećane sklonosti infekcijama te povećane incidencije malformacija u djece majki s nereguliranom šećernom bolesti (14, 15).

1.3. Etiologija šećerne bolesti tipa 2

Šećerna bolest tip 2 je multifaktorska bolest koja nastaje djelovanjem genetičkih i okolišnih čimbenika, a središnju ulogu u patogenezi ima sustavna kronična upala niske aktivnosti potaknuta pretilošću (14, 16). Postoji niz rizičnih faktora za razvoj šećerne bolesti, od kojih su dob, obiteljska anamneza šećerne bolesti i narodnost oni nepromjenjivi. Ipak, modificirajući faktori, poput pretilosti, tjelesne (ne)aktivnosti, pušenja i načina prehrane, čine većinu i promjenom životnih navika na njih možemo značajno utjecati (17).

1.3.1. Genetika

Šećerna bolest tip 2 je poligenetska bolest. Otkriveno je mnoštvo gena koji su predisponirajući za razvoj šećerne bolesti. Naime, ako jedan roditelj ima šećernu bolest, rizik razvoja bolesti u djece značajno raste, a ako boluju oba roditelja, rizik doseže visokih 40% (13).

Dovršenjem sekvencioniranja ljudskog genoma u sklopu Projekta humanog genoma otkriveno je 17 lokusa koji su nedvojbeno povezani s nastankom šećerne bolesti. Povezani polimorfizmi uobičajeni su u populacijama europskog podrijetla, ali imaju mali učinak na rizik. Ovi lokusi otkrivaju nova područja za biološka istraživanja i omogućuju pokretanje eksperimenata osmišljenih za razvoj modela predviđanja i testiranje u području farmakogenetike (18).

1.3.2. Pretilost kao rizični faktor

Jedan od dominantnih čimbenika rizika je pretilost. Pretilost možemo predočiti indeksom tjelesne mase (engl. *body mass index* - BMI), opsegom struka te omjerom struka i bokova (engl. *waist to hip ratio* - WHR). Povećana tjelesna masa definira se kao indeks tjelesne mase u rasponu od 25 do 29,9 kg/m², a pretilost iznad 30 kg/m². Neovisno o vrijednosti BMI-a, bitno je odrediti i raspodjelu masnog tkiva, posebice radi li se o opasnom abdominalnom tipu koji je praćen poremećajima izlučivanja hormona masnog tkiva i metaboličkim promjenama (19, 20).

Nakupljanje visceralnog masnog tkiva, koje patofiziološki oponaša veliku endokrinu žlijezdu, pridonosi nastanku inzulinske rezistencije i proupalnom stanju s povećanim C reaktivnim proteinom i ostalim upalnim parametrima što također povećava i kardiovaskularni rizik (21). Pretilost predstavlja važan rizični čimbenik ne samo za šećernu bolest, već i za niz drugih bolesti poput hipertenzije, hiperlipidemije, koronarne bolesti srca, a uz to dokazano povećava i mortalitet (22).

Kriteriji za abdominalnu pretilost prema IDF-u su opseg struka >94 cm u muškaraca i >80 cm u žena (23). Veći opseg struka, neovisno o tome je li osoba pretila, ima značajnu linearnu povezanost sa rizikom razvoja šećerne bolesti tip 2 (24).

Omjer struka i bokova koristi se kao indirektni pokazatelj centralne pretilosti u epidemiološkim studijama. Preporučena granica prema Američkom udruženju za bolesti srca (engl. *American Heart Association* - AHA) je 0,95 za muškarce i 0,88 za žene (25). Metaanaliza De Koninga i sur. iz 2007. pokazala je da povećani omjer struka i bokova najbolje korelira s povećanom incidencijom infarkta miokarda, angine pektoris, moždanog udara i smrtnog ishoda u usporedbi s drugim antropometrijskim varijablama (26).

Isto tako, meta-analiza Jayedija i sur. otkrila je 25 kohortnih studija koje su istraživale odnose WHR-a i šećerne bolesti tip 2 i utvrdili su povezanost rasta WHR-a za 0,1 jedinicu sa 73% većim rizikom za razvoj šećerne bolesti tip 2. Također, 9 kohortnih studija proučavale su odnos visceralne pretilosti i šećerne bolesti te su otkrile da povećanje indeksa visceralne masti za 1 jedinicu povećava rizik razvoja šećerne bolesti za 42% (24). Štoviše, u svojoj studiji Haffner i sur. pokazali su kako gubitak od 5 do 10% tjelesne mase smanjuje rizik razvoja šećerne bolesti za 31 do 58% (27).

1.3.3. Tjelesna neaktivnost kao rizični faktor

Tjelesna aktivnost može prevenirati ili odgoditi nastanak šećerne bolesti tip 2. Preporučuje se minimalno 150 do 175 minuta umjerene fizičke aktivnosti tjedno u osoba koje nisu pretile (28). U osoba s prekomjernom tjelesnom težinom koje uz to nisu fizički aktivne postoji izrazito povećan rizik od nastanka šećerne bolesti tipa 2. Iako postoji malo dokaza o kompenzatornom efektu fizičke aktivnosti u pretilih osoba, kontinuirana umjerena fizička aktivnost povezana je s manjim rizikom od razvoja šećerne bolesti tip 2 neovisno o vrijednosti indeksa tjelesne mase (29).

Mišići su najveće tkivo odgovorno za iskorištavanje glukoze posredovano inzulinom, a upravo tjelovježba pospješuje osjetljivost stanica na inzulin i potiče unos glukoze u tkiva. Također, dugotrajna umjerena tjelovježba dovodi do translokacije inzulin ovisnih glukoznih transportera 4 (engl. *glucose transporter type 4* - GLUT 4) na površinu stanica što facilitira unos glukoze (30, 31).

Istraživanje Bassuka i sur. pokazuje da tjelovježba od minimalno 30 minuta dnevno smanjuje rizik od razvoja šećerne bolesti tipa 2 za 30 do 50%. Tjelovježba pomaže u regulaciji tjelesne težine i krvnog tlaka, smanjenju inzulinske rezistencije te ublažava upalne procese u tijelu (32).

Tjelovježba je izrazito korisna u snižavanju vrijednosti glukoze u krvi neovisno radi li se o aerobnim aktivnostima, treninzima snage ili njihovoj kombinaciji, jer smanjuje njezinu vrijednost za 6,6 mmol/L (0,6 %) te na taj način povoljno utječe i na bolju regulaciju bolesti (33).

1.4. Dijagnostika

Šećerna bolest tip 2 razvija se postupno i nerijetko se otkriva tek kada nastanu komplikacije bolesti te su stoga iznimno važne mjere prevencije i ranog probira. Američka udruga za dijabetes (ADA) savjetuje probir u asimptomatskih pojedinaca s povećanim rizikom za razvoj šećerne bolesti tip 2 kao što su pretili, tjelesno neaktivni, oni s pozitivnom obiteljskom anamnezom, hipertoničari, u žena s policističnim jajnicima, itd. Testiranje bi trebalo započeti s 45 godina, te ukoliko su vrijednosti uredne, testove bi trebalo ponoviti za minimalno tri godine. Ciljevi probira su rano otkrivanje i sprječavanje mikro i makrovaskularnih kroničnih komplikacija (34).

U najvećem broju slučajeva dijagnoza šećerne bolesti tip 2 postavlja se na temelju karakterističnih simptoma kao što su poliurija, polidipsija i gubitak tjelesne težine (35). U Tablici 1 prikazani su aktualni kriteriji ADA-e za postavljanje dijagnoze šećerne bolesti tip 2, a temelje se na mjerenju vrijednosti glukoze u plazmi natašte, nakon 2h u testu tolerancije glukoze (engl. *oral glucose tolerance test* – OGTT) ili na temelju vrijednosti glikiranog hemoglobina (HbA1c) (34). Test tolerancije glukoze ili test opterećenja glukozom izvodi se u pojedinaca u kojih je vrijednost glukoze u plazmi natašte granična, u osoba s nalazom glukozurije te prilikom probira visoko rizičnih osoba i trudnica. Predstavlja zlatni standard u dijagnostici predijabetesa i šećerne bolesti tip 2, a izvodi se na način da se mjere vrijednosti glukoze u plazmi natašte, nakon minimalno 8h gladovanja te vrijednost glukoze nakon 2h od konzumacije 75 g glukoze. Vrijednosti glukoze natašte veće od 7,0 mmol/L i veće od 11,1 mmol/L nakon 2h od opterećenja glukozom potvrđuju dijagnozu šećerne bolesti (36).

Predijabetes je pojam koji se koristi u pojedinaca koji ne zadovoljavaju kriterije za dijagnozu šećerne bolesti, ali imaju poremećaj u metabolizmu ugljikohidrata. Ne bi se trebao smatrati kliničkim entitetom, već rizičnim faktorom za nastanak šećerne bolesti tip 2 i kardiovaskularnih bolesti. Dijagnosticira se u slučaju izmjerenih vrijednosti glukoze u plazmi od 5,6 do 6,9 mmol/L natašte i od 7,8 do 11,0 mmol/L postprandijalno te vrijednosti HbA1c od 5,7 do 6,4 % (37).

Tablica 1. Kriteriji za dijagnozu šećerne bolesti prema smjernicama Američkog udruženja za dijabetes (ADA) iz 2022. godine (37)

Razina glukoze u plazmi natašte $\geq 7,0$ mmol/L (zadnji obrok prije 8h)
Ili
Razina glukoze u plazmi $\geq 11,1$ mmol/L nakon 2h tijekom OGTT ^a
Ili
HbA1c $\geq 6,5\%$
Ili
Pacijent sa simptomima šećerne bolesti tipa 2 + nasumično izmjerena razina glukoze $\geq 11,1$ mmol/L

^a Oralni test tolerancije glukoze od engl. *oral glucose tolerance test*

Preuzeto i prilagođeno prema: Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, Freeman R, i sur. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care. 2022;45:S17-38.

U slučaju oprečnih vrijednosti glukoze u plazmi i HbA1c potrebno je promisliti o mogućoj interferenciji testa za mjerenje HbA1c uslijed nekih bolesti poput hemoglobinopatija, a treba imati na umu i kako nema smisla mjeriti HbA1c u pacijenata koji su primili transfuziju, trudnica, osoba sa srpastom anemijom i hemodijaliziranih pacijenata (34).

U oboljelih od šećerne bolesti tip 2 bitno je odrediti i ostale rizične faktore koji povećavaju kardiovaskularni rizik (34).

1.5. Liječenje

1.5.1. Ciljne vrijednosti glikemije i važnost regulacije

Glavni cilj liječenja osoba sa šećernom bolesti tip 2 je uspješna regulacija glikemije. Osnovni parametar u praćenju bolesti je razina glikiranog hemoglobina (HbA1c) koji pokazuje prosječnu razinu glukoze u krvi tijekom posljednja 3 mjeseca. Ciljne razine HbA1c u odraslih su <7% (53 mmol/mol) uz uvjet da u pacijenta nisu zabilježene epizode hipoglikemije. U protivnom, kao i u starijih pacijenata u kojih je očekivano trajanje života kraće ili opasnost od hipoglikemije nadmašuje korist uskog terapijskog raspona glukoze u krvi, poželjne granice glikemije pomaknute su na razinu HbA1c <8% (64 mmol/mol). Konačno, očekivana razina HbA1c u bolesnika trebala bi biti individualizirana s težnjom postavljanja strožih granica u pacijenata mlađe životne dobi (37).

1.5.2. Lijekovi

Ukoliko osoba ne može održavati razinu glukoze u krvi u granicama normalnih vrijednosti promjenama životnih navika indicira se uvođenje medikamentozne terapije. Tijekom godina razvijali su se lijekovi s različitim mehanizmima djelovanja, tako da danas postoji šest skupina oralnih hipoglikemika. Agencija za hranu i lijekove (engl. *Food and drug administration*, FDA) je do danas odobrila 59 lijekova za liječenje šećerne bolesti tipa 2, a posljednji su inhibitori natrij glukoza 2 kotransportera (engl. *sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors* - SGLT-2 inhibitors) odobreni 2014. godine (38).

Prema ADA smjernicama iz 2022. godine prvu terapijsku liniju čine metformin i savjetovanje o promjeni životnih navika (39). Metformin pripada skupini bigvanida, lijekova koji inhibiraju glukoneogenezu i glikogenolizu te povećavaju osjetljivost perifernih tkiva na inzulin (40). Metformin bi se trebao koristiti sve do početka uzimanja inzulina, osim u slučajevima kad je kontraindiciran, jer dobro djeluje na regulaciju glikemije i ima pozitivne metaboličke učinke (34). Neke od najčešćih nuspojava su proljev, mučnine i povraćanje, a oko 5% pacijenata ne može tolerirati lijek usprkos smanjenju doze (41).

Lijekovi novijeg datuma koji su uveli revoluciju u liječenju pacijenata sa šećernom bolesti tipa 2 koji uz to imaju i srčano zatajenje ili kronično zatajenje bubrega su SGLT-2 inhibitori.

SGLT-2 receptori nalaze se u proksimalnim tubulima bubrega gdje se odvija reapsorpcija 90% filtrirane glukoze. Inhibitori ovih receptora uzrokuju smanjenje reapsorpcije glukoze i na taj način reguliraju hiperglikemiju pri tome smanjujući vrijednost HbA1c za 0,6-0,8 % (6-8 mmol/mol) bez opasnosti razvoja hipoglikemije. Studija EMPA-REG OUTCOME (engl. *empagliflozin cardiovascular outcome event trial in type 2 diabetes mellitus patients-removing excess glucose*) pokazala je pozitivan učinak na navedene komorbiditete zbog hemodinamskog učinka koji se postiže osmotskom diurezom i natriurezom. Zbog toga se ovaj lijek i naziva lijek za kardioresrenalnu protekciju jer smanjuje mortalitet i broj hospitalizacija navedenih bolesnika (42, 43).

