

# Procjena učinka nutritivne intervencije na regulaciju glikemije i lipidnoga profila u osoba oboljelih od šećerne bolesti tipa 2

---

**Martinis, Irena**

**Doctoral thesis / Disertacija**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:300079>

*Rights / Prava:* [Attribution-NoDerivatives 4.0 International](#)/[Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-04-24**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)





Sveučilište u Zagrebu

PREHRAMBENO-BIOTEHNOLOŠKI FAKULTET

Irena Martinis

**PROCJENA UČINKA NUTRITIVNE  
INTERVENCIJE NA REGULACIJU  
GLIKEMIJE I LIPIDNOGA PROFILA U  
OSOBA OBOLJELIH OD ŠEĆERNE  
BOLESTI TIP 2**

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2020.



Sveučilište u Zagrebu

PREHRAMBENO-BIOTEHNOLOŠKI FAKULTET

Irena Martinis

**PROCJENA UČINKA NUTRITIVNE  
INTERVENCIJE NA REGULACIJU  
GLIKEMIJE I LIPIDNOGA PROFILA U  
OSOBA OBOLJELIH OD ŠEĆERNE  
BOLESTI TIP 2**

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2020.



University of Zagreb

FACULTY OF FOOD TECHNOLOGY AND  
BIOTECHNOLOGY

Irena Martinis

**ASSESSING THE EFFECT OF  
NUTRITIONAL INTERVENTIONS ON  
GLYCEMIC CONTROL AND LIPID  
PROFILE IN ADULTS WITH DIABETES  
TYPE 2**

DOCTORAL THESIS

Zagreb, 2020.



Sveučilište u Zagrebu

PREHRAMBENO-BIOTEHNOLOŠKI FAKULTET

Irena Martinis

**PROCJENA UČINKA NUTRITIVNE  
INTERVENCIJE NA REGULACIJU  
GLIKEMIJE I LIPIDNOGA PROFILA U  
OSOBA OBOLJELIH OD ŠEĆERNE  
BOLESTI TIP 2**

DOKTORSKI RAD

Mentori:

Doc. dr. sc. Dario Rahelić, dr. med.

Prof. dr. sc. Jasenka Gajdoš Kljusurić

Zagreb, 2020.



University of Zagreb

FACULTY OF FOOD TECHNOLOGY AND  
BIOTECHNOLOGY

Irena Martinis

**ASSESSING THE EFFECT OF  
NUTRITIONAL INTERVENTIONS ON  
GLYCEMIC CONTROL AND LIPID  
PROFILE IN ADULTS WITH DIABETES  
TYPE 2**

DOCTORAL THESIS

Supervisors:

Dario Rahelić, PhD, Assistant Professor

Jasenska Gajdoš Kljusurić, PhD, Full Professor

Zagreb, 2020.

Rad je izrađen u Kliničkoj bolnici Dubrava: Zavodu za endokrinologiju, dijabetes, bolesti metabolizma i kliničku farmakologiju, Odjelu prehrane i Savjetovalištu za prehranu i Laboratoriju za mjerenje, regulaciju i automatizaciju Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom doc. dr. sc. Daria Rahelića, dr.med. i prof. dr. sc. Jasenke Gajdoš Kljusurić.

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Sveučilište u Zagrebu  
Prehrambeno-biotehnološki fakultet  
Sveučilišni poslijediplomski studij Nutricionizam

Doktorski rad

UDK: 612.397:616.379-008.64:641.56:642.09(043.3)

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti  
Znanstveno polje: Prehrambena tehnologija  
Znanstvena grana: Nutricionizam

### PROCJENA UČINKA NUTRITIVNE INTERVENCIJE NA REGULACIJU GLIKEMIJE I LIPIDNOGA PROFILA U OSOBA OBOLJELIH OD ŠEĆERNE BOLESTI TIP 2

Mr. sc. Irena Martinis, dipl. ing.

**Rad je izrađen u:** Kliničkoj bolnici Dubrava, Zavodu za endokrinologiju, dijabetes, bolesti metabolizma i kliničku farmakologiju, Odjelu prehrane i Savjetovalištu za prehranu te u Laboratoriju za mjerenje, regulaciju i automatizaciju Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

