

# Mediteranska prehrana i dijabetes tipa 2

---

**Boban, Kristina**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2015**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:487162>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-18**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Kristina Boban**

**MEDITERANSKA PREHRANA I DIJABETES TIP 2**

**Diplomski rad**

**Akadska godina: 2014./2015.**

**Mentor: doc. dr. sc. Ivana Kolčić**

**Split, srpanj 2015.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Kristina Boban**

**MEDITERANSKA PREHRANA I DIJABETES TIP 2**

**Diplomski rad**

**Akadska godina: 2014./2015.**

**Mentor: doc. dr. sc. Ivana Kolčić**

**Split, srpanj 2015.**

## SADRŽAJ:

1. UVOD .....	1
1.1. Mediteranska prehrana .....	2
1.1.2. Definicija i proširenost mediteranske prehrane .....	2
1.1.3.1. Kardiovaskularni sustav i mediteranska prehrana .....	5
1.1.3.2. Metabolički sindrom i mediteranska prehrana.....	6
1.1.3.3. Metabolizam glukoze i lipida i mediteranska prehrana .....	7
1.2. Dijabetes melitus .....	9
1.2.1. Definicija i epidemiologija dijabetesa tipa 2.....	9
1.2.3. Dijagnoza dijabetesa melitusa.....	11
1.2.4. Liječenje dijabetesa melitusa .....	11
1.2.5. Komplikacije dijabetesa melitusa .....	12
1.3. Mediteranska prehrana kao preventivni čimbenik za razvoj dijabetes melitusa tipa 2 .	13
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	15
2.1. Ciljevi istraživanja.....	16
2.2. Hipoteza.....	16
3. MATERIJALI I METODE .....	17
4. REZULTATI.....	22
5. RASPRAVA.....	36
6. ZAKLJUČCI.....	40
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	42
8. SAŽETAK.....	46
9. SUMMARY .....	49
10. ŽIVOTOPIS .....	52
11. PRILOZI.....	54

*Ponajprije želim zahvaliti svojoj obitelji, djedu, baki, tati, mami i bratu Brunu koji su bili uz mene ovih 6 godina i pomagali mi u svemu da što brže i uspješnije završim fakultet, bez vas ne bih uspjela! Hvala mojim prijateljima, od kojih su mi neki sada i kolege, što su prolazili sa mnom sve uspone i padove tokom mog školovanja i mislili na mene prije svakog ispita. Posebno hvala dragim ljudima s kojima sam popila bezbrojne kave i razglabala o životno važnim stvarima, ali i o bezveznim sitnicama i na koje sam uvijek mogla računati da će mi razvedriti dan. Hvala Meli na višesatnim šetnjama ulicom, što je bio uz mene i u dobru i u zlu i bio mi poticaj da nastavim i kada mi je bilo najteže. I naposljetku jedno veliko hvala mojoj mentorici doc. dr. sc. Ivani Kolčić na uloženom velikom trudu i prijateljskom pristupu, učinivši mi tako iskustvo pisanja diplomskog rada nezaboravnim.*

## **1. UVOD**

## 1.1. Mediteranska prehrana

### 1.1.2. Definicija i proširenost mediteranske prehrane

U današnje vrijeme, kada je pošast pretilosti poharala veći dio svijeta, sve se više pažnje počinje obraćati na način prehrane. Tijekom raznih istraživanja primjetila se značajna povezanost između određenih vrsta dijeta i dugovječnosti, tj. zdravstvenog stanja nekih skupina ljudi. Tu se posebno ističe mediteranska prehrana.

Mediteranska prehrana je vrsta prehrane koja je najviše raširena na području Mediteranskog bazena, koji je često nazivan kolijevkom čovječanstva (1). Posebno je naglašena u Italiji, Grčkoj, Španjolskoj te u određenim dijelovima Hrvatske. Mnoge kulture su utjecale na nastanak mediteranske prehrane kakvu danas poznajemo i shvatiti ju kao isključivo način prehrane bi bilo pogrešno, budući da mediteranska prehrana označava i način života (1). Također je kriva pretpostavka da postoji samo jedna vrsta mediteranske prehrane, mnoštvo inačica ove dijeta prilagođeno je raznim običajima i kulturama u kojima se ljudi hrane na ovakav način (2). Ipak, postoje određene norme koje se pronalaze u svim vrstama mediteranske prehrane, s više ili manje varijacija.

Osnova mediteranskog modela prehrane je balansiran unos ugljikohidrata, proteina i masti, uz svakodnevnu umjerenu tjelesnu aktivnost i umjerenu konzumaciju alkohola (1-4) (slika 1). Tajna uspjeha mediteranske prehrane krije se u konzumiranju velikih količina voća i povrća, raznih mahunarki, cjelovitih žitarica, orašastih plodova, jaja i ribe, uz to se u umjerenim količinama konzumira meso peradi, ulje, posebice maslinovo ulje te crveno vino koje se treba piti uz obroke (1, 2). Mliječni proizvodi se konzumiraju u manjim količinama i prednost se obično daje raznim vrstama sira i jogurtu prije nego mlijeku (5). Crveno meso treba jesti što rjeđe i u što manjim količinama (6). Razne slastice nisu zabranjene, ali se njihova konzumacija nastoji svesti na minimum (5) i uvijek se drži na umu da bi unos i potrošnja energije trebali biti približno jednaki. Piramida tradicionalne mediteranske prehrane prikazana je na Slici 1.

Velika pozornost se pridaje tome da namirnice moraju biti svježije, raznovrsne i da se konzumiraju sukladno njihovom sezonskom rastu (1).



Slika 1. Piramida tradicionalne mediteranske prehrane (4)



**Tablica 1.** Primjeri definicija mediteranske prehrane, s obzirom na preporučenu dnevnu konzumaciju određenih namirnica

NAMIRNICE	<u>MEDIAN *</u> <u>(g/dan) (7)</u>		<u>MDSS (8)</u>		<u>Altomare (1)</u>	
	♂	♀	PREPORUČENO	BODOVI	PORCIJA (1)	PRIMJER (1)
<b>Povrće</b>	303	248	≥ 2 porcije / glavno jelo	3	250g zelenog povrća, 50g salate	1 srednje do veliko povrće
<b>Mahunarke</b>	60	49	≥ 2 porcije / tjedan	1	30 g osušenih ili 50g svježih	/
<b>Voće</b>			1-2 porcije / glavno jelo	3	150g	1 komad većeg voća, 2-3 komada manjeg voća
<b>Orašasti plodovi</b>	249	216	1-2 porcije / dan	2	15g (5)	Orasi, bademi, lješnjaci itd
<b>Mliječni proizvodi</b>	201	194	2 porcije / dan	2	125 ml mlijeka ili jogurta 50g tvrdog, 100g svježeg sira	Čaša mlijeka/jogurta
<b>Žitarice</b>	291	248	1-2 porcije / glavno jelo	3	/	Cjelovite žitarice
<b>Crveno meso</b>			< 2 porcije / tjedan	1		Teletina, svinjetina
<b>Bijelo meso</b>			2 porcije / tjedan	1	100g	Piletina, puretina
<b>Mesni proizvodi</b>	109	91	/	/	50g	3 kriške šunke, 6-7 kriški salame
<b>Etanol</b>	10-50	5-25	/	/	/	Čaša crvenog vina
<b>Omjer mononezasićenih I zasićenih MK</b>	1:6	1:6	/	/	/	/
<b>Riba</b>	/	/	≥ 2 porcije / tjedan	1	150g	/
<b>Krumpir</b>	/	/	≤ 3 porcije / tjedan	1	200g	2 srednja krumpira
<b>Maslinovo ulje</b>	/	/	1 porcija / glavno jelo	3	10g	1 žlica
<b>Jaja</b>	/	/	2-4 porcije / tjedan	1	60g	1 jaje
<b>Slatkiši</b>	/	/	≤ 2 porcije / tjedan	1	/	/
<b>Fermentirana pića</b>	/	/	1-2 čaše / dan	1	/	Vino i pivo
			<b>UKUPNI BODOVI</b>	<b>24</b>		

\* Ukoliko je dnevna konzumacija pojedinih namirnica veća od mediana dodaje se 1 bod, ukoliko je manja od mediana to je 0 bodova; min bodova= 0, max bodova = 8

### 1.1.3.1. Kardiovaskularni sustav i mediteranska prehrana

Kardiovaskularne bolesti su vodeći uzrok smrti u 21. stoljeću (5). Stoga je jasno zašto se aktivno pokušavaju pronaći uzroci nastanka, ali i načini zaustavljanja već započetih procesa ateroskleroze, pogotovo kod osoba sa visokim rizikom za kardiovaskularne incidente. Jedna od najbolje proučenih načina prehrane koje bi mogle povoljno utjecati na kardiovaskularno zdravlje je upravo mediteranska prehrana (9).

PREDIMED istraživanje, provedeno tijekom 5 godina u Španjolskoj, dokazalo je brojne pozitivne učinke koje mediteranska dijeta ima na zdravlje čovjeka, između ostalog i na njegov kardiovaskularni sustav (5). U tom istraživanju je pokazana vrlo čvrsta poveznica između mediteranskog načina prehrane i smanjene incidencije kardiovaskularnih događaja u visokoriznične skupine ljudi i to je smanjenje rizika iznosilo čak 30 % u skupinama koje su u svoju prehranu uvele maslinovo ulje i orašaste plodove, u odnosu na kontrolnu skupinu koja je bila na dijeti sa malo masti (engl. *low fat diet*) (5).

Posljednjih godina se sve više promoviraju dijete sa što manje masti, uz tvrdnje da su masnoće najveći neprijatelj srca i krvnih žila. Nasuprot tome, mediteranska prehrana je poprilično bogata mastima, čak 25-30% energetske vrijednosti dobiva se iz masti (1), i to najvećim dijelom iz maslinovog ulja i orašastih plodova i ribe (5). Kako onda objašnjavamo pozitivne učinke koje mediteranska dijeta ima na kardiovaskularno zdravlje?

Odgovor je u vrsti masnoća i omjeru masnih kiselina koje unosimo u tijelo (2, 5, 10) . Pokazalo se da je dijeta stanovnika Krete zaslužna za smanjenu incidenciju koronarnih bolesti srca i raznih vrsta tumora te za dug životni vijek, a ono što karakterizira ovu varijantu mediteranske prehrane je nizak unos zasićenih masti, jako niska konzumacija trans masnih kiselina, povećan unos nezasićenih masti pogotovo iz maslinovog ulja te izbalansiran unos esencijalnih omega 6 i omega 3 masnih kiselina, čiji omjer mora biti  $n(6) : n(3) = 1-2 : 1$  (2). Upravo je taj omjer važniji od ukupne količine unesenih esencijalnih masnih kiselina u organizam. Uz pravilnu konzumaciju masti, ova dijeta je također bogata antioksidansima poput vitamina C, vitamina E, glutationa i  $\alpha$  linoleične kiseline (2). Zanimljivo je da se svi ovi navedeni antioksidansi u velikim količinama nalaze u peršinu (2), a znamo da je peršin jedan od najčešće korištenih začina u dalmatinskim jelima.

Postoji više načina na koje mediteranska prehrana djeluje na krvožilno zdravlje. Nakon otprilike 3 mjeseca pridržavanja dijete počinje se primjećivati povoljan utjecaj na krvni tlak, poboljšava se stanje lipida u krvi, točnije, smanjuje se koncentracija kolesterola i

LDL-a u plazmi (10), pojačana je osjetljivost na inzulin i smanjena je koncentracija upalnih molekula u cirkulaciji (5). Potrebno je 12 mjeseci da bi se smanjila kronična upala endotela arterijske stjenke, što, uz gore navedene promjene, dovodi do poboljšanja stabilnosti aterosklerotskih plakova (10). Ukoliko se osoba drži mediteranske prehrane bez ograničavanja unosa kalorija, neće doći do smanjenja tjelesne težine, ali se uočilo da se smanjuje opseg struka (5, 10), a znamo da je povećan opseg struka jedan od parametara za dokazivanje metaboličkog sindroma i povećanog rizika za kardiovaskularne incidente. Još jedan od impresivnih načina djelovanja mediteranske prehrane je njezina sposobnost da utječe na ekspresiju gena i na taj način smanjuje genetski rizik za srčani i moždani udar (5).

Kada pogledamo kako sve utječe na zdravlje, jasno je zašto se mediteranska dijeta preporuča kao primarna preventiva kardiovaskularnih incidenata u visokorizičnih pojedinaca (5, 6, 10, 11), no, naravno uz zdravu prehranu potrebno je uvesti i svakodnevnu tjelovježbu te se općenito držati zdravog načina života (1).