Osim SGLT-2 inhibitora, lijekovi izbora za pacijente s visokim rizikom razvoja aterosklerotske bolesti srca te srčanim zatajenjem i kroničnom bubrežnom bolesti su i GLP-1 agonisti (engl. *glucagon like peptide 1 receptor agonists*). GLP su metabolički hormoni koji se otpuštaju postprandijalno i dovode do smanjenja razine glukoze u krvi (44). Stoga, GLP-1 agonisti oponašaju fiziološko djelovanje GLP-a potičući otpuštanje inzulina i smanjenje postprandijalne vrijednosti glukoze u krvi. Osim toga, smanjuju otpuštanje glukagona, usporavaju pražnjenje želuca i odgađaju apsorpciju ugljikohidrata. Ovi lijekovi apliciraju se intamuskularnom injekcijom i preferiraju se prije inzulina u većine pacijenata kojima je potrebno značajnije sniženje razine glukoze u krvi. GLP-1 agonisti lijekovi su koji se danas sve češće preporučuju jer ne samo da djelotvorno snižavaju vrijednost glukoze u krvi, već i pomažu u snižavanju tjelesne težine te imaju mali rizik od razvoja hipoglikemije (44). Jedan od najučinkovitijih predstavnika je liraglutid koji najbolje djeluje na populaciji pretilih u cilju kontrole glikemije i snižavanju tjelesne težine što je dokazala studija Tičinović i sur. (45).

Inzulini su otkriveni 1921. godine i predstavljaju jedan od najvećih znanstvenih postignuća dvadesetog stoljeća te služe kao krajnja linija u liječenju šećerne bolesti tipa 2. Najčešće se koristi bazalni inzulin u kombinaciji s metforminom ili nekim drugim antidijabetikom (46). Prema smjernicama ADA-e rano uvođenje inzulina treba se razmatrati ukoliko je prisutan kontinuirani gubitak težine, ako su prisutni simptomi hiperglikemije, ili kada je HbA1c >10%, odnosno razina glukoze u krvi >16,7 mmol/L (39). Jedna od najučestalijih nuspojava inzulina je nastup hipoglikemije zbog lošeg doziranja. Glukagon je lijek koji se koristi pri nastupima teških hipoglikemija te je upravo studija Vilovića i sur. istraživala koliko bolesnika ima glukagon u svome domu i koliko je korišten pri epizodama hipoglikemije te su otkrili kako izrazito mali broj pacijenata poznaje dobrobiti korištenja ovog lijeka. Zaključili su da je potrebna daljnja edukacija,

ne samo bolesnika, već i njihovih obitelji kako bi se spriječio nastanak komplikacija, a u konačnici i smrtnih ishoda (47).

Terapija bi se trebala procjenjivati periodički svakih 3-6 mjeseci i prilagođavati potrebama svakog pacijenta (39).

1.5.3. Prehrana

Promjena životnih navika, a posebice prehrambenih, smatra se glavnom mjerom liječenja šećerne bolesti tip 2 kako u svrhu bolje regulacije glikemije, tako i za spječavanje kroničnih komplikacija bolesti (48). Ne postoji univerzalni tip prehrane koji bi odgovarao svima, stoga se dijeta modificira prema pacijentovim željama, socioekonomskim prilikama, kulturološkim razlikama, obrazovanju, demografskim razlikama i ostalim kroničnim bolestima (49). Uravnotežena prehrana s raznovrsnim namirnicama koje su bogate hranjivim tvarima i pažljivo biranje veličine obroka omogućavaju pacijentu postizanje optimalne tjelesne težine, kontrolu glikemije, krvnog tlaka i lipidnog profila te prevenciju ili odgađanje nastanka kasnih komplikacija šećerne bolesti tip 2 (50).

Postoji mnoštvo zdravih inačica pravilne prehrane koje su pokazale pozitivne rezultate u istraživanjima poput mediteranskog tipa prehrane, DASH dijeta (engl. *Dietary Approaches to Stop Hypertension*), dijeta s niskim unosom ugljikohidrata, vegetarijanske dijeta i ostalih.

Danas se sve više primjenjuje metoda dijabetičkog tanjura prema kojoj nije potrebno vaganje, mjerenje i računanje kalorijske vrijednosti i sastava obroka, već osoba ostvaruje dobru regulaciju šećera u krvi na jednostavan način popunjavajući običan tanjur s namirnicama u specifičnom omjeru (Slika 1).



Slika 1. Dijabetički tanjur

Preuzeto i prilagođeno prema: What is the Diabetes Plate Method? [Internet]. Diabetes Food Hub. [citirano 18. lipnja 2022.]. Dostupno na: <https://www.diabetesfoodhub.org/articles/what-is-the-diabetes-plate-method.htm>

Ova metoda predstavljena je 1987. godine od strane Švedskog dijabetičkog udruženja, a riječ je o 2D modelu tanjura koji sadrži pet skupina hrane: voće, povrće, žitarice, hranu bogatu bjelančevinama i mliječne proizvode. Tanjur je prikazan kao dijagram pita podijeljen u tri dijela od kojih jednu četvrtinu čini izvor proteina kao što je meso, riba, perad, sir ili jaja, jednu polovinu neškrobno povrće, a preostalu četvrtinu izvor ugljikohidrata (51).

1.5.3.1. Ugljikohidrati

Ugljikohidrati, i jednostavni i složeni, u velikoj mjeri utječu na postprandijalnu razinu glukoze u krvi. Niz čimbenika određuje stupanj postprandijalnog porasta glukoze, a to su vrsta hrane, količina vlakana, vrsta škroba i stupanj prerađenosti hrane, ali isto tako i razina glukoze u krvi natašte, udio ostalih makronutrijenata u obroku, količina inzulina i stupanj inzulinske rezistencije (23).

Jedna od tehnika planiranja obroka koja se koristi za bolju kontrolu glikemiju osoba sa šećernom bolesti tip 2 je brojanje grama unesenih ugljikohidrata (52). Preporučeni unos

ugljikohidrata iznosi 45 do 60%, što bi značilo 225 do 300 g pri dnevnom unosu od 2000 kcal, odnosno 170 do 225 g pri unosu 1500 kcal na dan (53).

Hrana bogata ugljikohidratima klasificira se prema glikemijskom indeksu (engl. *glycemic index* - GI) i glikemijskom opterećenju (engl. *glycemic load* - GL). Glikemijski indeks osmišljen je kako bi usporedio postprandijalni porast glukoze između različitih ugljikohidratnih namirnica. Opisuje povećanje glukoze 2 sata nakon uzimanja 50 g “ugljikohidratne” hrane u odnosu na istu količinu glukoze ili bijelog kruha. Hrana s niskim glikemijskim indeksom ima vrijednosti manje od 55, a hrana s visokim 70 i više. Ipak, pravilnije je koristiti glikemijsko opterećenje jer u obzir uzima i koncentraciju ugljikohidrata u hrani, a dobiva se množenjem glikemijskog indeksa s gramima ugljikohidrata (23). Zamjena hrane s velikim glikemijskim opterećenjem s hranom s malim glikemijskim opterećenjem umjereno poboljšava kontrolu glikemije (54).

Prilikom odabira namirnica s ugljikohidratima, prednost treba dati namirnicama cjelovitog zrna, neškrobnom povrću, nisko-masnim mliječnim proizvodima i mahunarkama (54).

1.5.3.2. Proteini

Preporučeni unos proteina iznosi 0,8 do 2,0 g/kg tjelesne mase po danu te treba činiti 16 do 20% ukupnog energijskog unosa (55). Ipak, prema preporukama ADA-e u osoba sa šećernom bolesti tip 2 bez dijabetičke nefropatije, unos proteina trebao bi biti individualiziran. Proteini ne povećavaju razinu glukoze u krvi te se smatra da uz to potiču i sekreciju inzulina. U pacijenata koji već imaju i kronične komplikacije šećerne bolesti u vidu mikro i makroalbuminurije, ne savjetuje se smanjivati unos proteina ispod preporučenih vrijednosti od 0,8 g/kg jer dokazano ne uzrokuju pad glomerularne filtracije, ne utječu na razinu glukoze u krvi, niti povećavaju kardiovaskularni rizik (37, 54).

Prehrana bogata proteinima je popularna jer smanjuje osjećaj gladi i pervenira veliki gubitak mišićne mase. Dokazano je da takav tip prehrane uzrokuje veći gubitak tjelesne mase u odnosu na hipokalorijsku dijetu s niskim udjelom proteina. Stoga, hipokalorijska dijeta s visokim udjelom proteina može se koristiti kao inicijalni korak u smanjenju tjelesne mase i ubrzanju metabolizma u osoba sa šećernom bolesti tip 2 (56).

1.5.3.3. Masti

Prihvatljiv udio masti u prehrani je od 20 do 35% i definiran je od strane Medicinskog instituta Nacionalne akademije Washington (57). Međutim, osim količine unesene masti, daleko je bitnija kvaliteta, odnosno radi li se o nezasićenim ili zasićenim masnim kiselinama.

Mononezasićene masne kiseline (engl. *monounsaturated fatty acid* - MUFA), izrazito zastupljene u maslinovom ulju koje je sastavni dio mediteranske prehrane, povoljno djeluju na kontrolu šećera u krvi i smanjuju rizik od pojave kardiovaskularnih bolesti. Takva prehrana ima povoljnijih učinaka od dijeta s niskom razinom masti (53). Maslinovo ulje sadrži i fenole za koje se smatra da povećavaju razinu HDL kolesterola i poboljšavaju endotelnu funkciju krvnih žila (58, 59). Smatra se da fenoli djeluju na glikemiju smanjivanjem digestije i apsorpcije ugljikohidrata, smanjenjem glikegenolize, a uz to i povećavaju perifernu osjetljivost tkiva na inzulin (58, 60).

Pacijenti sa šećernom bolesti tip 2 podložniji su kardiovaskularnim bolestima, stoga se u njih teži nižoj ciljnoj razini LDL kolesterola. Unos zasićenih masnih kiselina trebao bi se smanjiti na 7% ukupnog energijskog unosa, a unos kolesterola trebao bi biti manji od 200 mg/dan (23).

1.6. Mediteranska prehrana

Mediteranska prehrana, opisana već 1960-ih godina, oblik je prehrane tipičan za Grčku, južnu Italiju te ostale mediteranske zemlje, one u kojima je očekivani životni vijek bio među najvišima u svijetu, a incidencija koronarne bolesti srca, malignih bolesti i kroničnih bolesti izrazito niska (61). Tradicionalna mediteranska prehrana pruža raznovrstan, pristupačan i dobro održiv način prehrane i jedan je od najistraživanijih oblika prehrane. Preveniraju razvoj kardiovaskularnih bolesti, moždanog udara, pretilosti, šećerne bolesti, hipertenzije, različitih vrsta karcinoma, alergijskih bolesti te Alzheimerove i Parkinsonove bolesti zbog čega sve više raste interes za takav tip prehrane u svijetu (62-70).

Temelji se na konzumaciji minimalno procesuiranih žitarica i mahunarki kao osnovne hrane, raznovrsnog neškrobnog povrća i konzumiranje svježeg voća umjesto deserta. Hladno prešano maslinovo ulje, orašasti plodovi i sjemenke predstavljaju glavni izvor masti, a kao osnovna proteinska namirnica preporučuje se umjereni unos ribe koja je bogata omega 3 masnim kiselinama. Unos mlijeka i mliječnih proizvoda trebao bi biti minimalan, crveno meso se preporuča konzumirati svega jednom do dva puta tjedno, a vino u malim do umjerenim količinama samo uz

obrok (71). Studija Vrdoljaka i sur. potvrdila je kako umjeren unos vina ima povoljne učinke na organizam jer sadrži tvari poput resveratrola i piceatanola koje djeluju antiinflamatorno, imaju antioksidativno i antitumorsko djelovanje te moduliraju mikrobiom crijeva (72).

Trichopoulou i sur. 1995. godine osmislili su skalu bodovanja za procjenu adhezije mediteranskoj prehrani, pri čemu veći broj bodova znači bolje pridržavanje takvoj prehrani. Zaključili su da osobe s većim zbrojem imaju značajno manji mortalitet i to za 17% pri povećanju za jednu jedinicu i za više od 50% pri povećanju za četiri jedinice (73).

Snaga mediteranske prehrane temelji se na sinergiji različitih namirnica koje imaju kardioprotektivni učinak na način da djeluju na različite faktore za nastanak kardiovaskularnih bolesti kao što su hipertenzija, šećerna bolest, hiperlipidemija, endotelna disfunkcija i drugih (74). Protektivni učinak može se podijeliti na pet kategorija, a to su učinak na smanjenje razine lipida, učinak usmjeren na oksidativni stres, upalu i agregaciju trombocita, modificiranje hormona i faktora rasta koji su uključeni u patogenezu raka i djelovanje na mikrobiom crijeva (75). Studija PREDIMED (esp. *Prevencion con Dieta Mediterranea*) pratila je incidenciju kardiovaskularnih bolesti u osoba koje su se pridržavale mediteranske dijeta. Dokazala je smanjenje kardiovaskularnog rizika za 30% što je jednako učinku statina, ali bez nuspojava na drugim organskim sustavima. Osim toga, studija PREDIMED dokazala je da nikad nije kasno za promjenu načina prehrane jer je većina ispitanika uključenih u studiju bila starije životne dobi. Uz to, bitno je naglasiti kako polinezasićene masne kiseline i orašasti plodovi bogati antioksidansima, unatoč visokom udjelu masti, nisu doveli do porasta tjelesne mase (76).

Osim prevencije kardiovaskularnog rizika, mediteranska prehrana pomaže u kontroli glikemije i odgađa potrebu za medikamentoznom terapijom (77). U usporedbi s prehranom s niskim udjelom masti i prehranom s niskim udjelom ugljikohidrata, mediteranska prehrana dovela je do bolje kontrole glikemije i smanjila je čimbenike rizika za razvoj koronarne bolesti. Odgodila je potrebu za farmakološkom terapijom u bolesnika s prekomjernom tjelesnom težinom s novodijagnosticiranom šećernom bolesti tip 2 za 37% u periodu od 4 godine u odnosu na prehranu s niskim udjelom masti (78). Štoviše, ukoliko se dijetom uspije kontrolirati bolest, postoji i mogućnost ukidanja medikamentozne terapije što značajno smanjuje troškove, nuspojave i rizik od hipoglikemije (79, 80).