**Mentori:** doc. dr. sc. Dario Rahelić, dr. med, prof. dr. sc. Jasenka Gajdoš Kljusurić

**Kratki sažetak disertacije.** Svrha rada bila je: (i) odrediti utjecaj nutritivne intervencije u osoba oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 na regulaciju glikemije (glukoza u plazmi, glikirani hemoglobin HbA1c), lipidnoga profila (ukupnog kolesterola, LDL-kolesterola, HDL-kolesterola i triglicerida) i antropometrijske parametre (tjelesnu masu i indeks tjelesne mase- ITM), (ii) odrediti odnos između prehrambenih navika i znanja o prehrani u šećernoj bolesti tipa 2 te njihov utjecaj na regulaciju glikemije i lipidnoga profila kroz dvanaest mjeseci, (iii) analizirati jelovnike i odrediti adekvatnu bazu podataka za planiranje prehrane u šećernoj bolesti, (iiii) validirati upitnik znanja o prehrani. U istraživanje je bilo uključeno 160 bolesnika s nereguliranom šećernom bolešću tipa 2 (HbA1c > 7,5 %) prosječne dobi  $61,8 \pm 8,5$  godina; ITM  $32,57 \pm 6,48$  kg/m<sup>2</sup> te duljine trajanja bolesti  $10,9 \pm 7,6$  godina. Bolesnici su sudjelovali u petodnevnom programu dijabetološke dnevne bolnice u kojoj su prolazili intenzivnu nutritivnu intervenciju i edukaciju te su praćeni kroz kontrolne preglede nakon 3, 6 i 12 mjeseci. Validiranim upitnikom provjeravalo se znanje o prehrani u šećernoj bolesti, a prehrambene navike praćene su kroz odabir jelovnika mediteranske, dijabetične ili dijetne s većim udjelom ugljikohidrata. Rezultati istraživanja pokazali su kako primjena nutritivne intervencije statistički značajno utječe na smanjenje koncentracije HbA1c ( $p < 0,001$ ); glukoze u plazmi ( $p = 0,003$ ); LDL kolesterola ( $p = 0,022$ ); triglicerida ( $p = 0,019$ ) i ukupnog kolesterola ( $p = 0,021$ ) tijekom promatranog razdoblja. Na kraju istraživanja došlo je do statistički značajnog povećanja udjela bolesnika (10,3 vs. 23,1 %;  $p < 0,05$ ) s normalnom tjelesnom masom (ITM < 25 kg/m<sup>2</sup>) te smanjenja udjela (64,5 vs 53,8 %;  $p < 0,05$ ) pretilih bolesnika (I, II i III stupanj) u ispitivanom uzorku. Ustanovljeno je kako prehrambene navike i odabir jelovnika koreliraju s biokemijskim parametrima. Bolesnici koji su tijekom edukacije najviše birali mediteransku dijetu, na početku, tijekom perioda praćenja te na kraju studije imali su najmanje vrijednosti svih biokemijskih parametara u odnosu na ostale bolesnike ( $p < 0,05$ ). Dokazan je statistički značajan ( $p < 0,05$ ) utjecaj nutritivne intervencije na promjenu znanja o prehrani u šećernoj bolesti te utjecaj istih na sniženje vrijednosti koncentracije HbA1c i lipidnog profila. Provedeno istraživanje ustanovilo je da primjena nutritivne intervencije koja uključuje edukaciju o pravilnoj prehrani, provjeru znanja o prehrani i prehrambenih navika rezultira boljom regulacijom šećerne bolesti, utvrđenom smanjenjem vrijednosti koncentracije HbA1c te ima povoljni učinak na smanjenje tjelesne mase i poboljšanje lipidnoga profila u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2. Dobiveni rezultati povećavaju razumijevanje kako se stjecajem znanja o prehrani omogućuje bolja kontrola šećerne bolesti tipa 2.

**Broj stranica:** 191

**Broj slika:** 20

**Broj tablica:** 44

**Broj literaturnih navoda:** 305

**Broj priloga:** 8

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Ključne riječi:** glikemija, lipidni profil, nutritivna intervencija, prehrambene navike, šećerna bolest tipa 2, upitnik znanja o prehrani, jelovnici dijabetičke dijetne

**Datum obrane:** 23. studeni 2020.

**Stručno povjerenstvo za obranu:**

1. Prof.dr.sc. Ines Panjkota Krbavčić (predsjednik)
2. Prof.dr.sc. Zvonimir Šatalić (član)
3. Prof.dr.sc. Ivančica Delaš (član)
4. Doc.dr.sc. Martina Bituh (član)
5. Izv.prof.dr.sc. Zlatko Giljević (član)
6. Izv.prof.dr.sc. Irena Keser (zamjenski član)

Rad je pohranjen u knjižnici Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kačićeva 23, Nacionalnoj i sveučilišnoj knjižnici u Zagrebu, Hrvatske bratske zajednice bb, Sveučilištu u Zagrebu, Trg maršala Tita 14; Sveučilištu u Rijeci, Riječke rezolucije 7; Sveučilištu u Splitu, Livanjska 5 i Sveučilištu u Osijeku, Trg sv. Trojstva 3).

## BASIC DOCUMENTATION CARD

University of Zagreb  
Faculty of Food Technology and Biotechnology  
Postgraduate study in Nutrition

Doctoral thesis

UDK: 612.397:616.379-008.64:641.56:642.09(043.3)

Scientific Area: Biotechnical Sciences  
Scientific Field: Food Technology  
Scientific Branch: Nutrition

### ASSESSING THE EFFECT OF NUTRITIONAL INTERVENTIONS ON GLYCEMIC CONTROL AND LIPID PROFILE IN ADULTS WITH DIABETES TYPE 2

Irena Martinis, MSc.