### **1.1.3.2. Metabolički sindrom i mediteranska prehrana**

Metabolički sindrom je skup metaboličkih poremećaja kojeg karakteriziraju najmanje 3 od navedenih simptoma: centralni tip pretilosti, hipertenzija, hiperglikemija i hiperlipidemija, točnije povišeni trigliceridi i snižena koncentracija HDL-a (6, 12). Osobe koje imaju metabolički sindrom također imaju i povećani rizik od pojave kardiovaskularnih problema, dijabetesa tipa 2 te je općenito veći postotak smrtnosti u ovoj skupini oboljelih (13). Dokazano je kako mediteranska prehrana može utjecati na pojedine komponente metaboličkog sindroma, no još se uvijek nije uspjelo doći do jednoglasnog zaključka može li, i koliko, mediteranska prehrana utjecati na sprečavanje nastanka metaboličkog sindroma (12).

PREDIMED studija je dokazala da mediteranska prehrana dovodi do većeg postotka poboljšanja metaboličkih poremećaja u metaboličkom sindromu nego što bi se to postiglo drugim vrstama dijeta, stavljajući naglasak na osobitu korist od maslinovog ulja i orašastih plodova (12), dok, na primjer, istraživanje koje je proveo Viscogliosi i suradnici donosi upravo suprotne rezultate, tj. da se ovom dijetom može spriječiti nastanak metaboličkog sindroma te smatra da ne postoji određeni sastojak dijeta koji bi na to utjecao (14). U PREDIMED studiji je došlo do reverzije metaboličkog sindroma u 6,7% ispitanika koji su pojačano konzumirali maslinovo ulje (1L tjedno), i kod čak 13,7% ispitanika koji su jeli 30 g

orašastih plodova dnevno, dok je u kontrolnoj skupini, koja je bila na dijeti sa malo masti, do reverzije došlo u samo 2% ispitanika (5).

Ono u čemu se svi slažu jest da mediteranska prehrana pozitivno utječe na raspodjelu težine i to na način da smanjuje nakupljanje masnih naslaga u abdominalnom području. Na ukupnu težinu i indeks tjelesne mase (ITM) ima pozitivan utjecaj, ali on nije posebno naglašen, osim ako se dijeta ne kombinira sa restrikcijom kalorija i tjelovježbom, iako se pokazalo da osobe koje se hrane na ovaj način imaju 51% manju šansu da će povećati abdominalnu tjelesnu masu i postati pretili (5). Također, mediteranska prehrana utječe na smanjenje kronične upale, koja je posebno važan i izražen faktor u metaboličkom sindromu i uz to snižava krvni tlak i ima pozitivan utjecaj na metabolizam glukoze i koncentraciju lipida u krvi (1, 6, 15).

### **1.1.3.3. Metabolizam glukoze i lipida i mediteranska prehrana**

Mnoge studije su dokazale da mediteranska prehrana ima povoljan utjecaj na metabolizam glukoze i lipida (12, 15-17). Istraživanja su pokazala da, osim zdravih masti, u mediteranskoj prehrani prevladavaju i ugljikohidrati s niskim glikemijskim indexom (GI) (15). Postoji razlika između dijabetičara i zdravih osoba u postprandijlnom glikemijskom odgovoru na ugljikohidrate različite kvalitete (15). Unos hrane koja ima nizak GI uz puno vlakana rezultira sporijom apsorpcijom glukoze iz crijeva i na taj način sporijim povišenjem glukoze u krvi, a posljedično su hormonski odgovori i njihovi učinci stabilniji, smanjuje se postprandijalna hiperglikemija i hiperinzulinemija kao i kasni skokovi neesterificiranih masnih kiselina te se smanjuje rezistencija, a povećava osjetljivost na inzulin (13, 15). Zbog toga je mediteranska prehrana izvrsna za dijabetičare i osobe koje imaju predijabetes, jer se smatra da bi navedeni učinci mogli ublažiti oksidativni stres koji je povezan sa kroničnom upalom i ostalim čimbenicima rizika za dijabetes i njegove komplikacije (15).

Za kontrolu i modulaciju inzulinske rezistencije je, osim glikemijskog indeksa, bitna i vrsta masnoća koja se konzumira. Mononezasićene i polinezasićene (MUFA i PUFA) masne kiseline koje se nalaze u maslinovom ulju i orašastim plodovima štite od inzulinske rezistencije i diabetesa mellitusa tipa 2, dok zasićene masne kiseline povećavaju rizik od obolijevanja (13). Zamjenom zasićenih masnih kiselina za PUFA, tj. konzumiranje većih količina orašastih plodova povoljno utječe na inzulinsku osjetljivost i ima značajnu obrnutu povezanost s rizikom za DM tip 2 (13). Općenito, konzumiranje namirnica koje su ključne u

mediteranskoj prehrani, bez obzira na učestalost konzumacije, pozitivno utječe na metabolizam glukoze neovisno o debljini osobe, a smatra se da je to posljedica međusobne interakcije raznih komponenti mediteranske dijeta poput maslinovog ulja, vlakana iz voća i povrća, polifenola iz vina i voća te cjelovitih žitarica (14). Mediteranska dijeta također snižava koncentraciju inzulina i glukoze u krvi kod nedijabetičara i smanjuje rizik od DM za 21-52% (6).

Pravilno odabrane masnoće i ugljikohidrati povoljno utječu i na stanje lipida u krvi. Kod osoba koje se hrane na mediteranski način primjećeno je da im se povećava koncentracija HDL-a, smanjuje koncentracija LDL-a, triglicerida i drugih aterogenih subfrakcija lipoproteina, te se smanjuje biosinteza kolesterola i TG/HDL omjer (1, 13, 15-17). Većina studija se slaže s ovim, no postoji studija koja tvrdi kako mediteranska prehrana ima ograničen utjecaj na lipide i da je taj utjecaj izraženiji kod muškaraca nego kod žena (16). Rezultati jedne studije pokazuju kako se kod osoba koje prate dijetu sa puno ugljikohidrata i malo masti smanjuje koncentracija HDL-a i to neovisno o unosu PUFA masnih kiselina, dok se kod osoba koje unose manje ugljikohidrata niskog GI i kvalitetne masnoće koncentracija HDL-a povećava (13). Smatra se kako kod zapadnjačke prehrane, zbog povećane konzumacije prerađenih, nekvalitetnih ugljikohidrata dolazi do pojave centralne pretilosti, smanjuje se osjetljivost na inzulin i povećava lipogeneza u jetri, što sve skupa rezultira smanjenjem koncentracije HDL-a (17). Treba obratiti pozornost i na činjenicu da ljudi koji se drže mediteranske prehrane također više pozornosti pridaju i redovitoj tjelovježbi, što bi također moglo biti ključno za općenito bolji profil lipida kod tih osoba (17). Na povećanje HDL-a još utječe i umjereni unos alkohola, točnije 30 g alkohola/dan će povećati koncentraciju HDL-a za 4mg/dl, i naravno povećan unos omega 3 masnih kiselina koji, uz to što povećava HDL, smanjuje trigliceride i smanjuje aktivnost endotela (13). Osim toga, redovita konzumacija voća ima protektivan učinak na koncentraciju triglicerida, dok unos cjelovitih žitarica štiti od inzulinske rezistencije (15).

## 1.2. Dijabetes melitus

### 1.2.1. Definicija i epidemiologija dijabetesa tipa 2

Šećerna bolest jedan je od najznačajnijih javnozdravstvenih problema suvremenog društva s vrlo visokom prevalencijom i uzlaznim trendom u broju oboljelih u razvijenim zemljama (18). Dijabetes je kronični poremećaj metabolizma ugljikohidrata, masti i bjelančevina uzrokovan relativnim ili apsolutnim manjkom inzulina, što za posljedicu ima hiperglikemiju i dugoročno uzrokuje oštećenje krvnih žila i vitalnih organa što dovodi do brojnih komplikacija (19). Od šećerne bolesti danas boluje oko 3% svjetskog stanovništva (više od 140 milijuna ljudi) (19). U Republici Hrvatskoj, prema ukupno pristiglim podacima, s 2013. godinom registrirano je 241.990 punoljetnih osoba s dijagnozom šećerne bolesti (20). No, procjenjuje se da u Hrvatskoj gotovo 400.000 osoba ima šećernu bolest; ona je jedan od 10 vodećih uzroka smrti i vrlo važan rizični čimbenik u razvoju kardiovaskularnih bolesti, te onesposobljenja i invaliditeta kao posljedica njenih komplikacija (18).

U 2013. godini pristigle su prijave za 30.235 osoba te je od prijavljenih bolesnika njih 6,96% klasificirano je kao tip 1 dijabetes, 91,49% kao tip 2, 1,37% kao drugi tip i 0,19% kao gestacijski dijabetes (20). Međunarodna dijabetička federacija, *International Diabetes Federation* (IDF), procijenila je da je u Hrvatskoj 2013. godine od šećerne bolesti bolovalo 224.490 osoba, dok u cijeloj Europskoj uniji sa dijabetesom živi 32 milijuna građana i predviđa se da će taj broj narasti na čak 38 milijuna do 2035. Godine, ponajprije kao rezultat sve veće prekomjerne tjelesne težine i pretilosti te nezdrave prehrane i tjelesne neaktivnosti (21). Bitan je podatak da približno 50% osoba sa šećernom bolešću nije dijagnosticirano (21). Prema Međunarodnoj dijabetičkoj federaciji, 1 od 10 smrti u Europi može se pripisati šećernoj bolesti (21).

Glavni patofiziološki čimbenici šećerne bolesti su smanjena tkivna osjetljivost na inzulin, poremećeno lučenje i/ili djelovanje inzulina i pojačano stvaranje glukoze u jetri glukoneogenezom što dovodi do hiperglikemije (19, 22). Inzulinska rezistencija (IR) definira se kao odgovor na inzulin manji od normalnog, što vodi do hiperinzulinemije koja je potrebna da bi se održala euglikemija (22). Za razvoj smanjene osjetljivosti tkiva na djelovanje inzulina, ključnu ulogu imaju prehrana i stil života koji često vode do pretilosti - glavnog čimbenika nastanka IR-e (19, 22). Značajke inzulinske rezistencije su slabo inhibirana glukoneogeneza, poremećeno preuzimanje glukoze u mišićima i slabo inhibirana lipoliza u masnom tkivu (22). Danas se zna da raspodjela masnog tkiva igra važnu ulogu u nastanku

inzulinske rezistencije, pa tako osobe sa središnjom raspodjelom masnog tkiva (omjer struk/bokovi > 1,1) imaju višu razinu rezistencije u odnosu na osobe koje imaju više masnih naslaga na bokovima (22).

Hiperglikemija je u početku blaga i javlja se samo nakon većeg opterećenja glukozom, ali s vremenom, kako bolest napreduje, postaje sve češća i izraženija, da bi na kraju bila prisutna i natašte (19). Ona je prvi i vodeći simptom dijabetesa melitusa i odgovorna je za niz kroničnih komplikacija šećerne bolesti, glikaciju bjelančevina i za tzv. glukotoksičnost, tj. negativan učinak povišene razine glukoze na različita tkiva, ponajviše na jetru, mišiće i gušteraču, posebno na beta stanice, što dovodi do postupne hipoinzulinemije (19, 22). Ukoliko je funkcija gušterače i inzulina dovoljna da prevlada prisutnu IR i hiperglikemiju, tada osoba boluje od metaboličkog sindroma, a šećerna bolest se razvije ako gušterača ipak s vremenom posustane te se počne razvijati hiperglikemija s (relativnom) hipoinzulinemijom (22).

Osim navedenih čimbenika, smatra se da u nastanku i razvoju dijabetesa melitusa tipa 2 vrlo važnu ulogu ima i oksidativni stres koji se manifestira povećanim stvaranjem slobodnih radikala kisika i time izravno povećava inzulinsku rezistenciju (22).

Jednom kada genetske mutacije, stil života, okolišni čimbenici, oksidativni stres, debljina i druga oštećenja počnu djelovati na organizam, dolazi do oštećenja beta stanica i ciljnih tkiva i do smanjenog lučenja inzulina, ali i smanjene tkivne osjetljivosti na inzulin (19). Posljedično se teže iskorištava glukoza u tkivima i počinje pojačana proizvodnja glukoze u jetri, rezultirajući sa hiperglikemijom koja potakne hiperinzulinemiju s jedne strane, a s druge strane djeluje glukotoksično na ciljna tkiva i još više uništava beta stanice (19). Hiperinzulinemija dovodi do smanjenja količine inzulinskih receptora i do postreptorskih poremećaja koji zajedno sa smanjenim prijenosom glukoze u stanicu utječu također na ciljna tkiva, povećavaju inzulinsku rezistenciju i na taj način zatvaraju čarobni krug u kojem šećerna bolest postaje sve teža i ozbiljnija (19).

### **1.2.3. Dijagnoza dijabetesa melitusa**

Postavljanje dijagnoze razlikuje se ovisno o tome ima li osoba druge simptome dijabetesa, poput polidipsije, poliurije i mršavljenja, ili je asimptomatska. Bolesnicima sa simptomima za postavljanje dijagnoze dijabetesa dovoljno je jedno mjerenje glikemije ujutro natašte (GUK  $\geq 7,0$  mmol/l). Također, to vrijedi za nasumce izmjerenu vrijednost glukoze u plazmi u bilo koje doba dana (GUK-PP  $\geq 11,1$  mmol/l).