U posljednje vrijeme sve se više istražuje utjecaj mediteranske prehrane na mentalno zdravlje. U istraživanju Parletta i sur. pokazano je poboljšanje i smanjenje broja depresivnih

epizoda u pacijenata koji su pratili mediteranski tip prehrane. Nutrijenti kojima obiluje mediteranska dijeta potrebni su za stvaranje kofaktora koji djeluju na niz enzima potičući metaboliziranje glukoze i lipida, sintetiziranje neurotransmitera, a djeluju i na stanično signaliziranje te održavanje mijelinske ovojnice živaca. Djelujući na upalne procese i intoleranciju glukoze poboljšavaju protok u cerebralnim krvnim žilama te tako pomažu u održavanju primjerene moždane funkcije (81).

1.7. Sastav tijela

Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) definira kemijski sastav tijela kao stanje koje nastaje kao rezultat ravnoteže između unosa, apsorpcije te iskorištavanja hranjivih tvari uz utjecaj fiziološkog i patofiziološkog statusa osobe (82). Postoji mnoštvo metoda za procjenjivanje sastava tijela, a najviše korištena je indeks tjelesne mase koji se u novije vrijeme koristi zajedno s omjerom struka i bokova za procjenu distribucije masti te određivanje udjela one visceralne. U epidemiološkim studijama koristi se i omjer opsega struka i visine tijela (83). Metoda koja se sve više koristi u istraživanjima je dvostruko-fotonska apsorpciometrija X-zraka tj. denzitometrija masnog tkiva, a koja principom odašiljanja ionizirajućeg zračenja kroz tijelo mjeri signale i daje precizne podatke o različitim parametrima sastava tijela (84).

Još jedna od metoda koja se koristi u analizi sastava tijela je bioelektrična impedancijska metoda (BIA) koja predstavlja neinvazivni, jednostavni i jeftini način procjene sastava tijela. Metoda se temelji se na korištenju električnih signala od 800 μA preko elektroda koje se nalaze na površini vage, a koji prolaze kroz mišićno, masno tkivo i tjelesnu vodu. Vaga mjeri impedanciju tj. otpor prolaska strujnih signala kroz različito tkivo. Putem računalnog programa unose se specifikacije osobe i to visina, težina, dob i spol te se na temelju impedancije i karakteristika osobe mjeri sastav ukupnog masnog tkiva, udio visceralne masti, mišićnog tkiva i tjelesne vode (84). Povećani postotak masnog tkiva, procijenjen metodom bioimpedancije, direktno je povezan s većim rizikom od kardiovaskularnih bolesti, za razliku od indeksa tjelesne mase kod kojeg i snižena i povećana vrijednost može biti povezana s razvojem kroničnih kardiovaskularnih poremećaja. Razlog tomu leži u činjenici što na indeks tjelesne mase utječe količina i masnog i mišićnog tkiva pa tako BMI može biti nizak kod bolesnika s povećanim udjelom masnog tkiva koji istovremeno ima izrazito sniženu mišićnu masu (85).

Visceralna mast naziv je za masno tkivo koje se nalazi između organa. Povećano nakupljanje uzrokovano je ektopičnim skladištenjem triglicerida što je povezano s povećanim kardiovaskularnim rizikom (86). Metodom bioimpedancije može se mjeriti razina visceralne masti u rasponu od 1 do 59. Raspon između 1 do 12 pokazuje zdravu razinu visceralne masti, dok vrijednosti od 13 do 59 indiciraju povećano nakupljanje. Napredniji uređaji imaju i sposobnost izračunavanja bazalnog metabolizma i metaboličkih godina (87).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

2.1. Cilj istraživanja

Cilj istraživanja bio je procijeniti sastav tijela u pacijenata sa šećernom bolesti tipa 2, kao i povezanost s pridržavanjem mediteranskom tipu prehrane i ostalim prehrambenim navikama.

2.2. Hipoteze

1. Razina glukoze u krvi, odnosno vrijednost HbA1c, neće se razlikovati između skupina muškaraca i žena.
2. Žene će imati veći postotak masnog tkiva u odnosu na muškarce koji će imati veći udio mišićnog tkiva i visceralne masti.
3. Žene će se, učestalije od muškaraca, pridržavati poželjnih prehrambenih navika poput brojanja unesenih kalorija, grama ugljikohidrata i masti.
4. Uzevši u obzir sve pozitivne prehrambene navike, najveći udio ispitanika pazit će na veličinu obroka.
5. Vrlo mali broj ispitanika ispunjavat će kriterije za pridržavanje mediteranskom tipu prehrane.
6. Ispitanici s većim zbrojem MDSS upitnika imat će manji opseg struka i manji udio ukupnog masnog tkiva.

3. ISPITANICI I POSTUPCI

3.1. Ispitanici

U istraživanje je uključeno 60 ispitanika koji boluju od šećerne bolesti tipa 2, od čega je bilo 30 žena i 30 muškaraca. Ispitanici su dobrovoljno uključeni u istraživanje u razdoblju od prosinca 2021. do siječnja 2022. godine tijekom redovitih kontrolnih pregleda u Centru za dijabetes KBC-a Split. Istraživanje je poštivalo smjernice Helsinške deklaracije te je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta u Splitu (ur. br. 2181-198-03-04-21-0086). Pacijenti s ugrađenim pacemakerom isključeni su iz istraživanja zbog opasnosti od nastanka aritmija prilikom vaganja na bioimpedancijskoj vagi. Od ostalih pacijenata isključeni su oni koji su imali nepotpune ili zastarjele podatke poput vrijednosti HbA1c starije od tri mjeseca.

3.2. Postupci

3.2.1. Anamnestički podaci

U prvom dijelu istraživanja ispitanici su anketirani te su trebali ispuniti podatke o dobi, stupnju obrazovanja, trajanju bolesti i posljednjoj izmjerenoj vrijednosti glikiranog hemoglobina (HbA1c). Nadalje, ispitanici su odgovarali na pitanja o prehranbenim navikama koja su odabrana iz sveobuhvatnog upitnika PDQ (engl. *personal diabetes questionnaire*), često korištenog alata za procjenu samokontrole pri prehrani pacijenata (88). Odabrano je ukupno deset pitanja o prehranbenim navikama kao što su brojanje kalorija, grama ugljikohidrata, masti, preskakanje obroka, izbjegavanje hrane i veličina obroka. Ispitanici su trebali odgovoriti koliko se često uspijevaju pridržavati navedenih navika.

3.2.2. Upitnik o pridržavanju mediteranskoj prehrani

U drugom dijelu ispitanici su ispunjavali dio upitnika o pridržavanju mediteranskoj prehrani. Korišten je upitnik o mediteranskoj prehrani (engl. *mediterranean diet serving score – MDSS*) koja predstavlja jednostavan, kratak i pouzdan način validiranja stupnja pridržavanja spomenutoj dijeti. Marendić i sur. su preveli, prilagodili i usporedili MDSS upitnik s drugim bodovnim skalama te pokazali dobru korelaciju s ostalim skalama za procjenu pridržavanja mediteranskoj prehrani poput MEDAS-a (engl. *mediterranean diet adherence screener*). U

upitniku je navedeno 14 skupina namirnica te su ispitanici trebali odgovoriti koliko često konzumiraju određenu hranu. Nakon toga se prema Tablici 2 izračunavao zbroj pri čemu namirnice poput žitarica, maslinovog ulja, voća i povrća nose po 3 boda, orašasti plodovi, mlijeko i mliječni proizvodi po 2, a ostale namirnice po 1 bod. Maksimalan zbroj je 24, a minimalan zbroj od 13,5 znači dobro pridržavanje mediteranskom tipu prehrane (89).

Tablica 2. Upitnik o mediteranskoj prehrani (engl. *The Mediterranean Diet Serving Score, MDSS*)

Žitarice	1-2 serviranja / glavni obrok	3
Krumpir	≤ 3 serviranja tjedno	1
Maslinovo ulje	1 serviranje / glavni obrok	3
Orašasti plodovi	1 - 2 serviranja dnevno	2
Voće	1 - 2 serviranja / glavni obrok	3
Povrće	≥2 serviranja dnevno	3
Mlijeko i mliječni proizvodi	2 serviranja dnevno	2
Mahunarke	≥ 2 serviranja tjedno	1
Riba	≥ 2 serviranja tjedno	1
Crveno meso	2 serviranja tjedno	1
Bijelo meso	2 serviranja tjedno	1
Jaja	2 - 4 serviranja tjedno	1
Slatkiši	≤ 2 serviranja tjedno	1
Vino	1-2 čaše dnevno	1

3.2.3. Antropometrija i mjerenja na bioimpedancijskoj vagi

U posljednjem dijelu istraživanja ispitanicima smo izmjerili visinu i težinu koristeći baždarenu vagu s ugrađenim visinomjerom (Seca, Birmingham, UK) te iz tih vrijednosti izračunali BMI. Opseg struka i bokova izmjeren je prema standardnim smjernicama Svjetske zdravstvene organizacije (90). Potom je ispitanicima metodom BIA određen sastav tijela pomoću uređaja za analizu sastava tijela (Body composition analyzer; TANITA model SC-240MA, Tokio, Japan). Mjerenje se izvodi tako da pacijent stane bez čarapa na četiri kruga predviđena za stopala gdje se nalaze elektrode. Vaga šalje električne signale male jačine koji prolaze kroz tkiva različite impedance. Tako primjerice mišićno tkivo sadrži veliki udio vode i ponaša se poput vodiča, dok masno tkivo djeluje kao otpornik jer sadrži mali udio vode. Na temelju različitih vrijednosti otpora tkiva, vaga izračunava udio masnog, mišićnog tkiva, viseralnu mast i postotak tjelesne vode. Izmjerena vrijednost >35% udjela masnog tkiva u žena prosječne dobi od $68,0 \pm 10,8$ računala se kao povišena razina masti, a u muškaraca prosječne dobi $63,6 \pm 11,1$ vrijednost >24%.

3.3. Statistička obrada podataka

Statistički program MedCalc, verzije 19.1.2. (MedCalc Software, Ostend, Belgija) se koristio za potrebe statističke obrade sakupljenih podataka. Normalnost distribucije kontinuiranih varijabli se testirala Kolmogorov-Smirnov testom, te su se prema dobivenom rezultatu podatci prikazivali u obliku srednje vrijednosti i standardne devijacije, kao i medijana i interkvartilnog raspona. Također, sukladno rezultatu, testovi koji su se koristili za procjenu statističkih razlika su bili t-test za nezavisne uzorke i Mann-Whitney U test. Nadalje, kvalitativne varijable su se prikazivale cijelim brojem i postotkom, a testovi koji su se koristili za procjenu statističkih razlika među različitim skupinama su bili hi-kvadrat test i Fisherov egzaktni test. Konačno, povezanost između MDSS ukupnog rezultata i ostalih relevantnih varijabli se procjenjivala Spearmanovim korelacijskim koeficijentom. U ovom istraživanju, vrijednost od $P < 0,05$ se smatrala statistički značajnom.

4. REZULTATI

4.1. Osnovna obilježja ispitanika

Ispitanici su podijeljeni u dvije skupine ovisno o spolu. U skupini muškaraca bilo je 30 ispitanika i isto toliko u skupini žena. Nisu postojale statistički značajne razlike u prosječnoj dobi ($P=0,124$), trajanju bolesti ($P=0,733$) niti vrijednosti glikiranog hemoglobina ($P=0,862$) između skupina muškaraca i žena. Statistička značajnost postojala je samo u stupnju obrazovanja ($P=0,025$). Naime, u skupini žena 7 ispitanica (23,3%) imalo je nižu stručnu spremu, dok je u skupini muškaraca bila samo 1 osoba (3,3%). Najveći broj muškaraca ($N=25$; 83,3%) i žena ($N=18$; 60,0%) bio je srednje stručne spreme. Detaljan prikaz osnovnih obilježja ispitanika vidljiv je u Tablici 3.

Tablica 3. Osnovne karakteristike ispitivane populacije s obzirom na spol

Parametar	Muškarci (N=30)	Žene (N=30)	Ukupno (N=60)	P*
Dob (godine)	63,6 ± 11,1	68,0 ± 10,8	65,8 ± 11,1	0,124
Trajanje bolesti (godine)	10,5 (5,0-22,0)	12,5 (5,0-20,0)	11,5 (5,0-20,5)	0,733
HbA1c	7,40 ± 1,71	7,46 ± 1,01	7,43 ± 1,39	0,862
Stupanj izobrazbe				
Niža stručna sprema	1 (3,3)	7 (23,3)	8 (13,3)	0,025
Srednja stručna sprema	25 (83,3)	18 (60,0)	43 (71,1)	
Viša stručna sprema	4 (13,3)	2 (6,7)	6 (10,0)	
Visoka stručna sprema	0 (0,0)	3 (10,0)	3 (5,0)	

HbA1c- glikirani hemoglobin

Podaci su prikazani kao N (%) / medijan (interkvartilni raspon) / srednja vrijednost ± SD

* hi-kvadrat test / Mann-Whitney U test / t-test za nezavisne uzorke

Pri antropometrijskom mjerenju zabilježena je statistička značajnost s obzirom na visinu i tjelesnu težinu skupina. Muškarci su statistički značajno bili viši ($P<0,001$) i imali su veću tjelesnu masu ($P=0,001$). Indeks tjelesne mase i opseg struka nisu se statistički značajno razlikovali između skupina. Ipak, postotak mišićne mase i tjelesne vode bio je statistički značajno viši u skupini muškaraca ($P<0,001$). Detaljan prikaz antropometrijskih mjerenja vidljiv je u Tablici 4.

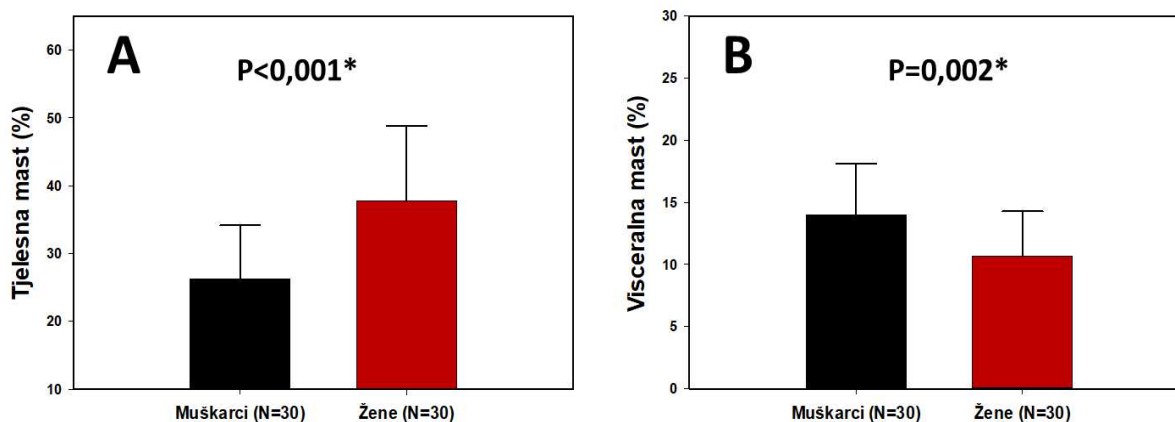
Tablica 4. Antropometrijske karakteristike ispitivane populacije i sastav tijela s obzirom na spol

Parametar	Muškarci (N=30)	Žene (N=30)	Ukupno (N=60)	P*
Tjelesna visina (cm)	179,5 ± 8,2	165,3 ± 5,9	172,3 ± 10,1	<0,001
Tjelesna masa (kg)	90,5 ± 12,9	79,5 ± 18,5	84,9 ± 16,7	0,010
Indeks tjelesne mase (kg/cm ²)	28 ± 3,2	29,1 ± 6,4	28,5 ± 5,1	0,434
Opseg struka (cm)	103,5 ± 7,6	100,8 ± 14,5	102,1 ± 11,5	0,375
Mišićna masa (%)	70,1 ± 7,5	59,1 ± 10,5	64,5 ± 10,6	<0,001
Tjelesna voda (%)	51,4 ± 6,2	43,3 ± 6,9	47,4 ± 7,6	<0,001

Podaci su prikazani kao N (%) / srednja vrijednost ± SD

* hi-kvadrat test / t-test za nezavisne uzorke

Pri usporedbi postotka tjelesne masti u skupini muškaraca i žena, pokazano je da žene imaju statistički značajno veći postotak ukupne tjelesne masti ($37,7 \pm 11,1$ % vs. $26,3 \pm 7,9$ %; $P < 0,001$) (Slika 2A). Naprotiv, u skupini muškaraca prosječna razina visceralne masti iznosila je $14,0 \pm 4,1$ %, a u skupini žena $10,7 \pm 3,6$ %, te su muškarci imali statistički značajno veći postotak visceralne masti u odnosu na žene ($P = 0,002$) (Slika 2B).



Slika 2. Postotak ukupne tjelesne masti (A) i visceralne masti (B) s obzirom na spol u ispitivanoj populaciji

*t-test za nezavisne uzorke

4.2. Prehrambene navike

U Tablici 5 prikazan je dio upitnika kojim su se ispitivale prehrambene navike. Skupina žena je statistički značajno češće koristila informacije o broju grama ugljikohidrata i masti za donošenje odluke o izboru prehrambenih namirnica u odnosu na muškarce (23,3 vs. 3,3 %; $P=0,028$). Isto tako, žene su statistički značajno češće odolijevale iskušenju da ne jedu hranu s previše masti, šećera i kalorija (80,0 vs. 46,7 %; $P=0,008$).

Nadalje, skupina žena pažljivije je birala obroke, namjerno uzimala manje porcije hrane s ciljem smanjenja unosa kalorija, šećera ili masti, namjerno preskakala obroke te je veći broj ispitanica koristio propisanu dijetu ili plan prehrane. Ipak, navedeni rezultati nisu pokazali statističku značajnost.

Uzevši u obzir sve prehrambene navike, najviše ispitanika izbjegavalo je hranu s previše masti, šećera ili kalorija ($N=38$, 63,3 %) i pažljivo biralo veličinu obroka ($N=37$, 61,7 %).

Tablica 5. Prehrambene navike ispitivane populacije koje su se provodile više od 1 x tjedno s obzirom na spol

Parametar	Muškarci (N=30)	Žene (N=30)	Ukupno (N=60)	P*
PN1. Koristite informacije o broju kalorija u hrani za donošenje odluka o tome što ćete jesti?	1 (3,3)	4 (13,3)	5 (8,3)	0,353
PN2. Pažljivo birate veličine obroka kako vam šećer u krvi ne bi bio previsok ili prenizak?	16 (53,3)	21 (70,0)	37 (61,7)	0,188
PN3. Koristite informacije o ugljikohidratima u hrani za donošenje odluka o tome što ćete jesti?	1 (3,3)	7 (23,3)	8 (13,3)	0,028
PN4. Koristite informacije o broju grama masti u hrani za donošenje odluka o tome što ćete jesti?	1 (3,3)	7 (23,3)	8 (13,3)	0,028
PN5. Namjerno preskočite obrok ili međuobrok kako biste smanjili kalorije ili masti?	5 (16,7)	7 (23,3)	12 (20,0)	0,540
PN6. Namjerno uzimate male porcije za smanjenje kalorija, šećera ili masti?	14 (46,7)	20 (66,7)	34 (56,7)	0,121
PN7. Koristite niskokalorične, lagane proizvode sa smanjenim udjelom masti ili bez masti?	4 (13,3)	10 (33,3)	14 (23,3)	0,125
PN8. Koristite li proizvode bez šećera ili sa smanjenim udjelom šećera?	13 (43,3)	17 (56,7)	30 (50,0)	0,439
PN9. Odoljeti iskušenju da jedete hranu koju želite jer ima previše masti, šećera ili kalorija?	14 (46,7)	24 (80,0)	38 (63,3)	0,008
PN10. Koristite propisanu dijetu ili plan obroka da odlučite koju hranu ćete jesti?	1 (3,3)	5(16,7)	6 (10,0)	0,087

Podaci su prikazani kao N (%)

* hi-kvadrat test / Fisherov egzaktni test

Nadalje, ispitanike smo podijelili s obzirom na postotak tjelesne masti. U skupini ispitanika s povišenom razinom masti bilo je 36 osoba, a u skupini ispitanika s normalnom razinom masti 24. Uspoređivajući ove dvije skupine, nije bilo statistički značajnih razlika promatrajući prehrambene navike koje su se provodile više od jednom tjedno (Tablica 6).

Tablica 6. Prehrambene navike ispitivane populacije koje su se provodile više od 1 x tjedno s obzirom na povišenu razinu tjelesne masti (Muškarci >24%; Žene >35%)

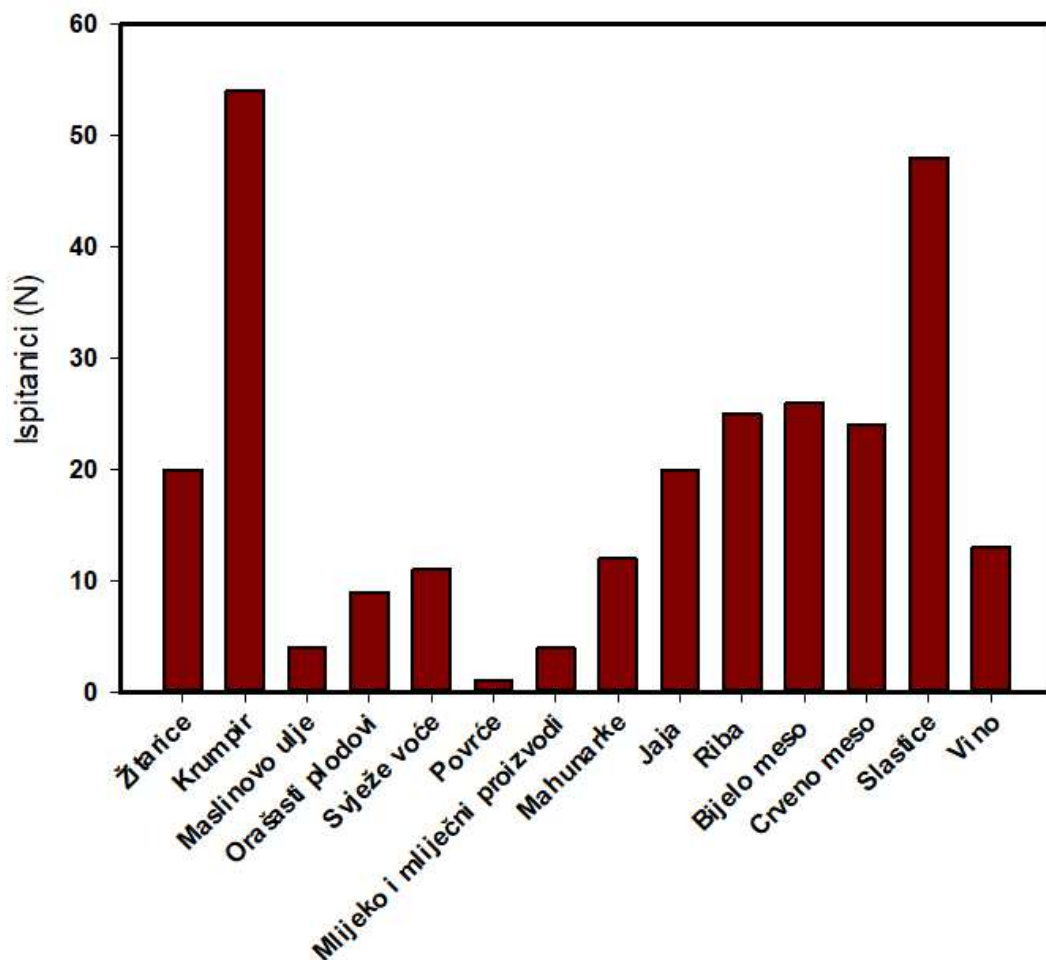
Parametar	Povišene razine masti (N=36)	Normalne razine masti (N=24)	Ukupno (N=60)	P*
PN1. Koristite informacije o broju kalorija u hrani za donošenje odluka o tome što ćete jesti?	3 (8,3)	2 (8,3)	5 (8,3)	0,999
PN2. Pažljivo birate veličine obroka kako vam šećer u krvi ne bi bio previsok ili preнизak?	22 (61,1)	15 (62,5)	37 (61,7)	0,914
PN3. Koristite informacije o ugljikohidratima u hrani za donošenje odluka o tome što ćete jesti?	4 (16,7)	4 (11,1)	8 (13,3)	0,538
PN4. Koristite informacije o broju grama masti u hrani za donošenje odluka o tome što ćete jesti?	5 (13,9)	3 (12,5)	8 (13,3)	0,878
PN5. Namjerno preskočite obrok ili međuobrok kako biste smanjili kalorije ili masti?	9 (25,0)	3 (12,5)	12 (20,0)	0,239
PN6. Namjerno uzimate male porcije za smanjenje kalorija, šećera ili masti?	22 (61,1)	12 (50,0)	34 (56,7)	0,399
PN7. Koristite niskokalorične, lagane proizvode sa smanjenim udjelom masti ili bez masti?	9 (25,0)	5 (20,8)	14 (23,3)	0,711
PN8. Koristite li proizvode bez šećera ili sa smanjenim udjelom šećera?	18 (50,0)	12 (50,0)	30 (50,0)	0,999
PN9. Odoljeti iskušenju da jedete hranu koju želite jer ima previše masti, šećera ili kalorija?	24 (66,7)	14 (58,3)	38 (63,3)	0,515
PN10. Koristite propisanu dijetu ili plan obroka da odlučite koju hranu ćete jesti?	4 (11,1)	2 (8,3)	6 (10,0)	0,727

Podaci su prikazani kao N (%)

* hi-kvadrat test / Fisherov egzakti test

4.3. Pridržavanje mediteranskom tipu prehrane

Na Slici 3 prikazan je graf raspodjele pridržavanja mediteranskom tipu prehrane prema pojedinim namirnicama. Najviše ispitanika pridržavalo se smjernica za konzumaciju krumpira (N=54, 90,0 %) i slastica (N=48, 80,0 %). Najmanje ispitanika (N=1, 1,7 %) pridržavalo se smjernica za konzumaciju povrća. Ispitanici su se umjereno pridržavali smjernica za konzumaciju bijelog i crvenog mesa, žitarica, jaja, ribe i vina.



Slika 3. Pridržavanje smjernicama pojedinim skupinama namirnica mediteranske prehrane u ispitivanoj populaciji prema upitniku o mediteranskoj prehrani (MDSS upitniku)

Daljnjom analizom MDSS upitnika promatrala se učestalost pridržavanja mediteranskom tipu prehrane prema pojedinačnim namirnicama s obzirom na spol (Tablica 7). Nailazimo na statistički značajnu razliku između žena i muškaraca u konzumaciji žitarica, slastica, vina i crvenog

mesa. Žene su se statistički značajno više pridržavale smjernica za konzumaciju slastica (93,3 vs. 66,7 %; $P=0,011$) i crvenog mesa (53,3 vs. 26,7 %; $P=0,036$). Naprotiv, muškarci su pokazali statistički značajno bolje pridržavanje što se tiče konzumacije vina (33,3% vs. 10%; $P=0,029$) i žitarica (46,7 % vs. 20,0 %.; $P=0,029$). Prosječna ukupna vrijednost MDSS zbroja u muškaraca je bila nešto veća u odnosu na žene (6,0 (4,0-8,0) vs. 5,0 (3,0-7,0)), ali nije potvrđena statistički značajna razlika ($P=0,221$) (Tablica 7).