Ukoliko bolesnik ne pokazuje simptome dijabetesa, nužno je barem u dva navrata potvrditi ove nalaze. Izvođenje oGTT-testova (normalni test opterećenja glukozom) može se u dosta slučajeva zamijeniti mjerenjem glukoze u plazmi 2 sata nakon obroka (GUK-PP  $\geq 11,1$  mmol/l), na taj način možemo oGTT test ostaviti za dijagnosticiranje osoba čije su vrijednosti glukoze na tašte i postprandijalno graničnih vrijednosti.

### **1.2.4. Liječenje dijabetesa melitusa**

Cilj kvalitetnog liječenja šećerne bolesti je postizanje ciljnih vrijednosti glikemijskoga profila, tzv. „glukotrijade“ (GUK natašte  $\leq 6,6$  mmol/L; GUK postprandijalno  $\leq 7,8$  mmol/L, HbA1c  $\leq 6,5\%$ ) (23). Liječenju dijabetesa melitusa možemo pristupiti na farmakološki i nefarmakološki način (23). Nefarmakološki način liječenja je vrlo bitna komponenta kontrole dijabetesa, a on se sastoji od:

- a) edukacije oboljelih
- b) pravilne prehrane
- c) tjelovježbe
- d) samokontrole bolesnika oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 (23)

Kvalitetna edukacija bolesnika je temelj liječenja bolesti i pomaže oboljelom da svlada vještine terapije i samokontrole, kao i rješavanje eventualnih problema i komplikacija, a uz to sve ga potiče na aktivnu i samostalnu brigu o vlastitom zdravlju i liječenju (23).

Pravilna je prehrana važna u prevenciji šećerne bolesti i regulaciji glikemije te se pokazalo da može znatno pridonijeti kontroli dijabetesa i smanjiti glikirani hemoglobin za 1,0–2,0% (23). Temeljne sastavnice prehranbenoga plana su energijski unos, broj obroka, sastav nutrijenata, unos vlakana i dodaci prehrani, a preporuča se da dijeta za šećernu bolest



ima visok udio ugljikohidrata (45-60% energijskog unosa), 35% energijskog unosa da dolazi od masti, a od bjelancevina 12-20% ili 0,8 do 1,0 g/kg tjelesne mase dnevno (23). Alternativa ovoj vrsti dijeta je mediteranska prehrana, koja ima niži postotak ugljikohidrata, ali veći postotak jednostruko nezasićenih masnih kiselina i povećan unos prehrambenih vlakana (23).

Tjelovježba je uz dijabetičku prehranu i lijekove kamen temeljac u liječenju dijabetesa tipa 2 (24). Za rezultate je potrebna umjerena aerobna tjelovježba u trajanju od 30 minuta barem 3 puta tjedno zbog toga što samo jedna aerobna tjelovježba u trajanju od 90 minuta djeluje blagotvorno na poboljšanje inzulinske osjetljivosti i sniženje glukoze u krvi tijekom naredna 24 do 72 sata (24). Bolesnike treba potaknuti i na vježbe snage tri puta na tjedan, kao dodatak aerobnim vježbama uz početne instrukcije i redovan periodični nadzor trenera te prethodan kardiopulmonalni pregled, ukoliko se radi o starijim ljudima sa komorbiditetima (23).

Sa farmakološkom terapijom se započinje kada osnovni principi nefarmakološkog liječenja ne daju željene rezultate (23). Danas je na raspolaganju velik izbor lijekova, ponajprije je tu metformin, koji je još uvijek nezaobilazan u liječenju T2DM-a (osim u slučaju kontraindikacija ili nuspojava), zatim razni dugodjelujući preparati sulfonilureje, tijazolidindioni i inkretinomimetici (24). Ukoliko se uz maksimalne doze kombinacija oralnih hipoglikemika, uz nefarmakološke mjere ne uspije smanjiti HbA1c ispod 7,5%, postoji apsolutna indikacija za inzulinsku terapiju (24). Treba imati na umu da postoji nekoliko vrsta inzulinskih terapija, a liječnik treba odabrati onaj režim koji je najprimjereniji za pojedinu osobu (24).

### **1.2.5. Komplikacije dijabetesa melitusa**

Komplikacije šećerne bolesti dijelimo na akutne i kronične. U akutne komplikacije spadaju hipoglikemija, dijabetička ketoacidoza, hiperglikemijsko hiperosmolarno stanje i laktična acidoza (22). Hipoglikemija je najčešća akutna komplikacija dijabetesa i to zbog liječenja bolesti (22). Definira se kao „svaka epizoda nenormalno niske koncentracije glukoze koja organizam izlaže potencijalnom oštećenju“ te se može podijeliti na više stupnjeva, ovisno o koncentraciji GUK-a i težini simptoma (22). Dijabetička ketoacidoza (DKA) i hiperglikemijsko hiperosmolarno stanje (HHS) se javljaju zbog relativnog ili apsolutnog nedostatka inzulina, uz porast kontraregulatornih hormona (kortizol, glukagon, hormon rasta, itd.) (22). U oba poremećaja dolazi do hiperglikemije i ketonemije (nakuplja se aceton,

acetoacetat i beta-hidroksimaslačna kiselina), a DKA još prati i acidemija (22). Debljina, trudnoća, razne akutne i kronične bolesti te neki lijekovi mogu utjecati na pojavu i ozbiljnost navedenih komplikacija (22). Do laktične acidoze dolazi u uvjetima dugotrajne smanjene oksigenacije tkiva, najčešći uzroci su hipoksija i hipoperfuzija tkiva (22). Normalna razina laktata u serumu je 0,5-1 mmol/L, a u slučaju laktične acidoze dolazi do trajnog povišenja laktata na  $\geq 5$  mmol/L, uz metaboličku acidozu (22).

Kronične komplikacije su mahom posljedica ireverzibilnog oštećenja tkiva hiperglikemijom (19). Klasično ih dijelimo na mikroangiopatije i makroangiopatije (22). U mikroangiopatije spadaju dijabetička nefropatija, retinopaija i neuropatija, dok su promjene na velikim krvnim žilama, tj. Makroangiopatije, odgovorne za veću učestalost perifernih gangrena (dijabetičko stopalo), infarkta miokarda i moždanih udara kod dijabetičara (22). Smatra se da je zajednički uzrok ovim komplikacijama hiperprodukcija superoksida u elektronskom prijenosnom lancu mitohondrija (22).

### **1.3. Mediteranska prehrana kao preventivni čimbenik za razvoj dijabetes melitusa tipa 2**

Osim što ima mnoštvo pozitivnih učinaka na kardiovaskularno zdravlje, pokazalo se da mediteranska prehrana može povoljno utjecati i na dijabetes (25-28). Kod osoba koje su u ova istraživanja ušle zdrave, dokazano je da je pridržavanjem mediteranske dijeta moguće smanjiti rizik od dobivanja šećerne bolesti za 12 do čak 52% , u usporedbi sa grupama koje su se pridržavale drugih dijeta, što ovisi najviše o stupnju pridržavanja dijeta i o pridruženim komorbiditetima (25, 27, 28). Romaguera i suradnici su u svom istraživanju odlučili zanemariti učinke alkohola, maslinovog ulja i količine konzumiranog mesa i dobili rezultat da je rizik od dobivanja šećerne bolesti umanjen za samo 12% što ukazuje na to koliko su upravo te namirnice, kao i količina u kojoj se konzumiraju, važne za učinke mediteranske prehrane (27).

Također se pokazalo da kod dijabetičara jedan veliki obrok u mediteranskom stilu, uz vino, prouzroči bolji skok inzulina i jednako povećanje glukoze u krvi kao i kalorijski upola manji obrok sa malo masnoća, te bi posljedično osobe s dijabetesom koje se hrane mediteranskom prehranom trebale imati bolju kontrolu HbA1c nego oni koji jedu manje obroke sa malo masti, a više ugljikohidrata (29). Što se tiče masnoća dokazano je da se povećanim unosom mononezasićenih masnih kiselina postiže poboljšana osjetljivost na

inzulin (+2% ), koja je bila umanjena za čak 10% na dijeti bogatoj zasićenim masnim kiselinama, no važan je podatak da se ovaj blagotvoran utjecaj gubi ukoliko se unosi previše masnoća prehranom (>37% ukupne energetske vrijednosti) (30). Osim toga, povećan unos n-6 masnih kiselina poboljšava inzulinsku osjetljivost nakon već 5 tjedana (30).

Kada ovim podacima pridodamo prije spomenuta protuupalna i antioksidativna svojstva mediteranske prehrane i njen utjecaj na metabolizam glukoze i lipida, jasno je zašto mediteranska prehrana smanjuje rizik od obolijevanja od dijabetesa, ali i zašto se preporuča ljudima koji su već oboljeli za bolju kontrolu šećerne bolesti. Još jedna od prednosti mediteranske prehrane je činjenica da je zapravo vrlo ukusna i raznolika, što i najvećim sladokuscima znatno olakšava pridržavanje smjernica za zdravu prehranu.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

## **2.1. Ciljevi istraživanja**

Glavni cilj istraživanja bio je ispitati postoji li povezanost između mediteranske prehrane i učestalosti dijabetesa tipa 2 u populaciji grada Splita i otoka Korčule. Dodatno, cilj je bio ispitati učestalost pridržavanja tradicionalnoj mediteranskoj prehrani za stanovnike istraživanog područja, za koje se smatra da se hrane na tradicionalan način.

## **2.2. Hipoteza**

Ispitanici koji se u većoj mjeri pridržavaju mediteranskog načina prehrane, imaju manju učestalost dijabetesa tipa 2

### **3. MATERIJALI I METODE**

Prema ustroju, ovo je istraživanje presječno istraživanje jer su se istom trenutku prikupljali i podaci o načinu prehrane i podaci o regulaciji glukoze (anamnestički podatak o prisutnosti dijabetesa tipa 2 i mjerenje koncentracije glukoze natašte).

## **Ispitanici**

Ispitanici koji su uključeni u ovo istraživanje uključili su se u projekt „10.001 Dalmatinac – Hrvatska Biobanka“ (MZOŠ projekt, 216-1080315-0302). Uzorkovanje je provedeno kroz nekoliko razdoblja i to u gradu Splitu tijekom svibnja 2013. godine (n=246) te na otoku Korčuli od travnja do prosinca 2012. godine (naselja Smokvica, Čara i Brna te grad Korčula; n=1.000) te od rujna 2013. do veljače 2014. godine u Blatu na Korčuli (n=981).

Stanovnici navedenih mjesta pozvani su putem medija i preko liječnika obiteljske medicine na uključivanje u istraživanje zdravlja i odrednica bolesti mediteranske populacije Hrvatske. Osnovni preduvjet je bio da osoba bude punoljetna.

Svaki je ispitanik prije uključivanja u istraživanje upoznat s ciljevima i postupcima u okviru projekta i svoje dobrovoljno sudjelovanje potvrdio potpisivanjem informiranog pristanka. Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu.

## **Postupci**

Svakom ispitaniku je natašte uzet uzorak krvi za biokemijske analize. Nakon toga je proveden niz mjerenja i svaki je ispitanik ispunio opširnu anketu. Biokemijska analiza provedena je koristeći standardne procedure u laboratoriju „Poliklinike Breyer“ u Zagrebu, kao neovisnom i certificiranom laboratoriju. U ovom istraživanju korišten je podatak o koncentraciji glukoze (mmol/l) i postotak glikiranog hemoglobina (HbA<sub>1c</sub>).

Mjerenja su uključivala mjerenje krvnog tlaka u sjedećem položaju nakon mirovanja od 5 minuta i antropometrijska mjerenja.

Ispitanicima je izmjerena visina i težina koristeći kalibriranu vagu i stadiometar (Seca GMBH & Co, model 704). Koristeći ove podatke izračunat je indeks tjelesne mase (ITM), prema formuli:

$$\text{ITM} = \frac{\text{težina (kg)}}{\text{masa}^2(\text{m})}$$

U anketnom obrascu ispitanici su odgovorili na cijeli niz pitanja o zdravstvenom stanju (anamneza), socioekonomskom statusu i navikama, uključujući navike pušenja, tjelesne aktivnosti, konzumacije alkohola i niz pitanja o prehrambenim navikama (Prilog 1).

Od kroničnih bolesti, od posebnog interesa u ovom istraživanju je bila prisutnost hipertenzije, koronarne bolesti, gihta, anamneza moždanog infarkta i zloćudnog tumora bilo kojeg dijela. Ukoliko je ispitanik odgovorio potvrdno na barem jedno od ovih pitanja, svrstan je u skupinu ispitanika koji imaju dijagnosticiranu kroničnu bolest. Također su ispitanici upitani za ranije dijagnosticiran dijabetes, pri čemu su iz analize isključene osobe s dijabetesom tipa 1 (n=2).