Tablica 7. Raspodjela ispitanika prema pridržavanju mediteranskom tipu prehrane s obzirom na spol

Parametar	Muškarci (N=30)	Žene (N=30)	Ukupno (N=60)	P*
Žitarice (N, %)	14 (46,7)	6 (20,0)	20 (33,3)	0,029
Krumpir (N, %)	27 (90,0)	27 (90,0)	54 (90,0)	0,999
Maslinovo ulje (N, %)	2 (6,7)	2 (6,7)	4 (6,7)	0,999
Orašasti plodovi (N, %)	6 (20,0)	3 (10,0)	9 (15,0)	0,282
Svježe voće (N, %)	5 (16,7)	6 (20,0)	11 (18,3)	0,740
Povrće (N, %)	1 (3,3)	0 (0,0)	1 (1,7)	0,999
Mlijeko i mliječni proizvodi (N, %)	3 (10,0)	1 (3,3)	4 (6,7)	0,305
Mahunarke (N, %)	8 (26,7)	4 (13,3)	12 (20,0)	0,201
Jaja (N, %)	13 (43,3)	7 (23,3)	20 (33,3)	0,103
Riba (N, %)	13 (43,3)	12 (40,0)	25 (41,7)	0,795
Bijelo meso (N, %)	11 (36,7)	15 (50,0)	26 (43,3)	0,301
Crveno meso (N, %)	8 (26,7)	16 (53,3)	24 (40,0)	0,036
Slastice (N, %)	20 (66,7)	28 (93,3)	48 (80,0)	0,011
Vino (N, %)	10 (33,3)	3 (10,0)	13 (21,7)	0,029
MDSS zbroj	6,0 (4,0-8,0)	5,0 (3,0-7,0)	6,0 (3,5-7,5)	0,221 [†]

MDSS- Upitnik o mediteranskoj prehrani (engl. Mediterranean Diet Serving Score)

Podaci su prikazani kao N (%)

* hi-kvadrat test / Fisherov egzaktni test

† Mann Whitney U test

Nadalje, uspoređivali smo skupine ispitanika s povišenom i normalnom razinom masti u ovisnosti o pridržavanju smjernica mediteranske prehrane (Tablica 8). Najveća razlika pronađena je u konzumaciji orašastih plodova, koje su osobe s normalnom razinom masti više konzumirale u odnosu na skupinu s povišenom razinom masti (25,0 vs. 8,3 %; $P=0,079$).

Tablica 8. Raspodjela ispitanika prema pridržavanju mediteranskom tipu prehrane s obzirom na povišenu razinu tjelesne masti (Muškarci >24%; Žene >35%)

Parametar	Povišene razine masti (N=36)	Normalne razine masti (N=24)	Ukupno (N=60)	P*
Žitarice (N, %)	13 (36,1)	7 (29,2)	20 (33,3)	0,579
Krumpir (N, %)	32 (88,9)	22 (91,7)	54 (90,0)	0,727
Maslinovo ulje (N, %)	1 (2,8)	3 (12,5)	4 (6,7)	0,142
Orašasti plodovi (N, %)	3 (8,3)	6 (25,0)	9 (15,0)	0,079
Svježe voće (N, %)	3 (8,3)	8 (22,2)	11 (18,3)	0,344
Povrće (N, %)	0 (0,0)	1 (4,2)	1 (1,7)	0,221
Mlijeko i mliječni proizvodi (N, %)	1 (2,8)	3 (12,5)	4 (6,7)	0,142
Mahunarke (N, %)	7 (19,4)	5 (20,8)	12 (20,0)	0,999
Jaja (N, %)	10 (27,8)	10 (41,7)	20 (33,3)	0,267
Riba (N, %)	12 (33,3)	13 (54,2)	25 (41,7)	0,112
Bijelo meso (N, %)	16 (44,4)	10 (41,7)	26 (43,3)	0,832
Crveno meso (N, %)	13 (36,1)	11 (45,8)	24 (40,0)	0,455
Slastice (N, %)	29 (80,6)	19 (79,2)	48 (80,0)	0,896
Vino (N, %)	8 (22,2)	5 (20,8)	13 (21,7)	0,899
MDSS zbroj	6,0 (3,0-7,0)	5,0 (4,0-8,5)	6,0 (3,5-7,5)	0,532 [†]

MDSS- Upitnik o mediteranskoj prehrani (engl. Mediterranean Diet Serving Score)

Podaci su prikazani kao N (%) ili medijan (interkvartilni raspon)

* hi-kvadrat test / Fisherov egzaktni test

† Mann Whitney U test

Potom se ispitala povezanost vrijednosti MDSS zbroja i osnovnih parametara ispitanika. Prosječna ukupna vrijednost MDSS zbroja bila je 6,0 (3,5-7,5) i samo je jedan ispitanik zadovoljio kriterij dobre adherencije mediteranskom načinu prehrane. Analiza je pokazala da ispitanici s većim indeksom tjelesne mase pokazuju negativnu korelaciju s MDSS zbrojem, iako ne statistički značajnu ($r = -0,220$; $P = 0,091$). Također, pokazana je i pozitivna korelacija postotka mišićne mase ($r = 0,236$; $P = 0,069$) i postotka tjelesne vode ($r = 0,241$; $P = 0,063$) s MDSS zbrojem u ispitivanoj populaciji (Tablica 9).

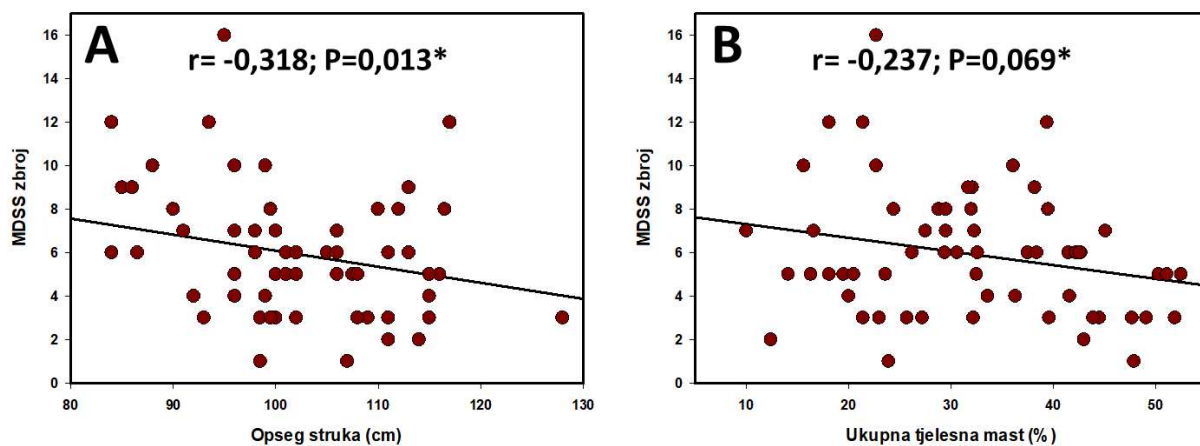
Osim gore navedenih parametara, uspoređivala se i povezanost MDSS zbroja i opsega struka te ukupne tjelesne masti. Na Slici 3A prikazan je odnos između MDSS zbroja i opsega struka, gdje je pronađena statistički značajna negativna korelacija između parametara ($r = -0,318$; $P = 0,013$). Isto tako, iako nije statistički značajna, utvrđena je negativna korelacija između MDSS zbroja i ukupne tjelesne masti ($r = -0,237$; $P = 0,069$) (Slika 3B).

Tablica 9. Korelacije između odabranih parametara i ukupnog rezultata upitnika o pridržavanju mediteranskoj prehrani

Parametar	MDSS zbroj	
	r*	P
Dob (god.)	-0,094	0,473
Trajanje bolesti (god.)	-0,079	0,547
ITM (kg/m ²)	-0,220	0,091
HbA1c (%)	-0,084	0,524
Visceralna mast (%)	-0,056	0,672
Tjelesna voda (%)	0,241	0,063
Mišićna masa (%)	0,236	0,069

MDSS- Upitnik o mediteranskoj prehrani (engl. *Mediterranean Diet Serving Score*)

* Spearmanov koeficijent korelacije



Slika 3. Korelacija ukupnog zbroja bodova na upitniku o pridržavanju mediteranskoj prehrani s opsegom struka (A) i ukupnom tjelesne masti (B)

MDSS- Upitnik o mediteranskoj prehrani (engl. *Mediterranean Diet Serving Score*)

* Spearmanov koeficijent korelacije

5. RASPRAVA

Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti sastav tijela u bolesnika sa šećernom bolesti tipa 2 te njegovu povezanost s pridržavanjem mediteranskom tipu prehrane i ostalim prehranbenim navikama. Samo jedan ispitanik zadovoljio je kriterije pridržavanja mediteranskom načinu prehrane, a uzevši u obzir sve prehrambene navike, najviše ispitanika izbjegavalo je hranu s previše masti, šećera ili kalorija i pažljivo biralo veličinu obroka. Također, dokazali smo statistički značajnu negativnu korelaciju između parametara MDSS zbroja i opsega struka.

Razlike u antropometrijskim mjerama između muškaraca i žena proučavane su u nizu studija, a jedna od njih je studija Schorr-a i sur. koja je proučavala razliku sastava tijela između spolova i povezanost s kardiovaskularnim rizikom (91). Kao i u našoj studiji, Schorr i sur. pokazali su na uzorku od 208 pretilih ispitanika da žene imaju statistički značajno veći udio ukupne tjelesne masti, a muškarci veći udio visceralnog masnog tkiva. Al Dokhi i sur. proučavali su antropometrijske razlike između spolova na uzorku od 300 muškaraca i 111 žena te su, sukladno našem istraživanju, pokazali da su muškarci statistički značajno viši, veće tjelesne mase te da imaju veći udio mišićne mase za razliku od žena koje imaju statistički značajno veći udio ukupne tjelesne masti (92). Još jedna od antropometrijskih karakteristika koja se podudarala s našim istraživanjem je i indeks tjelesne mase koji se nije razlikovao između skupina muškaraca i žena (92). Navedenu problematiku analizirali su i Xue i sur. na uzorku od 3451 zdrave odrasle osobe u Kini. Uspoređujući niz antropometrijskih razlika između 1611 muškaraca i 1840 žena podjednake starosti došli su do već gore navedenih zaključaka (93).

Navedene antropometrijske razlike između muškaraca i žena potrebno je protumačiti u kontekstu rizika pojave i prognoze metaboličkih bolesti pa tako i šećerne bolesti tipa 2. Niži udio visceralne masti u žena, kao i veći udio mišićne mase u muškarca predstavljaju protektivni čimbenik u razvoju i kliničkom tijeku šećerne bolesti. Ipak, različita istraživanja pokazuju veću prevalenciju šećerne bolesti u muškaraca, a kao bitan faktor navodi se upravo veći udio visceralnog masnog tkiva u njih (94, 95). Zbog strukture našeg istraživanja ne možemo govoriti o prevalenciji bolesti, ali bitno je naglasiti kako nismo pronašli razlike u razini HbA1c i trajanju šećerne bolesti između muškaraca i žena. Za razliku od našeg istraživanja, G Duarte i sur. na uzorku od 9418 ispitanika iz Brazila i Venezuele pokazali su blagu, ali statistički značajno višu razinu HbA1c u žena, dok su Huang i sur. u skupini ispitanika bez prethodno dokazane šećerne bolesti pokazali višu vrijednost HbA1c u muškaraca (96, 97). Višu razinu HbA1c u muškaraca pokazali su i Cheol Bae i sur. na skupini od 87 284 Korejaca bez dijagnosticirane šećerne bolesti (98). Konačno, pri procjeni težine,

kliničke slike i terapije šećerne bolesti tipa 2, osim već spomenutih antropometrijskih obilježja bolesnika, potrebno je uključiti i niz drugih faktora poput genetičkih čimbenika, hormonalnog statusa, nutritivnih obrazaca te psihosocijalnih faktora što nas upućuje na važnost individualnog pristupa svakom bolesniku (99).

Nadalje, u našem istraživanju proučavali smo adherenciju mediteranskom načinu prehrane validiranom MDSS ljestvicom. Maksimalni zbroj MDSS upitnika iznosi 24, dok se onaj veći od 13,5 smatra pokazateljem dobrog pridržavanja mediteranskom tipu prehrane (90, 100). Gledajući našu populaciju ispitanika, prosječan MDSS zbroj od 6,0 (3,5-7,5) ukazuje na izrazito loše pridržavanje mediteranskog načina prehrane. Nije bilo statistički značajne razlike između muškaraca i žena te je svega jedan ispitanik zadovoljio kriterij dobre adherencije mediteranskom načinu prehrane. Zsigurno da sve zastupljeniji moderan, užurban način života u gradu, sve manji broj ljudi koji se bave tradicionalnim djelatnostima primarnog sektora i veća dostupnost prerađene hrane mogu naslutiti da prehrambene navike ljudi današnjice nisu zadovoljavajuće, ali ipak ovako poražavajuće rezultate teško je u potpunosti objasniti. Studija Vrdoljaka i sur. istraživala je adherenciju mediteranskoj prehrani u pacijenata s upalnom bolesti crijeva te je pokazala vrlo slabo pridržavanje s prosječnim MDSS zbrojem 6,0 (5,0–7,0) što je podudarno s našim istraživanjem. Od 94 pacijenta, samo ih se 9 pridržavalo navedene dijeta i svi su bili muškarci (101). Ni ostale mediteranske zemlje ne mogu se pohvaliti boljim prehrambenim navikama svojih stanovnika pa tako primjerice studija Abellan Alemana i sur. koja je na 1732 ispitanika iz pet Španjolskih regija provela istraživanje o stupnju adherencije mediteranskoj prehrani na temelju rezultata upitnika iz ATTICA studije zaključuje kako je stupanj adherencije mediteranskoj prehrani cjelokupne populacije ispitanika 4,6 od 10 i to karakterizira kao niski stupanj adherencije koji zahtijeva značajne promjene prehrambenih navika (102, 103).