Socioekonomski status je procijenjen koristeći podatak o godinama završenog školovanja. Od pitanja vezana uz naviku pušenja korišten je podatak o tome je li osoba trenutno pušač ili nije. Ispitanici su svoju prosječnu tjelesnu aktivnost procijenili tijekom radnog dijela dana i tijekom ostatka dana (aktivnost u slobodno vrijeme) kao sjedeću, laku, umjerenu ili tešku. U analizu je uvršten prosjek odgovora na ova dva pitanja i stvorene su tri kategorije tjelesne aktivnosti: laka (uključuju i sjedeću), umjerena i teška (ukoliko su barem na jedno pitanje odgovorili da imaju tešku tjelesnu aktivnost).

## **Definicija dijabetesa tipa 2**

Ispitanici su svrstani u skupinu osoba s prisutnim dijabetesom tipa 2 ukoliko su u anamnezi naveli da im je već dijagnosticirana ta bolest i/ili im je koncentracija glukoze natašte bila  $\geq 7,0$  mmol/L.



## Indeks mediteranske prehrane

Za procjenu načina prehrane koji se smatra tradicionalnom mediteranskom prehranom korišten je MDSS zbroj (engl. *Mediterranean Diet Serving Score*), čiji je opis detaljno naveden u Tablici 1 (8).

Zbrajanjem bodova koje su ispitanici mogli dobiti ukoliko su konzumirali pojedine namirnice u količini, odnosno učestalosti koja se smatra sastavnim dijelom mediteranske prehrane, dobiven je indeks mediteranske prehrane, a maksimalno mogući zbroj bodova bio je 24. Jedina razlika je bila u kodiranju pitanja o konzumaciji fermentiranog pića, pri čemu se nije uzela u obzir konzumacija piva, već samo crnog vina, i to na način da su osobe koje su konzumirale crno vino u količini od 0,7-1,4 l na tjedan (vino bez vode) ili bevandu od crnog vina u količini od 0,7-2,8 l/tjedan dobili 1 bod.

## Statistička analiza

U analizi podataka korištene su metode opisne i inferencijalne statistike. Za opis podataka korišteni su apsolutni brojevi i postoci (kategorijske i ordinalne varijable) i medijan i interkvartilni raspon (IKR) za numeričke varijable jer su sve odstupale od normalne raspodjele podataka (testirano pomoću Kolmogorov-Smirnovljeva testa).

U bivarijatnoj analizi podataka korišten je  $\chi^2$  test za testiranje postojanja razlika među skupinama za kategorijske i ordinalne varijable, a za numeričke varijable korišteni su Mann-Whitney U test (za usporedbu 2 skupine) i Kruskal-Wallis test (za tri skupine). Provedena je i korelacijska analiza uz pomoć Spearmanovog testa rang korelacije.

Konačno, provedena je i multivarijatna analiza podataka. Kako bi se u obzir uzela povezanost i istodobni učinak nekoliko važnih čimbenika koji mogu doprinijeti prisutnosti dijabetesa tipa 2 (čimbenici zabune, engl. *confounding factors*), stvorena su tri modela logističke regresijske analize. Pri tome je promatrani zdravstveni ishod bila prisutnost dijabetesa, bilo da je koncentracija glukoze natašte iznosila  $\geq 7,0$  mmol/L i/ili je od ranije bila prisutna dijagnoza dijabetesa tipa 2 (varijabla ishoda), dok su prediktorske varijable bile: spol

(žene su bile poredbena skupina), dob, pripadnost kohorti ispitanika (prema mjestu prikupljanja uzorka), obrazovanje (mjereno brojem razreda završene škole), ITM, pušenje (nepušači su bili poredbena skupina, tjelesna aktivnost (laka tjelesna aktivnost je bila poredbena skupina) i indeks mediteranske prehrane.

Razina statističke značajnosti bila je postavljena na  $P < 0,05$ . Statistička analiza podataka učinjena je uz pomoć programa SPSS (verzija 17, StatSoft, Tulsa, SAD).

#### **4. REZULTATI**

U istraživanje je uključeno ukupno 2229 ispitanika, ali je zbog nepotpunih podataka iz analize isključeno njih 74 (za 4 ispitanika nije bila poznata dob, za 16 ispitanika nije postojao podatak o koncentraciji glukoze natašte, za 2 ispitanika nije bio poznat anamnestički podatak o prisutnosti ili odsustvu kroničnih bolesti, dok se za 52 ispitanika nije mogao izračunati indeks mediteranske prehrane jer nisu imali potpune podatke o prehrambenim navikama). Dodatno, iz uzorka su isključena dva ispitanika koji su imali dijabetes tip 1. Nakon isključenja ispitanika s nepotpunim podacima, konačni uzorak je činilo 2153 ispitanika (96,6% od početnog broja ispitanika).

S obzirom na mjesto i vrijeme prikupljanja podataka, ispitanici su podijeljeni u tri skupine (kohorte). Njihove demografske, socio-ekonomske i kliničke osobine prikazane su u Tablici 2. Među kohortama ispitanika nije bilo razlike s obzirom na spolni sastav ( $P=0,356$ ), prevalenciju pušača ( $P=0,262$ ), prevalenciju osoba s od ranije prisutnim dijabetesom tipa 2 ( $P=0,822$ ) ili prevalenciju drugih kroničnih bolesti ( $P=0,229$ ), kao ni razlike u prosječnoj koncentraciji glukoze natašte ( $P=0,229$ ), dok je zabilježena statistički značajna razlika u prosječnoj dobi ( $P<0,001$ ), obrazovanju ( $P<0,001$ ), razini tjelesne aktivnosti ( $P<0,001$ ), indeksu tjelesne mase ( $P=0,001$ ), vrijednosti glikiranog hemoglobina HbA<sub>1c</sub> ( $P<0,001$ ) i indeksu mediteranske prehrane ( $P=0,007$ ) (Tablica 2).

Ispitanici iz Splita imali su u prosjeku najveću dob (58,9 godina), najmanji postotak njih se bavio teškom tjelesnom aktivnošću (1,3%), ali je njihov medijan pridržavanja mediteranske prehrane bio najviši (9,0) od 3 ispitivane kohorte. Ispitanici iz Smokvice imali su prosječno najveći indeks tjelesne mase (27,3 kg/m<sup>2</sup>), dok im je indeks pridržavanja mediteranske prehrane bio jednak onome kod ispitanika iz Blata na Korčuli (8,0) (Tablica 2).

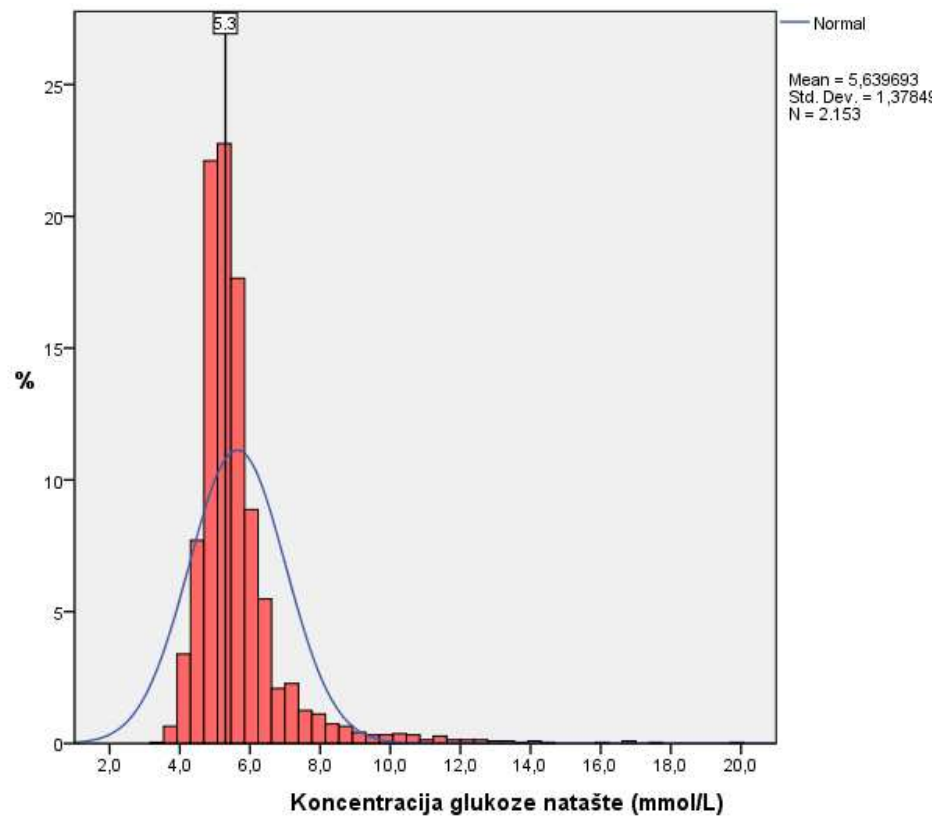
Tablica 2. Demografske i kliničke osobine uzorka podijeljenog prema kohorti (s obzirom na mjesto i vrijeme prikupljanja podataka)

	Split N=245	Smokvica N=958	Blato N=950	P
Spol; n (%)				
Muškarci	91 (37,1)	366 (38,2)	333 (35,1)	0,356*
Žene	154 (62,9)	592 (61,8)	617 (64,9)	
Dob (godine); medijan (IKR)	58,9 (19,0)	56,6 (22,1)	54,1 (25,9)	<0,001**
Obrazovanje (broj razreda završene škole); medijan (IKR)	12,0 (3,0)	12,0 (4,0)	12,0 (2,0)	<0,001**
Pušači; n (%)	60 (24,5)	247 (29,5)	281 (29,6)	0,262*
Tjelesna aktivnost; n (%)				<0,001*
Laka	114 (46,5)	350 (36,5)	283 (29,8)	
Umjerena	129 (52,7)	513 (53,5)	612 (64,4)	
Teška	2 (1,3)	95 (9,9)	55 (5,8)	
Ranije dijagnosticirana kronična bolest; n (%)	102 (41,6)	372 (38,8)	344 (36,2)	0,229*
Ranije dijagnosticiran dijabetes tip 2; n (%)	19 (7,8)	70 (7,6)	65 (7,0)	0,822*
ITM (kg/m <sup>2</sup> ); medijan (IKR)	26,8 (5,4)	27,3 (5,4)	26,4 (5,6)	0,001**
Glukoza natašte (mmol/L); medijan (IKR)	5,4 (0,9)	5,4 (1,0)	5,3 (0,9)	0,229**
Glukoza natašte ≥7,0 mmol/L; n (%)	19 (7,8)	90 (9,4)	90 (9,5)	0,693*
HbA1c (%); medijan (IKR)	-	5,4 (0,7)	5,3 (0,6)	<0,001†
Indeks mediteranske prehrane; medijan (IKR)	9,0 (6,0)	8,0 (5,0)	8,0 (5,0)	0,007**

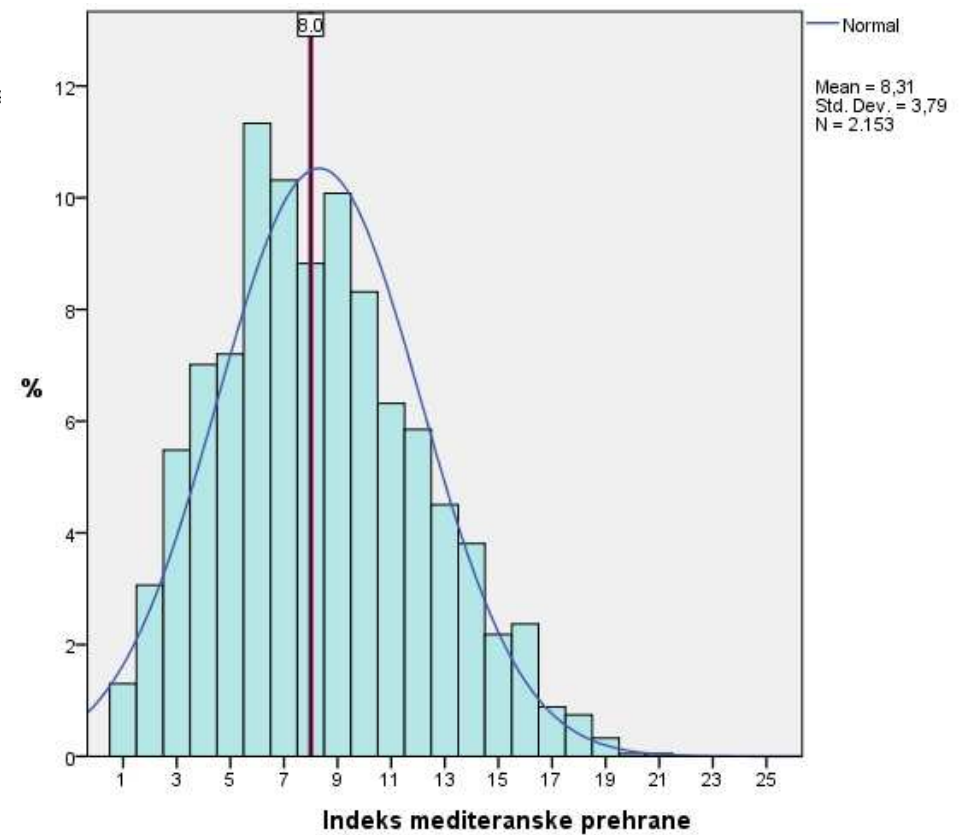
IKR – interkvartilni raspon; \* $\chi^2$  test, \*\*Kruskal-Wallis test, †Mann-Whitney U test

Raspodjela koncentracije glukoze natašte u ukupnom uzorku odstupala je od normalne raspodjele, a odgovarala je pozitivno asimetričnoj raspodjeli (Slika 2). Slična je situacija bila i za raspodjelu indeksa mediteranske prehrane u ukupnom uzorku (Slika 3). Prosječna vrijednost glukoze u ukupnom uzorku, izražena medijanom, bila je 5,3 mmol/L (Slika 2). Medijan indeksa mediteranske prehrane u ukupnom uzorku iznosio je 8 bodova (od maksimalno mogućih 24 boda) (Slika 3).

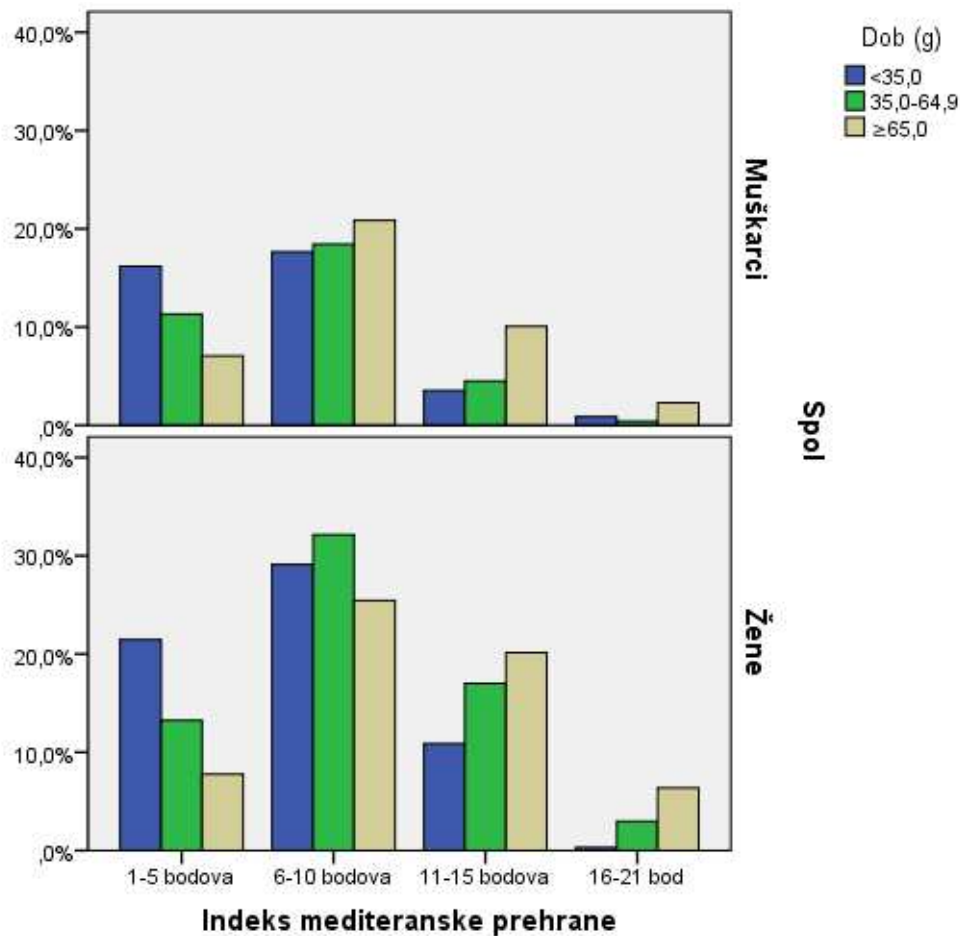
Kad se stupanj pridržavanja mediteranskom načinu prehrane prikazao odvojeno prema spolu i dobnim skupinama, bilo je vidljivo da se žene općenito češće hrane prema principima mediteranske prehrane, tj. imaju veći broj bodova na ljestvici procjene mediteranskog načina prehrane, jednako kao i ispitanici u starijoj dobnj skupini (Slika 4).



Slika 2. Raspodjela koncentracije glukoze u ukupnom uzorku (prikazana mjera središnje tendencije podataka je medijan)



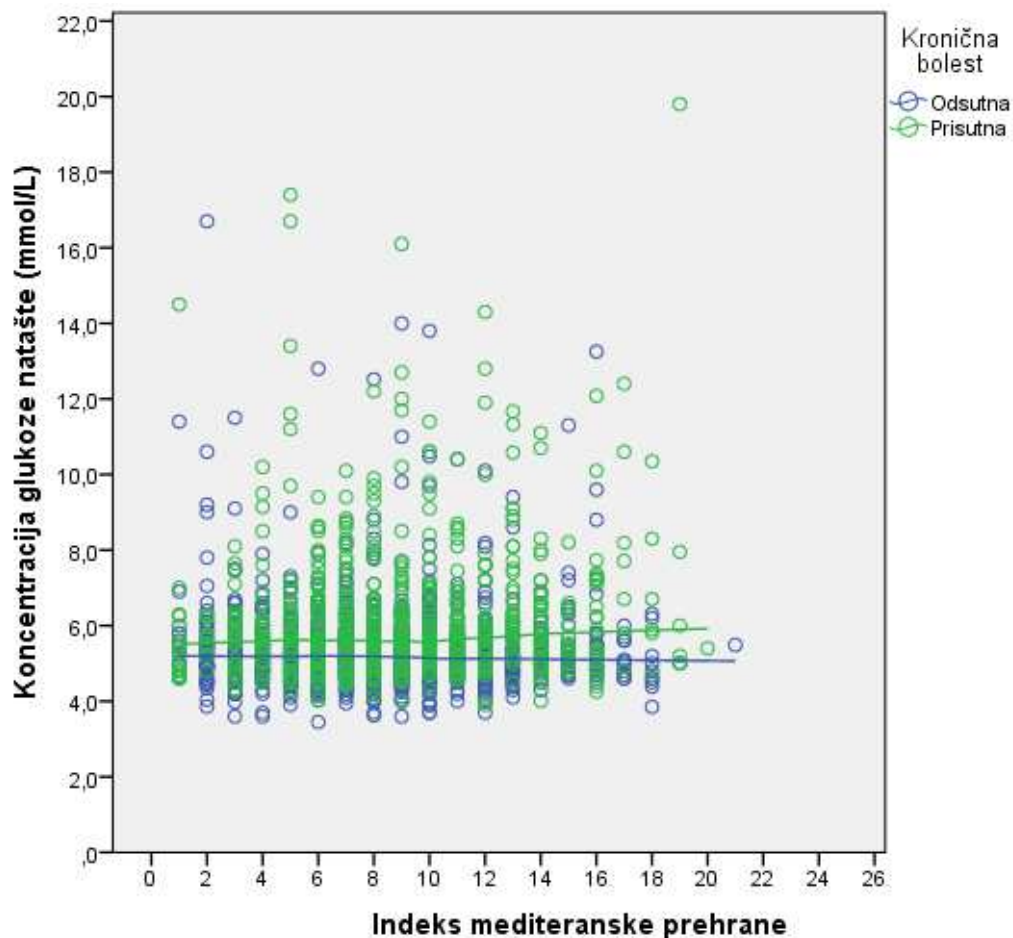
Slika 3. Raspodjela vrijednosti indeksa mediteranske prehrane u ukupnom uzorku (prikazana mjera središnje tendencije podataka je medijan)



Slika 4. Broj bodova prema indeksu mediteranske prehrane, ovisno o dobi i spolu

Grafički prikaz međuovisnosti između koncentracije glukoze natašte i indeksa mediteranske prehrane ukazuje na nepostojanje korelacije između ovih svojstava kod ispitanika koji nemaju od ranije dijagnosticiranu jednu ili više kroničnih bolesti, dok se kod ispitanika koji imaju barem jednu kroničnu bolest pronalazi naznaka pozitivne korelacije (Slika 5).





Slika 5. Graf rasapa za prikaz međuovisnosti koncentracije glukoze natašte i indeksa mediteranske prehrane, odvojeno prikazane podskupine ispitanika koji imaju i oni koji nemaju jednu ili više kroničnih bolesti (dijabetes tipa 2 nije bio uključen u kronične bolesti)

U bivarijatnoj analizi osobina ispitanika koji nemaju od ranije postavljenu dijagnozu kronične bolesti ( $n=1.335$ ) i onih ispitanika koji imaju od ranije postavljenu dijagnozu jedne ili više kroničnih bolesti, ali ona ne uključuje dijagnozu dijabetesa tipa 2 ( $n=818$ ), pronađene su statistički značajne razlike u svim promatranim osobinama (Tablica 3). Tako su ispitanici koji imaju postavljenu dijagnozu jedne ili više kroničnih bolesti bili prosječno stariji za 17 godina (64,3 godina, nasuprot 47,8 godina u skupini ispitanika bez kronične bolesti). Osim toga čak 36,1% onih koji nemaju postavljenu dijagnozu kronične bolesti je pušilo u odnosu na 17% pušača u skupini koja boluje od kroničnih bolesti (Tablica 3). Osobe koje imaju neku od promatranih kroničnih bolesti češće imaju laku tjelesnu aktivnost (njih 40,1%) nego osobe

koje nemaju dijagnosticiranu kroničnu bolest (31,4%). Također je zabilježena statistički značajna razlika u indeksu tjelesne mase, koji je u skupini ispitanika s prijašnjom dijagnozom iznosio 28,5 kg/m<sup>2</sup>, dok je u skupini bez dijagnoze kronične bolesti prosječni ITM bio 25,8 kg/m<sup>2</sup> (P<0,001) (Tablica 3).

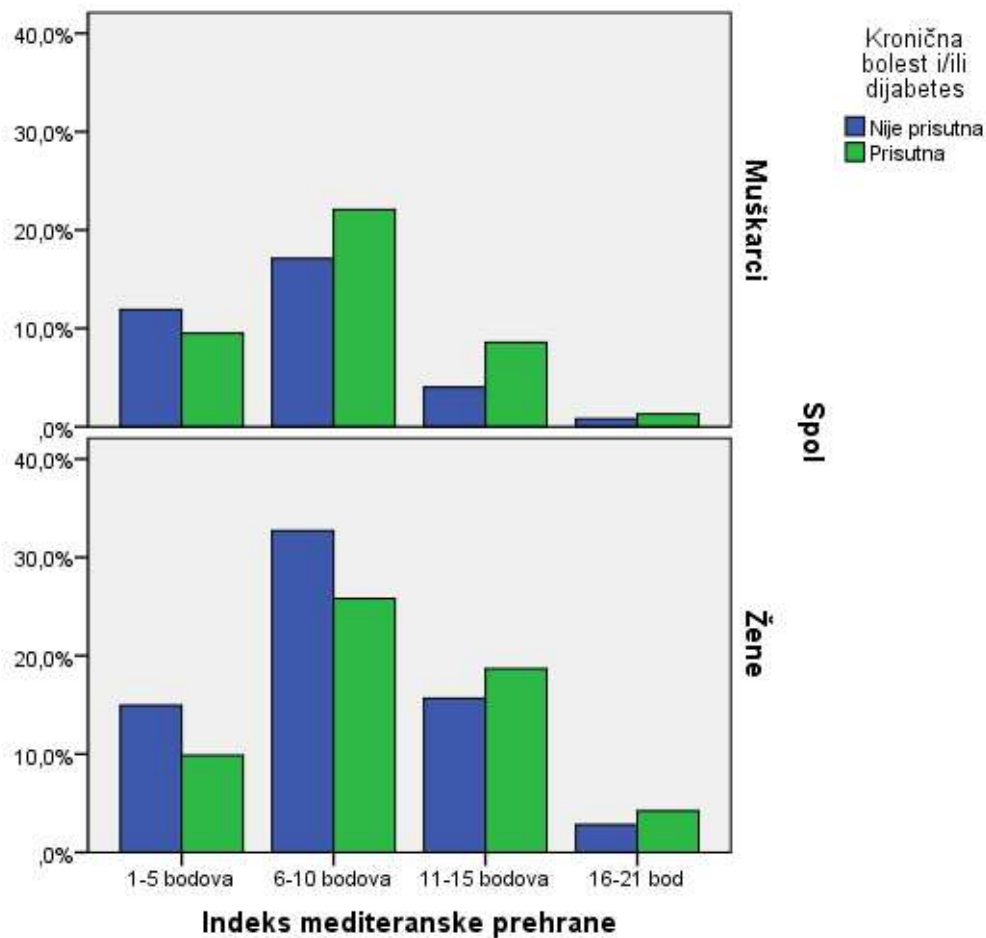
Medijan indeksa mediteranskog načina prehrane kod ispitanika bez kroničnih bolesti bio je 8 bodova (IKR 5) (od maksimalnih 24), dok je u skupini oboljelih od neke kronične bolesti medijan iznosio 9 (IKR 5) ( P<0,001) (Tablica 3). Uz to je u skupini ispitanika bez kronične bolesti u anamnezi, njih 40 (3,1%) prijavilo da boluje od dijabetesa tipa 2, dok je prema kriteriju koncentracije glukoze natašte  $\geq 7,0$  mmol/L pronađeno ukupno 57 osoba (4,3%). U skupini ispitanika s dijagnozom kronične bilo je 114 osoba (14%) s prijašnjom dijagnozom dijabetesa tipa 2, a glukoza natašte  $\geq 7,0$  mmol/L je bila izmjerena kod njih 142 (17,4%) (Tablica 3). Pri tome je u ukupnom uzorku identificirano 97 osoba koje nisu prijavile ranije dijagnosticiran dijabetes tipa 2, a imale su koncentraciju glukoze natašte veću od 7,0 mmol/L (4,5%).