Od ostalih mediteranskih zemalja valja naglasiti istraživanja koja su se vodila u Italiji i Grčkoj. U studiji Barnabe i sur. iz 2020. godine provedeno je istraživanje na 349 ispitanika iz Italije različitih dobnih skupina u kojem se procijenjivala adherencija mediteranskoj prehrani MDSS upitnikom u tri kategorije. Skupina sa MDSS zbrojem od 1 do 8 smatrala se skupinom s niskim stupnjem pridržavanja, skupina sa zbrojem od 9 do 15 srednje adherentnom i skupina sa zbrojem od 16 do 24 skupinom s visokim stupnjem pridržavanja mediteranskoj prehrani. Čak 50% ispitanika je pripadalo drugoj skupini, a samo 6% prvoj skupini. U našem istraživanju većina ispitanika odgovara prvoj skupini što možemo objasniti time što je, za razliku od istraživanja

Barnabea i sur. koje je uključivalo samo zdravu populaciju, naše istraživanje provedeno u centru za dijabetes na populaciji ispitanika sa šećernom bolesti tipa 2 za čiji je nastanak značajan rizični faktor upravo pretilost na koju mediteranska prehrana ima povoljan utjecaj. U studiji Baranabe i sur. prosječan MDSS zbroj bio je $14,4 \pm 4,1$ od ukupno 24 boda dok su stariji od 65 godina imali statistički značajno veći zbroj. Najbolju adhezenciju imali su za konzumaciju maslinova ulja (94,8 %), mesa (crvenog 89,9 % i bijelog 79,0 %) i voća (74,7%), a najmanju za konzumaciju vina (19,0 %) (104).

Sustavni pregled Kyriacou i sur. iz 2015. godine obuhvatio je 15 studija koje su analizirale prehranske navike stanovnika Grčke i Cipra. S obzirom na različite upitnike korištene u studijama, stupanj adhezencije mediteranskoj prehrani u ovom sustavnom pregledu procijenjen je s obzirom na kvartilne vrijednosti. Tako je stupanj adhezencije mediteranskoj prehrani ispod 33,33% u pojedinoj studiji smatran niskim, od 33,33% do 66,67% umjerenim, a onaj viši od 66,67% visokim. Analizirajući sve studije, Kyriacou i sur. zaključili su da je stupanj adhezencije Grka mediteranskoj prehrani umjeren te da se bilježi trend tranzicije ka zapadnjačkoj prehrani u odnosu na tradicionalnu mediteransku izrazito zastupljenu 50-ih i 60-ih godina prošlog stoljeća (105).

Također, 2016. godine Kolčić i sur. napisali su rad u kojem su proučavali pridržavanje mediteranskoj prehrani na jugu Hrvatske, odnosno na izoliranim populacijama otoka. Medijan MDSS zbroja bio je 11 (8-13) s najvećim stupnjem pridržavanja za žitarice (87,0 %), krumpire (73,0 %), maslinovo ulje (69,0 %), i ribu (61,0 %), umjerenom konzumacijom voća (54,0 %) i povrća (31,0 %) te niskom konzumacijom orašastih plodova (6,0 %). U našem istraživanju najveći broj ispitanika konzumirao je namirnice poput krumpira (90,0 %) i slastica (80,0 %) prema smjernicama za pridržavanje mediteranskoj prehrani, a najmanji broj maslinovo ulje (6,7 %) i povrće (1,7 %) (106). Najmanje ispitanika (N=1) pridržavalo se smjernica za konzumaciju povrća s obzirom da je kriterij pozitivnog bodovanja minimalno dva serviranja dnevno. Naime, kako su se upitnikom ispitivale prehranske navike unatrag godine dana, većina ispitanika je uzela u obzir da prosječno imaju jedno serviranje povrća dnevno jer im pojedine dane nije bio u sastavu jelovnika, iako su ga većinu dana spremali i konzumirali i više puta dnevno. Istraživanje Kolčić i sur. pokazalo je vrlo niski stupanj pridržavanja navedene dijeta što je veliko iznenađenje s obzirom da je veliki dio ispitanika starije životne dobi, živi na području otoka koje je po prirodi izoliranije i manje podložno utjecaju zapadnjačke kulture, a i naposljetku ima očuvaniju tradiciju.

Konačno, Grahovac i sur. proučavali su pridržavanje mediteranskoj prehrani, ali na populaciji ispitanika sa šećernom bolesti tipa 1 i 2. Rezultati su bili malo bolji od naših s MDSS zbrojem od 8,0 (6,0-10,0). Promatrajući razliku u konzumaciji pojedinih namirnica prema spolu, rezultati su bili podudarni s našima, a od namirnica po smjernicama su se najviše konzumirali krumpir i slastice. U našem istraživanju žene su se statistički značajno više pridržavale smjernica za konzumaciju slastica (93,3 vs. 66,7 %; $P=0,011$) i crvenog mesa (53,3 vs. 26,7 %; $P=0,036$), što je bilo i podudarno s navedenom studijom. Naprotiv, muškarci su pokazali statistički značajno bolje rezultate što se tiče konzumacije vina (33,3 vs. 10,0 %; $P=0,029$) i žitarica (46,7 vs. 20,0 %; $P=0,029$) (107).

U našoj studiji proučavali smo i utjecaj vrijednosti MDSS zbroja na antropometrijske karakteristike i sastav tijela pacijenata sa šećernom bolesti tipa 2. Pregledom literature pronašli smo niz metaanaliza koje su proučavale povoljne učinke mediteranske prehrane. Jedna od njih je metaanaliza Schwingshackla i sur. u kojoj je promatran utjecaj mediteranske prehrane na rizik od nastanka šećerne bolesti tipa 2 te je dokazano statistički značajno smanjenje rizika od nastanka bolesti u osoba koje su se pridržavale mediteranske prehrane. Ovaj rezultat bio je posebice izražen u ispitanika koji su praćeni u periodu od 10 godina kod kojih je dokazano smanjenje relativnog rizika za 25% (108). Bitno je naglasiti kako mediteranska prehrana, osim što sprječava nastanak šećerne bolesti, ima i niz povoljnih učinaka u osoba koje su već razvili bolest. Naime, prema metaanalizi Esposito i sur. navedena vrsta prehrane pomaže u kontroli razine šećera u krvi i sprječavanju razvoja kardiovaskularnih komplikacija bolesti. Mediteranska prehrana povoljno djeluje na lipidni profil bolesnika, te iako sadrži namirnice bogate mastima poput maslinovog ulja i orašastih plodova, nije vodila povećanju tjelesne težine. Dapače, u PREDIMED istraživanju zaključeno je da pri konzumiranju namirnica sukladno mediteranskoj prehrani i to bez kalorijske restrikcije, ali uz veći količinski unos polinezasićenih masnih kiselina, promjene u tjelesnoj masi kao i opsegu struka nisu bile značajne u periodu od medijana 4,8 godina (109). Također, u skupini od 3392 ispitanika s metaboličkim sindromom koja se pridržavala mediteranske prehrane pokazana je veća vjerojatnost regresije bolesti, s omjerom rizika 1,35 (CI, 1,15-1,58) za mediteransku dijetu s povećanim unosom maslinova ulja i 1,28 (CI, 1,08-1,51) za onu s povećanim unosom orašastih plodova u usporedbi sa kontrolnom skupinom (110).

Nova PREDIMED plus studija osmišljena je kako bi procijenila dugoročne učinke mediteranske prehrane s kalorijskim deficitom i tjelovježbom na mortalitet i pojavnost

kardiovaskularnih bolesti. U istraživanje je uključeno 6384 ispitanika u dobi od 55 do 75 godina i svakih 6 mjeseci pratila se njihova tjelesna masa, opseg struka, arterijski krvni tlak te krvni parametri kao što su lipidni profil, HbA1c, vrijednosti glukoze i inzulina u krvi. Ispitanici su bili podijeljeni u dvije skupine, a to su kontrolna koja se trebala hraniti prema smjernicama mediteranske prehrane i intervencijska skupina koja je također trebala slijediti smjernice mediteranske prehrane, ali uz kalorijski deficit i redovnu tjelovježbu. Nakon prvih 6 i 12 mjeseci obje skupine imale su statistički značajno povoljne rezultate s obzirom na parametre koji su se promatrali. Statistički značajno su se snizile vrijednosti glukoze u krvi, krvni tlak, trigliceridi, a uz to se i povećala vrijednost HDL kolesterola. Ipak, u intervencijskoj skupini taj učinak bio je izraženiji pa je tako zabilježen statistički značajno manji opseg struka i to za -2.5 (-3.4 do -1.5) cm u usporedbi s kontrolnom skupinom (111). Navedeni rezultati pokazuju kako mediteranska prehrana ima povoljne učinke na sve rizične faktore za razvoj kardiovaskularnih bolesti, a posebice kad se kombinira s tjelesnom aktivnosti i kalorijskim deficitom. Još jedna studija koja je promatrala povezanost pridržavanja mediteranskoj prehrani i opsega struka je studija Matteija i sur. koja je pokazala kako povećanje adherencije za 1 bod statistički značajno smanjuje opseg struka za $0,31$ cm ($P < 0,001$) što su validirali koristeći upitnik o učestalosti konzumiranja namirnica (engl. *food frequency questionnaire*, FFQ), a do istih zaključaka smo došli i u našoj studiji (112). Naša studija također je pokazala statistički značajnu negativnu korelaciju između MDSS zbroja i opsega struka ($r = -0,318$; $P = 0,013$).

Nadalje, u istraživanju Buchanana i sur. istraživao se sastav tijela procijenjen dvoenergetskom absorpciometrijom X-zrakama (DXA metoda) u ispitanika koji boluju od šećerne bolesti tipa 2 i zdravih pojedinaca. Njihovi rezultati djelomično se poklapaju s našima. Naime, postotak ukupne tjelesne masti u onih koji boluju od šećerne bolesti tipa 2 bio je obrnuto proporcionalan stupnju pridržavanja mediteranskoj prehrani (beta = $-0,187$; 95% CI: $-0,330$ - $0,001$; $P = 0,048$), ali iako su rezultati bili statistički značajni, nakon prilagođavanja rezultata s obzirom na spol, dob, BMI i ostale parametre, nije održana statistička značajnost. I u našem istraživanju, iako nije dosegnuta statističku značajnost, utvrđena je umjerena negativna korelacija između MDSS zbroja i postotka ukupne tjelesne masti ($r = -0,237$; $P = 0,069$) (113).

Studija Boghossiana i sur. istraživala je pridržavanje mediteranskoj prehrani u žena reproduktivne dobi te njihov sastav tijela također određen DXA metodom. Adherencija mediteranskoj prehrani validirana je aMED upitnikom (engl. *Alternate Mediterranean Diet Score*).

Žene sa umjerenom i visokom bodovnom vrijednosti upitnika imale su manji BMI i manji opseg struka. Štoviše, povećanje adhezije za 1 bod u aMED skali povezano je s 0,67% (95% CI: -1,11,-0,24) smanjenjem ukupne tjelesne masti i 0,85% (95% CI: -1,39,-0,32) smanjenjem udjela abdominalne masti (114).

Svi navedeni dokazi jasno ukazuju na to da mediteranska prehrana smanjuje centralnu pretilost, te na taj način može i smanjiti incidenciju kroničnih bolesti povezanih s pretilosti. Također, u osoba koje su već razvile šećernu bolest tipa 2, smanjuje perifernu rezistenciju tkiva na inzulin što smanjuje razinu glukoze u krvi i pospješuje kontrolu bolesti (114).

U sklopu anketnog dijela upitnika o prehrambenim navikama možemo zaključiti kako osobe oboljele od šećerne bolesti tipa 2 ne primjenjuju metode planiranja obroka. Samo je 8,3 % ispitanika brojalo kalorije te je 13,3 % ispitanika računalo grame unesenih ugljikohidrata i masti. Ipak, za razliku od muškaraca, žene su statistički značajno više brojale kalorije te unesene ugljikohidrate i masti. Studija Bärebringa i sur. objašnjava kako je ženski spol usmjereniji na konzumiranje zdravijih i nutritivno bogatijih prehrambenih namirnica, a uz to su i češće opterećene viškom kilograma (116, 117). Za razliku od žena, pristup muškaraca prema hrani je većinom jednostavan i usmjeren je prema uživanju u hrani što donekle može objasniti dobivene rezultate (117). Uzevši u obzir sve prehrambene navike, najviše ispitanika izbjegavalo je hranu s previše masti, šećera ili kalorija (N=38, 63,3 %) i pažljivo biralo veličinu obroka (N=37, 61,7 %). Ova poražavajuća statistika otvara mnoštvo pitanja te se može raspravljati o mogućim uzrocima loših prehrambenih navika u ispitivanoj populaciji. Neki od potencijalnih uzroka zasigurno su slaba educiranost ispitanika, starija dob, nemar i mentalitet ispitanika, niski stupanj obrazovanja, ali i moguća potreba za više edukativnih radionica za novodijagnosticirane bolesnike te potreba za sve učestalijim praćenjem bolesnika od strane liječnika obiteljske medicine kako bi se spriječile kasne kronične komplikacije bolesti i smanjenje kvalitete života bolesnika.

Ograničenja ovog istraživanja proizlaze iz same strukture istraživanja koje se temelji na rješavanju anketnog upitnika. Naime, ispunjavajući upitnik ispitanici mogu nesmotreno, nasumično ispunjavati pitanja, te točnost njihovih odgovora ovisi o motiviranosti, raspoloženju, iskrenosti te naposljetku i uloženom trudu u prisjećanje prilikom ispunjavanja istog. U našem istraživanju obuhvaćen je mali uzorak ispitanika, te dobivene rezultate ne možemo primjeniti na cijelu populaciju. Isto tako, s obzirom da se radi o presječnom tipu istraživanja nemoguće je

odrediti uzročno posljedičnu vezu, primjerice između različitih antropometrijskih parametara ispitanika sa šećernom bolesti tipa 2 i vrijednosti MDSS zbroja.

Zaključno, rezultati su potvrdili moguće povoljne utjecaje pridržavanja mediteranskoj prehrani, posebice za pacijente sa šećernom bolesti. Ipak, potrebna su daljnja istraživanja na većem uzorku pacijenata, ali i zdravim ispitanicima, kako bi se bolje ispitalo koliko se u stvarnosti održao i sačuvalao mediteranski tip prehrane te kakve sve benefite ima na očuvanje zdravlja pojedinca.

6. ZAKLJUČCI

1. Nisu postojale statistički značajne razlike u prosječnoj dobi, trajanju bolesti, niti vrijednosti glikiranog hemoglobina između skupina muškaraca i žena.
2. Žene imaju statistički značajno veći postotak ukupne tjelesne masti i statistički značajno manji postotak visceralne masti u odnosu na muškarce.
3. Skupina žena je statistički značajno češće koristila informacije o broju grama ugljikohidrata i masti za donošenje odluke o izboru prehrambenih namirnica u odnosu na muškarce.
4. Uzevši u obzir sve prehrambene navike, najviše ispitanika izbjegavalo je hranu s previše masti, šećera ili kalorija i pažljivo biralo veličinu obroka.
5. Samo jedan ispitanik je zadovoljio kriterije pridržavanja mediteranskog načina prehrane.
6. Pronađena je statistički značajna negativna korelacija između parametara MDSS zbroja i opsega struka.

7. LITERATURA

1. Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LB. Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman Med J.* 2012;27:269-73.
2. Patlak M. New weapons to combat an ancient disease: treating diabetes. *FASEB J.* 2002;16:1853.
3. Gabric K, Matetic A, Vilovic M, Ticinovic Kurir T, Rusic D, Galic T, Jonjic I, Bozic J. Health-related quality of life in type 2 diabetes mellitus patients with different risk for obstructive sleep apnea. *Patient Prefer Adherence.* 2018;12:765-773.
4. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Internet], Brussels, Belgium: IDF 2019 [citirano 25. veljače 2022.]. Dostupno na: [www. diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org)
5. Poljičanin T, Švajda M. Nacionalni registar osoba sa šećernom bolešću CroDiab, Izvješće za 2020. [Internet]. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2021 [citirano 25. veljače 2022.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/05/Izvje%C5%A1%C4%87e-za-2020.-godinu.pdf>
6. Metelko Z, Pavlić-Renar I, Poljicanin T, Szivovitz L, Turek S. Prevalence of diabetes mellitus in Croatia. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008; 81:263-7.
7. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021;44:S15-33.
8. Halban PA, Polonsky KS, Bowden DW, Hawkins MA, Ling C, Mather KJ, i sur. B-cell failure in type 2 diabetes: Postulated mechanisms and prospects for prevention and treatment. *Diabetes Care.* 2014;37:1751-8.
9. Yamamoto WR, Bone RN, Sohn P, Syed F, Reissaus CA, Mosley AL, i sur. Endoplasmic reticulum stress alters ryanodine receptor function in the murine pancreatic β cell. *J Biol Chem.* 2019;294:168-81.
10. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, i sur. Pathophysiology of type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* 2020;21:6275.
11. Pearson T, Wattis JAD, King JR, MacDonald IA, Mazzatti DJ. The effects of insulin resistance on individual tissues: An application of a mathematical model of metabolism in humans. *Bull Math Biol.* 2016;78:1189-217.
12. Wilcox G. Insulin and insulin resistance. *Clin Biochem Rev.* 2005;26:19-39.

13. Powers AC. Diabetes Mellitus: Diagnosis, Classification and Pathophysiology. U: Harrison TR i sur, ur. Principles of internal medicine. 13. izdanje. New York: McGrawHill Education; 2015. str. 2399-407.
14. Gamulin S, Dusper B. Poremećaji metabolizma ugljikohidrata. U: Gamulin S, Marušić M, Kovač Z. Patofiziologija. Osmo izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2018. str. 199-202.
15. Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M. Patologija. 5. Izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2018. 516-21.str
16. Kokić S. Patofiziologija šećerne bolesti tipa 2. U: Tičinović Kurir T i sur, ur. Patofiziologija endokrinopatija. Split: Web Knjižara; 2013. str. 61-75.
17. Glovaci D, Fan W, Wong ND. Epidemiology of diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Curr Cardiol Rep.* 2019;21:21.
18. Florez JC. Clinical review: the genetics of type 2 diabetes: a realistic appraisal in 2008. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:4633-42.
19. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: executive summary. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight in Adults. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:899-917.
20. Jeličić J, Baretić M, Koršić M. 4. Smjernice o dijagnostici i liječenju debljine. *Liječnički vijesnik.* 2010;132:269-71.
21. Després J-P, Arsenault BJ, Côté M, Cartier A, Lemieux I. Abdominal obesity: The cholesterol of the 21st century?. *Can J Cardiol.* 2008;24:7D-12D.
22. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, i sur. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation.* 2014;129:S102-38.
23. Dämon S, Schätzer M, Höfler J, Tomasec G, Hoppichler F. Nutrition and diabetes mellitus: an overview of the current evidence. *Wien Med Wochenschr.* 2011;161:282-8.
24. Jayedi A, Soltani S, Motlagh SZ-T, Emadi A, Shahinfar H, Moosavi H, i sur. Anthropometric and adiposity indicators and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *BMJ.* 2022;376:e067516.

25. Body fat distribution and mortality risk thinking small [Internet]. American Heart Association; 2009 [citirano 3. travnja 2022.]. Dostupno na: <https://professional.heart.org/en/archive/body-fat-distribution-and-mortality-risk--thinking-small>
26. De Koning L, Merchant AT, Pogue J, Anand SS. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *Eur Heart J.* 2007;28:850-6.
27. Haffner SM. Abdominal adiposity and cardiometabolic risk: do we have all the answers? *Am J Med.* 2007;120:S10-6; discussion S16-7.
28. Ghaderpanahi M, Fakhrzadeh H, Sharifi F, Badamchizade Z, Mirarefin M, Ebrahim RP i sur. Association of physical activity with risk of type 2 diabetes. *Iran J Public Health.* 2011;40:86-93.
29. Hjerkind KV, Stenehjem JS, Nilsen TIL. Adiposity, physical activity and risk of diabetes mellitus: prospective data from the population-based HUNT study, Norway. *BMJ Open.* 2017;7:e013142.
30. DeFronzo RA, Jacot E, Jequier E, Maeder E, Wahren J, Felber JP. The effect of insulin on the disposal of intravenous glucose. Results from indirect calorimetry and hepatic and femoral venous catheterization. *Diabetes.* 1981;30:1000-7.
31. Devlin JT. Effects of exercise on insulin sensitivity in humans. *Diabetes Care.* 1992;15:1690-3.
32. Bassuk SS, Manson JE. Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Appl Physiol.* 2005;99:1193-204.
33. Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA.* 2001;286:1218-27.
34. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of Medical Care in diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018;41:S13-27.
35. Kokić S. Dijagnostika i liječenje šećerne bolesti tipa 2. *Medix.* 2009;80/81: 90-2.
36. Jagannathan R, Neves JS, Dorcely B, Chung ST, Tamura K, Rhee M, i sur. The oral glucose tolerance test: 100 years later. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:3787-805.

37. Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, Freeman R, i sur. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45:S17-38.
38. Dahlén AD, Dashi G, Maslov I, Attwood MM, Jonsson J, Trukhan V i sur. Trends in antidiabetic drug discovery: FDA approved drugs, new drugs in clinical trials and global sales. *Front Pharmacol [Internet]*. 2021;12:807548.
39. American Diabetes Association Professional Practice Committee: Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, i sur. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Medical Care in diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45:S125-43.
40. Viollet B, Guigas B, Sanz Garcia N, Leclerc J, Foretz M, Andreelli F. Cellular and molecular mechanisms of metformin: an overview. *Clin Sci (Lond)*. 2012; 122:253-70.
41. Bouchoucha M, Uzzan B, Cohen R. Metformin and digestive disorders. *Diabetes Metab*. 2011;37:90-6.
42. Saisho Y. SGLT2 inhibitors: The star in the treatment of type 2 diabetes? *Diseases*. 2020;8:14.
43. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, i sur. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015; 373:2117-28.
44. Meier JJ, Gallwitz B, Siepmann N, Holst JJ, Deacon CF, Schmidt WE, i sur. Gastric inhibitory polypeptide (GIP) dose-dependently stimulates glucagon secretion in healthy human subjects at euglycaemia. *Diabetologia*. 2003;46:798–801.
45. Tičinović Kurir T, Miličević T, Novak A, Vilović M, Božić J. Adropin - potential link in cardiovascular protection for obese male type 2 diabetes mellitus patients treated with liraglutide. *Acta Clin Croat*. 2020;59:344-50.
46. Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of insulin action and insulin resistance. *Physiol Rev*. 2018;98:2133–223.
47. Vilović M, Kurir TT, Novak A, Krnic M, Borovac JA, Lizatovic I-K, i sur. Hypoglycemia and glucagon utilization in insulin-treated diabetic patients. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2020;128:493-8.

48. Mann JI, De Leeuw I, Hermansen K, Karamanos B, Karlström B, Katsilambros N i sur. Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2004;14:373-94.
49. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, i sur. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes care*. 2012 Jun 1;35:1364-79.
50. American Diabetes Association. Lifestyle management: Standards of Medical Care in diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42:S46-60.
51. Camelon KM, Hådel K, Jämsén PT, Ketonen KJ, Kohtamäki HM, Mäkimatilla S i sur. The Plate Model: a visual method of teaching meal planning. DAIS Project Group. *Diabetes Atherosclerosis Intervention Study*. *J Am Diet Assoc*. 1998;98:1155-8.
52. Gupta L, Khandelwal D, Kalra S. Applied carbohydrate counting. *J Pak Med Assoc*. 2017;67:1456-7.
53. American Diabetes Association, Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG i sur. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2008;31:S61-78.
54. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ i sur. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36:3821-42.
55. MacLeod J, Franz MJ, Handu D, Gradwell E, Brown C, Evert A i sur. Academy of nutrition and dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: Nutrition intervention evidence reviews and recommendations. *J Acad Nutr Diet*. 2017;117:1637-58.
56. Pfeiffer AFH, Pedersen E, Schwab U, Risérus U, Aas A-M, Uusitupa M i sur. The effects of different quantities and qualities of protein intake in people with diabetes mellitus. *Nutrients*. 2020;12:365.
57. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M, Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine, The National Academies. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *J Am Diet Assoc*. 2002;102:1621-30.

58. Servili M, Sordini B, Esposto S, Urbani S, Veneziani G, Di Maio I i sur. Biological activities of phenolic compounds of Extra Virgin Olive Oil. *Antioxidants (Basel)*. 2013;3:1-23.
59. Duffy SJ, Vita JA. Effects of phenolics on vascular endothelial function. *Curr Opin Lipidol*. 2003;14:21-7.
60. Vrdoljak J, Kumric M, Vilovic M, Martinovic D, Tomic IJ, Krnic M, i sur. Effects of Olive oil and its components on intestinal inflammation and inflammatory bowel disease. *Nutrients*. 2022;14:757.
61. Keys A. Mediterranean diet and public health: personal reflections. *Am J Clin Nutr*. 1995;61:1321S-23S
62. Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation*. 2009;119:1093-100.
63. Lopez-Garcia E, Rodriguez-Artalejo F, Li TY, Fung TT, Li S, Willett WC i sur. The Mediterranean-style dietary pattern and mortality among men and women with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2014;99:172-80.
64. Tektonidis TG, Åkesson A, Gigante B, Wolk A, Larsson SC. A Mediterranean diet and risk of myocardial infarction, heart failure and stroke: A population-based cohort study. *Atherosclerosis*. 2015;243:93-8.
65. Martinovic D, Tokic D, Martinovic L, Vilovic M, Vrdoljak J, Kumric M, Bukic J, Ticinovic Kurir T, Tavra M, Bozic J. Adherence to Mediterranean Diet and Tendency to Orthorexia Nervosa in Professional Athletes. *Nutrients*. 2022 Jan 6;14(2):237. doi: 10.3390/nu14020237. PMID: 35057417; PMCID: PMC8779465
66. Martínez-González MA, de la Fuente-Arrillaga C, Nunez-Cordoba JM, Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Vazquez Z i sur. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. *BMJ*. 2008;336:1348-51.
67. Núñez-Córdoba JM, Valencia-Serrano F, Toledo E, Alonso A, Martínez-González MA. The Mediterranean diet and incidence of hypertension: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) Study. *Am J Epidemiol*. 2009;169:339-46.

68. Panagiotakos DB, Polystiopi A, Papairakleous N, Polychronopoulos E. Long-term adoption of a Mediterranean diet is associated with a better health status in elderly people; a cross-sectional survey in Cyprus. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2007;16:331-7.
69. Scarmeas N, Luchsinger JA, Schupf N, Brickman AM, Cosentino S, Tang MX i sur. Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. *JAMA.* 2009;302:627-37.
70. Gao X, Chen H, Fung TT, Logroscino G, Schwarzschild MA, Hu FB i sur. Prospective study of dietary pattern and risk of Parkinson disease. *Am J Clin Nutr.* 2007;86:1486-94.
71. Tosti V, Bertozzi B, Fontana L. Health benefits of the Mediterranean diet: Metabolic and molecular mechanisms. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2018;73:318-26.
72. Vrdoljak J, Kumric M, Ticinovic Kurir T, Males I, Martinovic D, Vilovic M, et al. Effects of wine components in inflammatory bowel diseases. *Molecules.* 2021;26:5891.
73. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med.* 2003;348:2599-608.
74. Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO, Lerman A. The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *Am J Med.* 2015;128:229-38.
75. Tosti V, Bertozzi B, Fontana L. Health benefits of the Mediterranean diet: Metabolic and molecular mechanisms. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2018;73:318-26.
76. Ros E, Martínez-González MA, Estruch R, Salas-Salvadó J, Fitó M, Martínez JA i sur. Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Adv Nutr.* 2014;5:330S-6S
77. Esposito K, Maiorino MI, Petrizzo M, Bellastella G, Giugliano D. The effects of a Mediterranean diet on the need for diabetes drugs and remission of newly diagnosed type 2 diabetes: follow-up of a randomized trial. *Diabetes Care.* 2014;37:1824-30.
78. Esposito K. Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: A randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009;151:306.
79. Bolen S, Feldman L, Vassy J, Wilson L, Yeh H-C, Marinopoulos S, i sur. Systematic review: comparative effectiveness and safety of oral medications for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2007;147:386-99.
80. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med.* 2011;365:2002-12.