Tablica 3. Osobine ispitanika s obzirom na to imaju li od ranije postavljenu dijagnozu kronične bolesti

	Ispitanici bez dijagnoze kronične bolesti n=1335	Ispitanici s dijagnozom kronične bolesti (osim dijabetes tipa 2) n=818	P
Spol; n (%)			
Muškarci	450 (33,7)	340 (41,6)	<0,001*
Žene	885 (66,3)	478 (58,4)	
Dob (godine); medijan (IKR)	47,8 (23,6)	64,3 (14,4)	<0,001**
Obrazovanje (broj razreda završene škole); medijan (IKR)	12,0 (1,0)	11,0 (4,0)	<0,001**
Pušači; n (%)	458 (36,1)	130 (17,0)	<0,001*
Tjelesna aktivnost; n (%)			
Laka	419 (31,4)	328 (40,1)	<0,001*
Umjerena	814 (61,0)	440 (53,8)	
Teška	102 (7,6)	50 (6,1)	
ITM (kg/m <sup>2</sup> ); medijan (IKR)	25,8 (5,2)	28,5 (5,6)	<0,001**
Glukoza natašte (mmol/L); medijan (IKR)	5,2 (0,8)	5,6 (1,2)	<0,001**
Glukoza natašte ≥7,0 mmol/L; n (%)	57 (4,3)	142 (17,4)	<0,001*
Dijagnoza dijabetesa tipa 2 u anamnezi; n (%)	40 (3,1)	114 (14,0)	<0,001*
Indeks mediteranske prehrane; medijan (IKR)	8,0 (5,0)	9,0 (5,0)	<0,001**

IKR – interkvartilni raspon; \* $\chi^2$  test, \*\*Mann-Whitney U test

U grafičkom prikazu vrijednosti indeksa mediteranske prehrane, ovisno o spolu i prisutnosti kronične bolesti, vidljivo je kako je veći udio ispitanika koji ima 11 ili više bodova prema indeksu mediteranske prehrane bio upravo među ispitanicima kod kojih je prisutna od ranije dijagnosticirana kronična bolest.



Slika 5. Broj bodova prema indeksu mediteranske prehrane, ovisno o prisutnosti druge kronične bolesti i/ili dijabetesa tipa 2 i spolu

Tablice 4, 5 i 6 prikazuju rezultate korelacije između dobi, indeksa tjelesne mase, obrazovanja, koncentracije glukoze natašte i HbA1c te indeksa mediteranske prehrane u ukupnom uzorku (Tablica 4), zatim u poduzorku ispitanika koji imaju dijabetes, ali nemaju drugih kroničnih bolesti (Tablica 5) i u poduzorku zdravih ispitanika, tj. iz analize su isključeni svi koji imaju dijagnosticiranu ili kroničnu bolest i/ili dijabetes (Tablica 6). U sve tri odvojene analize nije uočena povezanost između indeksa mediteranske prehrane i indeksa tjelesne mase ( $P=0,165$ ;  $P=0,925$ ;  $P=0,910$ ), obrazovanja ( $P=0,235$ ;  $P=0,346$ ;  $P=0,456$ ) niti koncentracije glukoze natašte ( $P=0,104$ ;  $P=0,200$ ;  $P=0,153$ ). Statistički značajna povezanost između indeksa mediteranske prehrane i HbA1c je bila prisutna u ukupnom uzorku ( $P<0,001$ ), ali ne i u podskupinama ( $P=0,294$ ;  $P=0,529$  – Tablica 5 i 6). U sve tri analize bila je prisutna statistički značajna pozitivna povezanost između indeksa mediteranske prehrane i dobi ( $P<0,001$  u sve 3 skupine). Obrazovanje je u analizama bilo obrnuto povezano s indeksom tjelesne mase, dobi, koncentracijom glukoze natašte i izmjerenim vrijednostima HbA1c (svi  $P<0,001$ ).

Tablica 4. Korelacija između dobi, ITM-a, razine obrazovanja, koncentracije glukoze i HbA1c te indeksa mediteranske prehrane u ukupnom uzorku

	Dob	ITM	Obrazovanje	Koncentracija glukoze natašte	HbA1c	Indeks mediteranske prehrane
Dob (g)	r=1	r=0,327; P<0,001	r=-0,293; P<0,001	r=0,383; P<0,001	r=0,428; P<0,001	r=0,220; P<0,001
ITM (kg/m <sup>2</sup> )		r=1	r=-0,180; P<0,001	r=0,371; P<0,001	r=0,266; P<0,001	r=0,030; P=0,165
Obrazovanje (g)			r=1	r=-0,147; P<0,001	r=-0,174; P<0,001	r=-0,026 P=0,235
Koncentracija glukoze natašte (mmol/l)				r=1	r=0,431; P<0,001	r=0,035; P=0,104
HbA1c (%)					r=1	r=0,101; P<0,001

U analizi je korišten Spearman-ov test rang korelacije

Tablica 5. Korelacija između dobi, ITM-a, razine obrazovanja, koncentracije glukoze i HbA1c te indeksa mediteranske prehrane u uzorku ispitanika bez kronične bolesti (dijabetičari nisu isključeni)

	Dob	ITM	Obrazovanje	Koncentracija glukoze natašte	HbA1c	Indeks mediteranske prehrane
Dob (g)	r=1	r= 0,323 P<0,001	r= -0,190 P<0,001	r=0,339 P<0,001	r=0,363 P<0,001	r=0,187 P<0,001
ITM (kg/m <sup>2</sup> )		r=1	r=-0,161 P<0,001	r=0,355 P<0,001	r=0,189 P<0,001	r=0,003 P=0,925
Obrazovanje (g)			r=1	r=-0,099 P<0,001	r=-0,110 P<0,001	r=0,026 P=0,346
Koncentracija glukoze natašte (mmol/l)				r=1	r=0,281 P<0,001	r=-0,035 P=0,200
HbA1c (%)					r=1	r=0,031 P=0,294
Indeks mediteranske prehrane						r=1

U analizi je korišten Spearman-ov test rang korelacije

Tablica 6. Korelacija između dobi, ITM-a, razine obrazovanja, koncentracije glukoze i HbA1c te indeksa mediteranske prehrane u uzorku ispitanika bez ranije dijagnosticirane kronične bolesti i bez dijabetesa tipa 2 u anamnezi

	Dob	ITM	Obrazovanje	Koncentracija glukoze natašte	HbA1c	Indeks mediteranske prehrane
Dob (g)	r=1	r=0,322 P<0,001	r=-0,191 P<0,001	r=0,329 P<0,001	r=0,348 P<0,001	r=0,181 P<0,001
ITM (kg/m <sup>2</sup> )		r=1	r=-0,161 P<0,001	r=0,359 P<0,001	r=0,185 P<0,001	r=0,003 P=0,910
Obrazovanje (g)			r=1	r=-0,097 P<0,001	r=-0,084 P<0,001	r=0,021 P=0,456
Koncentracija glukoze natašte (mmol/l)				r=1	r=0,251 P<0,001	r=-0,041 P=0,153
HbA1c (%)					r=1	r=0,019 P=0,529
Indeks mediteranske prehrane						r=1

U analizi je korišten Spearman-ov test rang korelacije

Rezultati logističke regresije prikazani su u Tablici 7. Pri tome su provedene tri neovisne analize; na ukupnom uzorku ispitanika, u podskupini ispitanika koji nemaju kroničnu bolest (ali su mogli imati dijabetes tipa 2) i u podskupini isključivo zdravih ispitanika, koji nisu imali niti kroničnu bolest niti dijabetes.

Veći rizik za prisutnost dijabetesa tipa 2 imali su muškarci, ali samo u ukupnom uzorku ispitanika (OR=2,44; 95% CI 1,73-3,45), dok u analizi podskupina muški spol nije bio povezan s učestalijom prisutnošću dijabetesa. Za razliku od toga, dob je bila povezana s dijabetesom u sve tri analize, na način da su ispitanici veće dobi češće imali dijabetes (Tablica 7). Osim toga, niža razina obrazovanja bila je povezana s rjeđom učestalošću dijabetesa u ukupnom uzorku (OR=0,93; 95% CI 0,88 – 0,98) i u uzorku ispitanika bez kronične bolesti, ali s uključenim ispitanicima koji imaju od ranije otkriven dijabetes tipa 2 (OR=0,89; 95% CI 0,80 – 0,99). Nadalje, veći indeks tjelesne mase bio je također značajna odrednica prisutnosti dijabetesa, u sve tri analize (Tablica 7).

Indeks mediteranske prehrane bio je statistički značajno povezan s prisutnošću dijabetesa samo u ukupnom uzorku, pri čemu su ispitanici koji su imali veću vrijednost indeksa mediteranske prehrane imali za 6% veću vjerojatnost za istovremeno prisutan dijabetes (OR=1,06; 95% CI 1,02 – 1,11) (Tablica 7).

Tablica 7. Rezultati tri modela logističke regresijske analize, s obzirom na odsustvo ili prisustvo jedne ili više od ranije prepoznate kronične bolesti, pri čemu je ovisna varijabla bila prisutnost koncentracije glukoze natašte  $\geq 7,0$  mmol/L

	Ukupan uzorak n=2.153  OR (95% CI); P	Ispitanici bez kronične bolesti (dijabetičari nisu isključeni) n=1.335 OR (95% CI); P	Ispitanici bez kronične bolesti i bez dijabetesa n=1.244 OR (95% CI); P
Spol (žene su poredbena skupina)	2,44 (1,73 – 3,45); <0,001	1,41 (0,75 – 2,64); 0,286	1,94 (0,82 – 4,59); 0,131
Dob (godine)	1,042 (1,027 – 1,057); <0,001	1,04 (1,01 – 1,06); 0,003	1,04 (1,01 – 1,07); 0,026
Kohorta ispitanika	P=0,767	P=0,725	P=0,945
Split	OR=1	OR=1	OR=1
Smokvica	1,06 (0,60 – 1,88); 0,836	1,01 (0,35 – 2,88); 0,989	1,25 (0,25 – 6,17); 0,789
Blato	1,18 (0,67 – 2,07); 0,563	0,78 (0,27 – 2,25); 0,652	1,11 (0,23 – 5,45); 0,899
Obrazovanje (broj razreda završene škole)	0,93 (0,88 – 0,98); 0,009	0,89 (0,80 – 0,99); 0,031	0,93 (0,80 – 1,08); 0,336
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	1,12 (1,08 – 1,16); <0,001	1,10 (1,02 – 1,18); 0,011	1,15 (1,05 – 1,25); 0,003
Pušenje (nepušači su poredbena skupina)	0,90 (0,57 – 1,44); 0,660	0,61 (0,28 – 1,34); 0,219	1,01 (0,38 – 2,68); 0,988
Tjelesna aktivnost	P=0,556	P=0,197	P=0,023
Laka	OR=1	OR=1	OR=1
Umjerena	0,72 (0,39 – 1,32); 0,283	0,37 (0,12 – 1,12); 0,079	0,16 (0,04 – 0,69); 0,014
Teška	0,76 (0,43 – 1,33); 0,345	0,69 (0,29 – 1,64); 0,402	0,33 (0,13 – 0,87); 0,025
Indeks mediteranske prehrane	1,06 (1,02 – 1,11); 0,009	1,0 (0,92 – 1,08); 0,946	0,975 (0,87 – 1,10); 0,678



## **5. RASPRAVA**

U ovom istraživanju nismo uspjeli pokazati povezanost između mediteranske prehrane i učestalosti dijabetesa tipa 2. Naime, u ukupnom uzorku od čak 2.135 ispitanika, koji su živjeli u Splitu i na Korčuli 2012/2013 godine, prosječni indeks mediteranske prehrane iznosio je samo 8 bodova, od maksimalna 24 boda. Pri tome su se ispitanici iz Splita čak nešto bolje pridržavali principa mediteranske prehrane, nego oni s otoka Korčule (medijan je iznosio 9 bodova za Split (IKR=6) i 8 bodova za ispitanike s Korčule (IKR=5)). Ovi rezultati ukazuju na činjenicu kako se osobe iz navedenih područja nisu hranile na mediteranski način onoliko koliko bi se očekivalo, s obzirom na geografski položaj i tradicionalne običaje. Nadalje, žene su imale viši indeks mediteranske prehrane od muškaraca, a indeks je također rastao s dobi ispitanika.

Glavni rezultat ovog istraživanja je bio da su se osobe koje su bolovale od neke kronične bolesti (hipertenzije, koronarne bolesti srca, gihta ili su imale moždani inzulit ili karcinom) u većoj mjeri pridržavale principa mediteranske prehrane, što bi moglo govoriti u prilog korištenja ove prehrane kao neke vrste terapije.

U ukupnom uzorku ispitanika pokazana je statistički značajna povezanost između mediteranske prehrane i razine HbA1c ( $P < 0,01$ ), koja nije dobivena u analizi u kojoj su isključene osobe sa kroničnom bolešću i u analizi u koju su bili uključeni samo zdravi ispitanici, tj. oni koji nisu bolovali od neke od navedenih kroničnih bolesti. Treba naglasiti da osobe koje boluju od kroničnih bolesti imaju i inače veću šansu za povišene razine HbA1c zbog svojeg zdravstvenog stanja: logično je zbog toga da se te osobe u većoj mjeri pridržavaju mediteranske prehrane, pokušavajući na taj način kontrolirati svoju bolest i očuvati zdravlje.

Također je, u modelu logističke regresije, pri čemu se kontrolirao učinak nekoliko važnih čimbenika zabune, poput dobi, spola, obrazovanja, ITM-a, pušenja i tjelesne aktivnosti, pokazana je neovisna povezanost između indeksa mediteranske prehrane i prisutnosti dijabetesa tipa 2 samo kod osoba sa kroničnim bolestima (OR=1,06; 95% CI 1,02 – 1,11). Ta je povezanost govorila u prilog da osobe koje imaju veći stupanj pridržavanja mediteranskom načinu prehrane imaju ujedno i češće dijabetes tipa 2. Nažalost, s obzirom na presječni ustroj istraživanja, može se samo pretpostavljati o uzročnom slijedu događaja, pri čemu je vjerojatnije za pretpostaviti da su osobe koje su oboljele od kronične bolesti kao pokušaj liječenja počele prakticirati u većoj mjeri mediteransku prehranu.

U većini drugih istraživanja koja su se bavila ovom temom dokazana je pozitivna korelacija između mediteranske prehrane i učestalosti dijabetesa tipa 2, no treba istaknuti da je u svim istraživanjima bio posebno naglašen upravo visoki stupanj pridržavanja ovoj vrsti prehrane, koji je, čini se bio presudan za njene blagotvorne učinke (6, 14, 31).

Tako je u istraživanju koje je proveo Martinez-Gonzalez dokazano da povećanje pridržavanja mediteranske prehrane od samo 2 boda (maksimalni broj bodova je bio 9) bilo povezano sa smanjenjem relativnog rizika za nastanak dijabetesa za 35% (OR=0,65, 95% CI 0,44-0,95; P=0,04), dok su ispitanici koji su imali više od 6 bodova imali smanjen relativni rizik za čak 83% (OR=0,17; 95% CI 0,04-0,75) (25). Slično našem istraživanju, i ovom su istraživanju ljudi sa visokim stupnjem pridržavanja mediteranske prehrane imali i visoku prevalenciju vrlo važnih rizičnih faktora za razvoj dijabetesa tipa 2, poput prisutnosti dijabetesa u obiteljskoj anamnezi, visoke životne dobi, visokog indeksa tjelesne mase, hipertenzije u osobnoj anamnezi i veći postotak pušenja, no u njihovom slučaju je pridržavanje mediteranske prehrane bilo puno bolje i dosljednije, što je očito imalo zaštitni učinak na razvoj dijabetesa (25).

Još jedan od važnih rezultata u ovom istraživanju je činjenica da je čak 97 osoba (4,5%) zadovoljavalo kriterije za dijabetes tipa 2 (glukoza u krvi natašte  $\geq 7$  mmol/L), a da nisu naveli da boluju od dijabetesa u svojoj anamnezi. Time oni čine incidentne slučajeve bolesti. Postavlja se pitanje koliki je stvarni broj ljudi oboljelih od šećerne bolesti kojima nije postavljena dijagnoza, iako se istovremeno liječe od drugih kroničnih bolesti koje su jednako teške i utječu na život oboljelog kao i dijabetes.

U ukupnom uzorku su muškarci imali veći rizik za obolijevanje od šećerne bolesti nego žene, a isto tako je dokazano da se muškarci slabije pridržavaju mediteranske prehrane. Ovo se podudara s istraživanjem koje je provela Marcella Rumawas na Američkom području, u kojem se pokazalo da se mediteranske prehrane najbolje pridržavaju žene starije životne dobi, koje su bile sklonije korištenju multivitamina, imale manji indeks tjelesne mase i manji opseg struka te je bila manja vjerojatnost da su pušači (32). U ovom istraživanju pušenje i manja tjelesna aktivnost nisu bile povezane s prisutnošću dijabetesa tipa 2, ali je povećani ITM bio statistički značajno povezan s tim nepovoljnim zdravstvenim ishodom.

U nedostatke ovog istraživanja možemo ubrojiti presječni ustroj iz kojeg ne možemo izravno zaključivati o uzročno-posljedičnoj povezanosti između mediteranske prehrane i njenog zaštitnog učinka na oboljevaje od dijabetesa. Nadalje, prikupljanje podataka provedeno je na način da je od ispitanika zahtijevalo prisjećanje o prehranbenim navikama, što je moglo rezultirati pojavom odstupanja prisjećanja (engl. *recall bias*).

Kao prednost ovog istraživanja može se navesti relativno veliki uzorak ispitanika, iz područja Hrvatske za koje se smatra da održava tradicionalni način života, posebice životnih navika, što ga čini idealnim za procjenu opstojnosti tradicionalne mediteranske prehrane u Hrvatskoj.

## **6. ZAKLJUČCI**

Unatoč očekivanoj visokoj učestalosti mediteranske prehrane, ona nije pronađena, kao niti povezanost s koncentracijom glukoze natašte, niti s učestalošću dijabetesa tipa 2. Potrebna su daljnja istraživanja obrasca mediteranske prehrane i povezanosti ovog načina prehrane i načina života općenito s dijabetesom i ostalim kroničnim bolestima na području Hrvatske. S obzirom da smo mediteranska zemlja, imamo idealne uvjete za promoviranje mediteranske prehrane, stoga je potrebno dobiti više rezultata utemeljenih na istraživanjima kako bi imali što bolju podlogu za promoviranje ove vrste prehrane i kod zdravih ljudi, a ne samo kod osoba koje već boluju od kroničnih bolesti.

Kratak prikaz postignutih rezultata u ovom istraživanju:

1. Nije pronađena očekivana povezanost između mediteranske prehrane i prisutnosti dijabetesa tipa 2
2. Ljudi iz ispitivanih područja se ne pridržavaju mediteranske prehrane koliko se očekivalo (prosječna vrijednost indeksa mediteranske prehrane bila je 8 od maksimalnih 24 boda u zdravoj podskupini i 9 od 24 u podskupini oboljelih od kroničnih bolesti)
3. Postoji značajan postotak osoba koje zadovoljavaju kriterije za dijagnozu dijabetesa tipa 2 (glukoza u krvi natašte  $\geq 7$  mmol/L), a da toga nisu svjesne (4,5%)

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Altomare R, Cacciabauda F, Damiano G, Palumbo VD, Gioviale MC, Bellavia M, i sur. The mediterranean diet: a history of health. *Iran J Public Health*. 2013; 42:449-57.
2. Simopoulos AP. The Mediterranean Diets: What Is So Special about the Diet of Greece? The Scientific Evidence. *J Nutr*. 2001; 131:3065–73.
3. Moschandreas J, Kafatos A. Food and nutrient intakes of Greek (Cretan) adults. Recent data for food-based dietary guidelines in Greece. *Br J Nutr*. 1999; 81 Suppl 2:S71-6.
4. Škola za medicinu i estetiku. Piramida ishrane. Dostupno na: <http://www.skolest.com/o-nama/>. Datum zadnjeg pristupa: 14. lipnja 2015.
5. Ros E, Martinez-Gonzalez MA, Estruch R, Salas-Salvado J, Fito M, Martinez JA, i sur. Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Adv Nutr (Bethesda, Md)*. 2014;5:330s-6s.
6. Garcia-Fernandez E, Rico-Cabanas L, Rosgaard N, Estruch R, Bach-Faig A. Mediterranean diet and cardiometabolic risk: a review. *Nutrients*. 2014;6:3474-500.
7. Antonia Trichopoulos AK-B, Mark L Wahlqvist, Charalambos Gnardellis, Pagona Lagiou EP, Tonia Vassilakou, Loren Lipworth, i sur. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ*. 1995;311:1457-60.
8. 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.
9. Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO, Lerman A. The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *Am J Med*. 2015;128:229-38.
10. Casas R, Sacanella E, Urpi-Sarda M, Chiva-Blanch G, Ros E, Martinez-Gonzalez MA, i sur. The effects of the mediterranean diet on biomarkers of vascular wall inflammation and plaque vulnerability in subjects with high risk for cardiovascular disease. A randomized trial. *PloS One*. 2014;9:e100084.
11. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, i sur. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;368:1279-90.
12. Babio N, Toledo E, Estruch R, Ros E, Martinez-Gonzalez MA, Castaner O, i sur. Mediterranean diets and metabolic syndrome status in the PREDIMED randomized trial. *CMAJ*. 2014;186:E649-57.
13. Babio N, Bullo M, Salas-Salvado J. Mediterranean diet and metabolic syndrome: the evidence. *Public Health Nutr*. 2009;12:1607-17.
14. Viscogliosi G, Cipriani E, Liguori ML, Marigliano B, Saliola M, Ettorre E, i sur. Mediterranean dietary pattern adherence: associations with prediabetes, metabolic syndrome, and related microinflammation. *Metab Syndr Relat Disord*. 2013;11:210-6
15. Rodriguez-Rejon AI, Castro-Quezada I, Ruano-Rodriguez C, Ruiz-Lopez MD, Sanchez-Villegas A, Toledo E, i sur. Effect of a Mediterranean Diet Intervention on Die-



- tary Glycemic Load and Dietary Glycemic Index: The PREDIMED Study. *J Nutr Metab*. 2014;2014:985373.
16. Mertens E, Mullie P, Deforche B, Lefevre J, Charlier R, Huybrechts I, i sur. Cross-sectional study on the relationship between the Mediterranean Diet Score and blood lipids. *Nutr J*. 2014;13:88.
  17. Penalvo JL, Oliva B, Sotos-Prieto M, Uzhova I, Moreno-Franco B, Leon-Latre M, i sur. Greater adherence to a mediterranean dietary pattern is associated with improved plasma lipid profile: the aragon health workers study cohort. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*.. 2015;68:290-7.
  18. Sveučilišna klinika Vuk Vrhovac. Crodiab. Registar osoba sa šećernom bolešću. Dostupno na: <http://www.idb.hr/crodiab.htm> . Datum zadnjeg pristupa: 18. lipnja 2015.
  19. Damjanović I, Jukić S, Nola M. Patologija 3. Zagreb: Medicinska naklada, 2011. (str. 627-35.)
  20. Hrvatski Zavod za Javno Zdravstvo. Zdravstveno-statistički ljetopis hrvatski za 2014. godinu. 2015. Dostupno na: <http://www.hzjz.hr/objavljen-je-hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis-za-2014-godinu/> . Datum zadnjeg pristupa: 20. lipnja 2015.
  21. Hrvatski savez dijabetičkih udruga. Euro Dijabetes Indeks 2014 - Hrvatska na 22. mjestu. 2014. Dostupno na: <http://www.diabetes.hr/diabetes%20indeks>. Datum zadnjeg pristupa: 20. lipnja 2015.
  22. Tičinović-Kurir T i sur. Patofiziologija endokrinopatija. Tičinović-Kurir T, urednica. Split: Redak, 2013. (str. 61-103.)
  23. Kokić S, Pavlić-Renar I, Rahelić D, Pavić E, Jandrić-Balen M, Duvnjak L i sur. Hrvatske smjernice za liječenje šećerne bolesti tipa 2. *Medix* 2011; 17 Supl 2:8-34.
  24. Kokić S. Dijagnostika i liječenje šećerne bolesti tipa 2. *Medix* 2009;80/81:90-8.
  25. Martinez-Gonzalez 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
  26. Ceriello A, Esposito K, La Sala L, Pujadas G, De Nigris V, Testa R, i sur. The protective effect of the Mediterranean diet on endothelial resistance to GLP-1 in type 2 diabetes: a preliminary report. *Cardiovasc Diabetol*.2014;13:140.
  27. Romaguera D, Guevara M, Norat T, Langenberg C, Forouhi NG, Sharp S, i sur. Mediterranean diet and type 2 diabetes risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study: the InterAct project. *Diabetes care*. 2011;34:1913-8.
  28. Salas-Salvado J, Bullo M, Babio N, Martinez-Gonzalez MA, Ibarrola-Jurado N, Basora J, i sur. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes care*. 2011;34:14-9.