81. Ventriglio A, Sancassiani F, Contu MP, Latorre M, Di Slavatore M, Fornaro M i sur. Mediterranean Diet and its benefits on health and mental health: A literature review. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2020;16:156-64.
82. Nishida C, Uauy R, Kumanyika S, Shetty P. The joint WHO/FAO expert consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: process, product and policy implications. *Public Health Nutr*. 2004;7:245-50.
83. Page JH, Rexrode KM, Hu F, Albert CM, Chae CU, Manson JE. Waist-height ratio as a predictor of coronary heart disease among women. *Epidemiology*. 2009;20:361-6.
84. Musulin J, Baretić M, Šimegi-Đekić V. Procjena sastava tijela u bolesnika s tipom 1 šećerne bolesti metodom bioelektrične impedancije. *Assessment of body composition of patients with type 1 diabetes*. *Liječ Vjesn*. 2017;139:280-85.
85. Böhm A, Heitmann BL. The use of bioelectrical impedance analysis for body composition in epidemiological studies. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67:S79-85.
86. Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev*. 2013;93:359-404.
87. Visceral Fat - What is Visceral Fat and why is it Important? [Internet]. Tanita Europe BV. [citirano 3. svibnja 2022.]. Dostupno na: <https://tanita.eu/understanding-your-measurements/visceral-fat>
88. Stetson B, Schlundt D, Rothschild C, Floyd JE, Rogers W, Mokshagundam SP. Development and validation of The Personal Diabetes Questionnaire (PDQ): a measure of diabetes self-care behaviors, perceptions and barriers. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;91:321-32.
89. Marendić M, Polić N, Matek H, Oršulić L, Polašek O, Kolčić I. Mediterranean diet assessment challenges: Validation of the Croatian Version of the 14-item Mediterranean Diet Serving Score (MDSS) Questionnaire. *PLoS One*. 2021;16:e0247269.
90. World Health Organisation. Waist circumference and waisthip ratio: Report of a WHO expert consultation. Geneva: World Health Organization; 2008.
91. Schorr M, Dichtel LE, Gerweck AV, Valera RD, Torriani M, Miller KK, i sur. Sex differences in body composition and association with cardiometabolic risk. *Biol Sex Differ*. 2018;9

92. Al Dokhi L, Habib SS. Assessment of gender differences in body composition and physical fitness scoring in Saudi adults by bioelectrical impedance analysis. *Acta Clin Croat.* 2013;52:189–94.
93. Xue H, Li Z, Tang X, Zhang L, Wang L, He Y, i sur. Age- and sex-related differences in body composition in healthy subjects aged 18 to 82 years. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:e11152.
94. Nordström A, Hadrévi J, Olsson T, Franks PW, Nordström P. Higher prevalence of type 2 diabetes in men than in women is associated with differences in visceral fat mass. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:3740-6.
95. Sujata, Thakur R. Unequal burden of equal risk factors of diabetes between different gender in India: a cross-sectional analysis. *Sci Rep.* 2021;11:22653.
96. G Duarte F, da Silva Moreira S, Almeida M da CC, de Souza Teles CA, Andrade CS, Reingold AL, et al. Sex differences and correlates of poor glycaemic control in type 2 diabetes: a cross-sectional study in Brazil and Venezuela. *BMJ Open.* 2019;9:e023401.
97. Huang S-H, Huang PJ, Li JY, Su YD, Lu CC, Shih CL. Hemoglobin A1c levels associated with age and gender in Taiwanese adults without prior diagnosis with diabetes. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18:3390.
98. Bae JC, Suh S, Jin S-M, Kim SW, Hur KY, Kim JH, et al. Hemoglobin A1c values are affected by hemoglobin level and gender in non-anemic Koreans. *J Diabetes Investig.* 2014;5:60-5.
99. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. *Endocr Rev.* 2016;37:278-316.
100. Monteagudo C, Mariscal-Arcas M, Rivas A, Lorenzo-Tovar ML, Tur JA, Olea-Serrano F. Proposal of a Mediterranean diet serving score. *PLoS One.* 2015;10:e0128594.
101. Vrdoljak J, Vilović M, Živković PM, Tadin Hadjina I, Rušić D, Bukić J, i sur. Mediterranean diet adherence and dietary attitudes in patients with inflammatory bowel disease. *Nutrients.* 2020;12:3429.
102. Abellán Alemán J, Zafrilla Rentero MP, Montoro-García S, Mulero J, Pérez Garrido A, Leal M, i sur. Adherence to the “Mediterranean diet” in Spain and its relationship with cardiovascular risk (DIMERICA study). *Nutrients.* 2016;8:680.

103. Arvaniti F, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Zampelas A, Stefanadis C. Dietary habits in a Greek sample of men and women: the ATTICA study. *Cent Eur J Public Health*. 2006;14:74-7.
104. Barnaba L, Intorre F, Azzini E, Ciarapica D, Venneria E, Foddai MS, i sur. Evaluation of adherence to Mediterranean diet and association with clinical and biological markers in an Italian population. *Nutrition*. 2020;77:110813.
105. Kyriacou A, Evans JMM, Economides N, Kyriacou A. Adherence to the Mediterranean diet by the Greek and Cypriot population: a systematic review. *Eur J Public Health*. 2015;25:1012-8.
106. Kolčić I, Relja A, Gelemanović A, Miljković A, Boban K, Hayward C, i sur. Mediterranean diet in the southern Croatia - does it still exist? *Croat Med J*. 2016;57:415-24.
107. Grahovac M, Kumric M, Vilović M, Martinović D, Kreso A, Tičinović Kurir T, i sur. Adherence to Mediterranean diet and advanced glycation endproducts in patients with diabetes. *World J Diabetes*. 2021;12:1942-56.
108. Schwingshackl L, Missbach B, König J, Hoffmann G. Adherence to a Mediterranean diet and risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr*. 2015;18:1292-9.
109. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, Chiodini P, Panagiotakos D, Giugliano D. A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. *BMJ Open*. 2015;5:e008222.
110. Babio N, Toledo E, Estruch R, Ros E, Martínez-González MA, Castañer O, i sur. Mediterranean diets and metabolic syndrome status in the PREDIMED randomized trial. *CMAJ*. 2014;186:E649-57.
111. Salas-Salvadó J, Díaz-López A, Ruiz-Canela M, Basora J, Fitó M, Corella D, i sur. Effect of a lifestyle intervention program with energy-restricted Mediterranean diet and exercise on weight loss and cardiovascular risk factors: One-year results of the PREDIMED-Plus trial. *Diabetes Care*. 2019;42:777-88.
112. Mattei J, Sotos-Prieto M, Bigornia SJ, Noel SE, Tucker KL. The Mediterranean diet score is more strongly associated with favorable cardiometabolic risk factors over 2 years than other diet quality indexes in Puerto Rican adults. *J Nutr*. 2017;147:661-9.

113. Buchanan A, Villani A. Association of adherence to a Mediterranean diet with excess body mass, muscle strength and physical performance in overweight or obese adults with or without type 2 diabetes: Two cross-sectional studies. *Healthcare (Basel)*. 2021;9:1255.
114. Boghossian NS, Yeung EH, Mumford SL, Zhang C, Gaskins AJ, Wactawski-Wende J, I sur. Adherence to the Mediterranean diet and body fat distribution in reproductive aged women. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67:289-94.
115. Martín-Peláez S, Fito M, Castaner O. Mediterranean diet effects on type 2 diabetes prevention, disease progression, and related mechanisms. A review. *Nutrients*. 2020;12:2236.
116. Bärebring L, Palmqvist M, Winkvist A, Augustin H. Gender differences in perceived food healthiness and food avoidance in a Swedish population-based survey: a cross sectional study. *Nutr J*. 2020;19:140.
117. Kiefer I, Rathmanner T, Kunze M. Eating and dieting differences in men and women. *J Mens Health Gend*. 2005;2:194-201.

8. SAŽETAK

Cilj: Procijeniti sastav tijela u pacijenata sa šećernom bolesti tipa 2, kao i povezanost s pridržavanjem mediteranskom tipu prehrane i ostalim prehrabnim navikama.

Materijali i metode: Provedeno je presječno istraživanje u kojem su dobrovoljno sudjelovali ispitanici sa šećernom bolesti tipa 2 u razdoblju od prosinca 2021. do siječnja 2022. godine tijekom redovnih pregleda u Centru za dijabetes KBC-a Split. U istraživanje je uključeno 60 ispitanika, od čega je bilo 30 žena i 30 muškaraca. Ispitanici su ispunjavali anketu o prehrabnim navikama i učestalosti konzumiranja pojedinih namirnica što smo ispitali prema upitniku o mediteranskoj prehrani (MDSS) i tako odredili stupanj adherencije mediteranskoj prehrani. Nakon anketnog dijela, ispitanici su podvrgnuti mjerenju na bioimpedacijskoj vagi te im je procijenjen sastav tijela.

Rezultati: Žene su imale statistički značajno veći postotak ukupne tjelesne masti ($37,7 \pm 11,1$ % vs. $26,3 \pm 7,9$ %; $P < 0,001$) i statistički značajno manji postotak visceralne masti ($14,0 \pm 4,1$ % vs. $10,7 \pm 3,6$ %; $P = 0,002$) u odnosu na muškarce. Skupina žena je statistički značajno češće koristila informacije o broju grama ugljikohidrata i masti za donošenje odluke o izboru prehrabnih namirnica u odnosu na muškarce ($23,3$ vs. $3,3$ %; $P = 0,028$). Isto tako, žene su statistički značajno češće odolijevale iskušenju da ne jedu hranu s previše masti, šećera i kalorija ($80,0$ vs. $46,7$ %; $P = 0,008$). Uzevši u obzir sve prehrabne navike, najviše ispitanika izbjegavalo je hranu s previše masti, šećera ili kalorija ($N = 38$, $63,3$ %) i pažljivo biralo veličinu obroka ($N = 37$, $61,7$ %). Najviše ispitanika pridržavalo se smjernica za konzumaciju krumpira ($N = 54$, $90,0$ %) i slastica ($N = 48$, $80,0$ %), a najmanje ispitanika ($N = 1$, $1,7$ %) pridržavalo se smjernica za konzumaciju povrća. Muškarci su se statistički značajno više pridržavali smjernica za konzumiranje žitarica od žena koje su se statistički značajno više pridržavale smjernica za konzumaciju slastica i crvenog mesa. Prosječan MDSS zbroj bio je $6,0$ ($3,5$ - $7,5$) te nije bilo statistički značajne razlike između muškaraca i žena. Nadalje, promatrajući odnos između MDSS zbroja i opsega struka pokazana je statistički značajna negativna korelacija između navedenih parametara ($r = -0,318$; $P = 0,013$).

Zaključak: U našem istraživanju stupanj adherencije mediteranskoj prehrani bio je izrazito nizak te se svega jedan ispitanik pridržavao smjernica o konzumaciji mediteranske prehrane. Ipak, uspjeli smo pokazati povoljne učinke navedene dijeta na opseg struka i razine ukupne tjelesne masti u ispitanika sa šećernom bolesti tipa 2. Također, s obzirom na sve veći broj dokaza o prednostima mediteranske prehrane na cjelokupno zdravlje pojedinca, važno je podizanje svijesti o povoljnim učincima takvog načina prehrane u populaciji.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Body composition in patients with type 2 diabetes and relationship with eating habits.

Objectives: This study aimed to assess body composition in patients with type 2 diabetes and the association with adherence to the Mediterranean diet and other eating habits.

Subjects and Methods: A cross-sectional study was conducted in which patients with type 2 diabetes voluntarily participated from December 2021 to January 2022 during regular examinations at the Diabetes Center of the Clinical Hospital Center Split. The study included 60 patients, of whom 30 were women and 30 men. Patients completed a survey on eating habits and frequency of consumption of certain foods, which we validated according to the Scale for Adherence to the Mediterranean Diet (MDSS) and thus determined the adherence to the Mediterranean diet. After the survey, the subjects underwent measurements on a bioelectrical impedance scale, and their body composition was assessed.

Results: Women had a statistically significantly higher percentage of total body fat and a statistically significantly lower rate of visceral fat compared to men. Women statistically significantly used more information on the number of grams of carbohydrates and fats to decide on their food choice compared to men. Likewise, women were statistically significantly more likely to resist the temptation not to eat foods high in fat, sugar, and calories (80.0 vs. 46.7%; $P = 0.008$). Considering all eating habits, most respondents avoided foods with too much fat, sugar, or calories ($N = 38$, 63.3%) and carefully chose the size of the meal ($N = 37$, 61.7%). Most patients followed the guidelines for consumption of potatoes and sweets, and least patients followed the guidelines for consumption of vegetables. Men adhered significantly more to cereal consumption guidelines than women. Women were statistically significantly more compliant with the guidelines for the consumption of sweets and red meat. The average MDSS was 6.0 (3.5-7.5), and there was no statistically significant difference between men and women. Furthermore, observing the relationship between MDSS score and waist circumference, a statistically significant negative correlation between parameters was shown ($r = -0.318$; $P = 0.013$).

Conclusion: In our research, only one patient consumed food according to the Mediterranean diet. We have proven the beneficial effects of the Mediterranean diet on waist circumference and total body weight. Also, given the growing amount of evidence about the benefits of the Mediterranean diet on the individual's health, it is important to raise awareness about the beneficial effects of such a diet in the population.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Jelena Kelam

Datum i mjesto rođenja: 1. prosinca 1996. godine, Split, Republika Hrvatska

Državljanstvo: Hrvatsko

Adresa stanovanja: Ulica Sv. Petara 3, Kaštel Novi

E-adresa: jelenakelam112@gmail.com

OBRAZOVANJE

2004. – 2012. Osnovna škola prof. Filipa Lukasa, Kaštel Stari

2012. – 2016. Opća gimnazija “Braća Radić”, Kaštel Štafilić

2016. – 2022. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studij Medicina

ZNANJA, VJEŠTINE I OSTALE AKTIVNOSTI

Aktivno služenje engleskim jezikom

Član udruge NeuroSplit

Vozačka dozvola B kategorije