29. Fernemark H, Jaredsson C, Bunjaku B, Rosenqvist U, Nystrom FH, Guldbrand H. A randomized cross-over trial of the postprandial effects of three different diets in patients with type 2 diabetes. *PloS one*. 2013;8:e79324.
30. Riserus U, Willett WC, Hu FB. Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. *Prog Lipid Res*. 2009;48:44-51.
31. Georgoulis M, Kontogianni MD, Yiannakouris N. Mediterranean diet and diabetes: prevention and treatment. *Nutrients*. 2014;6:1406-23.
32. Rumawas ME, Dwyer JT, McKeown NM, Meigs JB, Rogers G, Jacques PF. The development of the Mediterranean-style dietary pattern score and its application to the American diet in the Framingham Offspring Cohort. *J Nutr*. 2009;139:1150-6.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Cilj istraživanja bio je ispitati postoji li povezanost između mediteranske prehrane i učestalosti dijabetesa tipa 2 u populaciji grada Splita i otoka Korčule te uz to ispitati koliko se stanovnici istraživanih područja pridržavaju tradicionalne mediteranske prehrane.

**Materijali i metode:** Presječnim istraživanjem obuhvaćeno je 2.153 ispitanika koji su podijeljeni u 3 skupine s obzirom na područje u kojemu je provedeno istraživanje. Prva skupina dolazi iz grada Splita gdje je uzorkovanje provedeno tijekom svibnja 2013. godine (n=246). Druga skupina dolazi s otoka Korčule, gdje se uzorkovanje provodilo od travnja do prosinca 2012. godine (naselje Smokvica; n=958) te treća skupina uzorkovana od rujna 2013. do veljače 2014. godine u Blatu na Korčuli (n=981). Prikupljanje podataka provedeno je u okviru projekta „10.001 Dalmatinac – Hrvatska Biobanka“ (MZOŠ 216-1080315-0302). Ispitanici su s obzirom na svoje zdravstveno stanje bili podijeljeni u 3 skupine: prva skupina uključivala je sve ispitanike bez obzira na dijagnozu dijabetesa tipa 2 i kronične bolesti, drugu skupinu činili su ispitanici bez kroničnih bolesti, ali s ranije dijagnosticiranim dijabetesom i treća skupina su bili zdravi ispitanici (bez dijagnosticirane kronične bolesti i dijabetesa tipa 2). U analizu su uključeni dob, spol, mjesto gdje ispitanici žive, razina obrazovanja, i ponašajni čimbenici rizika: pušenje, način prehrane i tjelesna aktivnost. Za procjenu načina prehrane koji se smatra tradicionalnom mediteranskom prehranom korišten je MDSS zbroj (engl. *Mediterranean Diet Serving Score*) (8). U analizi podataka korišten je  $\chi^2$  test, Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis test i Spearmanov test rang korelacije. Razina statističke značajnosti postavljena je na  $P < 0,05$ .

**Rezultati:** Medijan indeksa mediteranske prehrane u ukupnom uzorku iznosio je 8 bodova (od maksimalnih 24 boda), pri čemu su ispitanici iz Splita imali veću prosječnu vrijednost indeksa mediteranske prehrane (medijan 9, IKR 6), od stanovnika otoka Korčule (medijan 8, IKR 5;  $P=0,007$ ). Veća vrijednost tog indeksa bila je kod osoba ženskog spola, starijih osoba i osoba s kroničnim bolestima. Nije postojala korelacija između koncentracije glukoze natašte i indeksa mediteranske prehrane niti u ukupnom uzorku niti u poduzorku ispitanika bez kroničnih bolesti, kao ni onih koji nisu imali niti kroničnu bolest niti dijabetes u anamnezi. U logističkoj regresiji, koja je kontrolirala učinak spola, dobi, pripadnosti kohorti ispitanika (prema mjestu prikupljanja uzorka), obrazovanja (mjereno brojem razreda završene škole), ITM-a, pušenja i tjelesne aktivnost, dobiven je statistički značajan rezultat samo u analizi u

kojoj je bio uključen ukupan uzorak, a rezultat je ukazivao kako su ispitanici koji su imali veću vrijednost indeksa mediteranske prehrane imali za 6% veću vjerojatnost za istovremeno prisutan dijabetes (OR=1,06; 95% CI 1,02 – 1,11).

**Zaključak:** Potrebni su daljnji naponi u promoviranju mediteranske prehrane kao jednog od načina zdravog života, a ne samo kao terapijske mogućnosti kod već oboljelih osoba. Unatoč poimanju kako se stanovnici hrvatskih otoka i priobalja hrane prema principima mediteranske prehrane, u ovom istraživanju dobiveni su rezultati koji ukazuju upravo na suprotno.

## **9. SUMMARY**

**Diploma Thesis Title:** Mediterranean diet and type 2 diabetes mellitus

**Objective:** The aim of this study was to examine whether there is a link between the Mediterranean diet and the incidence of type 2 diabetes in the population of the city of Split and Korčula, and in addition to examine how the inhabitants of the areas are sticking to the traditional Mediterranean diet.

**Materials and Methods:** A cross-sectional study included 2,153 patients who were divided into 3 groups according to the area where the research was conducted. The first group comes from the city of Split, where the sampling conducted during May 2013 (n = 246). Another group comes from the island of Korčula, where sampling was conducted from April to December 2012 (Smokvica; n = 958) and the third group sampled from September 2013 to February 2014 in the town of Blato (n = 981). Respondents were then, given their state of health, divided into 3 groups: the first group included all respondents, regardless of diagnosis of type 2 diabetes and chronic diseases, the second group were patients with no chronic diseases, but were previously diagnosed diabetes and a third group were healthy subjects (with no diagnosed chronic disease and type 2 diabetes). The analysis included age, gender, their residency, level of education, and behavioral risk factors: smoking, diet and physical activity. For the assessment of diet that is considered a traditional Mediterranean diet was used MDSS sum (Eng. Serving Mediterranean Diet Score) (8). In analyzing the data, the  $\chi^2$  test, Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis test and Spearman rank correlation were used. The level of significance was set at  $P < 0.05$ .

**Results:** The median index of the Mediterranean diet in the total sample was 8 points (out of a maximum 24 points), while respondents from Split had a higher average value of the index of Mediterranean diet (median 9, IKR 6), than the residents of the island of Korčula (median 8, IKR 5;  $P = 0.007$ ). Females, the elderly and people with chronic diseases had higher value of the Mediterranean diet index. There was no correlation between FPG and index of the Mediterranean diet, nor in the total sample or the subsample of respondents with no chronic diseases, as well as those who had neither chronic disease nor diabetes history. In logistic

regression, which is controlled by the effect of gender, age, belonging to a cohort of subjects (according to the place of collection of the sample), education (measured by number of completed grade school), BMI, smoking and physical activity, statistically significant results were obtained only in the analysis of the total sample, the results indicated that respondents who had higher index value of the Mediterranean diet were 6% more likely to have coexisting diabetes (OR = 1.06; 95% CI 1.02 to 1.11).

**Conclusion:** Further efforts are needed to promote the Mediterranean diet as one of the ways of a healthy life, not only as a therapeutic options for people that are already diagnosed with a chronic disease. Despite the perception of how people on the Croatian islands and coastal areas are maintaining their diet according to the principles of the Mediterranean diet, in this study were obtained results that indicate just the opposite.



## **10. ŽIVOTOPIS**

Osobni podaci:

Ime i prezime: Kristina Boban

Adresa: Kralja Zvonimira 47, 21312 Podstrana, Republika Hrvatska

Telefon: +385 91 519 6218

E-mail: [kristina.boban90@gmail.com](mailto:kristina.boban90@gmail.com)

Državljanstvo: hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 15. rujna 1990. godine u Splitu, RH

Školovanje:

1997-2005 g. Osnovna škola Strožanac, Podstrana

2005-2009 g. Prirodoslovna gimnazija, Split

2009-2015 g. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet, smjer doktor medicine

Ostale aktivnosti:

2013. sudjelovala u prikupljanju podataka među studentima 6. godine sva 4 medicinska fakulteta u RH, analizi podataka i pisanju znanstvenog rada, koji je objavljen u časopisu Croatian Medical Journal:

Kolčić I, Cikeš M, **Boban K**, Bućan J, Likić R, Curić G, Dogaš Z, Polašek O. Emigration-related attitudes of the final year medical students in Croatia: a cross-sectional study at the dawn of the EU accession. Croat Med J. 2014;55:452-8.

Od 2013. g. dobitnica stipendija Općine Podstrana za studente osobitog uspjeha u studiranju

2014 g. rad za tvrtku Akcija d.o.o. na području digitalnog marketinga

2015 g. rad na projektu „10001 Dalmatinac”, sudjelovala u prikupljanju podataka i šifriranju i digitalizaciji rezultata testiranja

Strani jezik: engleski jezik – napredna razina

njemački jezik – napredna razina

## **11. PRILOZI**

## PRILOG 1

Anketni obrazac koji je korišten za prikupljanje podataka

### I. OPĆI ZDRAVSTVENI PODATCI

	(a) Da/Ne	(b) God. Dg.	(c) Uzima lijekove:
1. Povišen krvni tlak:	_____	_____	_____
2. Koronarnu bolest srca:	_____	_____	_____
3. Moždani udar:	_____	_____	_____
4. Shizofreniju:	_____	_____	_____
5. Maniju / depresiju:	_____	_____	_____
6. Zloćudni tumor:	_____	_____	_____
7. Šećernu bolest: a) tip 1; b) tip 2	_____	_____	_____
8. Giht:	_____	_____	_____
9. Glaukom:	_____	_____	_____
10. Upalu zglobova:	_____	_____	_____
11. Bubrežnu bolest:	_____	_____	_____
12. Ulkusnu ili GERB:	_____	_____	_____
13. Astma ili alergija:	_____	_____	_____
14. Ostale bolesti:			_____
			_____
15. Jeste li ikada liječeni u bolnici i zbog čega? (navesti godinu i sve eventualne operacije):			_____
			_____

Zaokružite za svaku namirnicu na ovom popisu namirnica koliko ju često JEDETE.

NAMIRNICE	(1) Svaki dan	(2) 2-3 x tjedno	(3) 1 x tjedno	(4) 1 x mjes.	(5) Rijetko	(6) Nikada
Mlijeko	1	2	3	4	5	6
Jogurt, AB kultura, kefir	1	2	3	4	5	6
Vrhnje	1	2	3	4	5	6
Sir – svježi	1	2	3	4	5	6
Sir – topljeni	1	2	3	4	5	6
Sir – tvrdi	1	2	3	4	5	6
Svinjetina	1	2	3	4	5	6
Govedina	1	2	3	4	5	6
Teletina	1	2	3	4	5	6
Janjetina	1	2	3	4	5	6
Piletina	1	2	3	4	5	6
Puretina	1	2	3	4	5	6
Jetra, srce (iznutrice)	1	2	3	4	5	6
Panceta	1	2	3	4	5	6
Hrenovke, kobasice	1	2	3	4	5	6
Salame	1	2	3	4	5	6
Pršut	1	2	3	4	5	6
Slane srdele	1	2	3	4	5	6
Bijela riba	1	2	3	4	5	6
Plava riba	1	2	3	4	5	6
“Plodovi mora” (školjke, rakovi i sl.)	1	2	3	4	5	6
Lignje, hobotnica	1	2	3	4	5	6
Jaja	1	2	3	4	5	6
Lisnato (salata, kelj, špinat, blitva)	1	2	3	4	5	6
Korjenasto (mrkva, cikla, mladi luk)	1	2	3	4	5	6
Cvjetasto (brokula, cvjetača)	1	2	3	4	5	6
Plodasto (patlidžan, rajčica)	1	2	3	4	5	6
Leguminoze (grah, grašak, soja, bob)	1	2	3	4	5	6
Konzervirano i ukiseljeno povrće	1	2	3	4	5	6
Krumpir	1	2	3	4	5	6
Svježe voće	1	2	3	4	5	6
Orasi i orašasti proizvodi	1	2	3	4	5	6
Bijeli kruh i peciva	1	2	3	4	5	6
Sušeno voće	1	2	3	4	5	6
Tjestenina i riža	1	2	3	4	5	6
Integralni kruh i peciva	1	2	3	4	5	6
Kolači	1	2	3	4	5	6
Čokolada	1	2	3	4	5	6
Keksi	1	2	3	4	5	6
Bomboni	1	2	3	4	5	6
Slane grickalice (čips, štapići, itd.)	1	2	3	4	5	6
Džem, marmelada, žele, puding	1	2	3	4	5	6
Cedevita	1	2	3	4	5	6
Gazirana pića (Coca-Cola, itd.)	1	2	3	4	5	6
Pivo	1	2	3	4	5	6
Bijelo vino	1	2	3	4	5	6
Crno vino	1	2	3	4	5	6
Bevanda	1	2	3	4	5	6
Žestoka alkoholna pića	1	2	3	4	5	6
Kava	1	2	3	4	5	6