**Thesis performed at:** Dubrava University Hospital, Department of Endocrinology, Diabetes and Clinical Pharmacology, Nutrition Department, and in the Laboratory for Measurement, Control and Automatisations, Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb

**Supervisors:** Dario Rahelić, PhD, Assistant Professor; Jasenka Gajdoš Kljusurić, PhD, Full Professor

**Short abstract** The purpose of this work was to: (i) determine the impact of nutritional intervention in persons with type 2 diabetes on the regulation of glycaemia (plasma glucose, glycated hemoglobin HbA1c), lipid profile (total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and triglycerides) and anthropometric parameters (weight and body mass index - BMI) (ii) determine the relationship between dietary habits and knowledge about nutrition in type 2 diabetes and their influence on the regulation of glycemia and lipid profile during the twelve months follow-up, (iii), analyse hospital menus and determine adequate food composition database for diet planning in diabetes, (iiii) validation of a nutrition knowledge questionnaire for patients with diabetes. The study included 160 patients with non-regulated type 2 diabetes (HbA1c > 7.5 %), median age  $61.8 \pm 8.5$  years, BMI  $32.57 \pm 6.48$  kg/m<sup>2</sup> and disease duration  $10.9 \pm 7.6$  years. All subjects have participated in an intensive 5-day program in daily hospital, involving education and nutritional intervention, followed by three follow-up visits after 3, 6, and 12 months. A validated questionnaire was used to determine knowledge about nutrition in diabetes and dietary habits were monitored through patient's selection of menus from diabetic, mediterranean or higher-carbohydrate diets. The study showed that nutritional intervention had a statistically significant effect on lowering concentrations of HbA1c ( $p < 0.001$ ); plasma glucose ( $p = 0.003$ ); LDL cholesterol ( $p = 0.022$ ); triglycerides ( $p = 0.019$ ) and total cholesterol ( $p = 0.021$ ) during the observed period. At the end of the study, there was a statistically significant increase the number of patients (10.3 vs. 23.1 %;  $p < 0.05$ ) with normal weight (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>) and a decrease in the number (64.5 vs 53, 8 %,  $p < 0.05$ ) of obese patients (obese class I, II, III) in the examined sample. It was found that dietary habits correlate with the biochemical parameters of the patients at the beginning, during the follow-up period and at the end of the study. In patients who chose menus of the mediterranean diet the most during the five-day education, after three, six and twelve months they had the lowest values of all biochemical parameters compared to other patients ( $p < 0.05$ ). There was a statistically significant ( $p < 0.05$ ) influence of nutritional intervention on changing dietary habits and knowledge about nutrition in patients with type 2 diabetes, and the influence on the decreasing levels of HbA1c and lipid profile. The study found that nutritional intervention, which includes education, testing of knowledge about nutrition and eating habits, results better regulation of diabetes, established reduction of HbA1c and has a beneficial effect on weight loss and lipid profile in patients with diabetes type 2. The obtained results increase the understanding how education and knowledge about nutrition enables better control of diabetes type 2.

**Number of pages:** 191

**Number of figures:** 20

**Number of tables:** 44

**Number of references:** 305

**Original in:** Croatian

**Key words:** glycemia, lipid profile, nutritional intervention, dietary habits, type 2 diabetes, nutrition knowledge questionnaire, menus of diabetic diet

**Date of the thesis defense:** 23<sup>rd</sup> november 2020

#### Reviewers:

1. Full Professor Ines Panjkota Krbavčić (president)
2. Full Professor Zvonimir Šatalić (member)
3. Full Professor Ivančica Delaš (member)
4. Assistant Professor Martina Bituh (member)
5. Associate Professor Zlatko Giljević (member)
6. Associate Professor Irena Keser (substitute member)

Thesis deposited in: Library of Faculty of Food Technology and Biotechnology, Kačićeva 23., National and University Library, Hrvatske bratske zajednice bb., University of Zagreb, Trg maršala Tita 14; University of Rijeka, Riječke rezolucije 7; University of Split, Livanjska 5, and University of Osijek, Trg sv. Trojstva 3.

Tema doktorskog rada pod nazivom „Procjena učinka nutritivne intervencije na regulaciju glikemije i lipidnoga profila u osoba oboljelih od šećerne bolesti tipa 2” temeljem izvješća Povjerenstva za ocjenu teme i imenovanje mentora prihvaćena je na 5. redovitoj sjednici Fakultetskog vijeća Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu koja je održana 26. veljače 2018., a Senat Sveučilišta u Zagrebu donio je odluku o pokretanju postupka stjecanja doktorata znanosti na 11. sjednici održanoj 15. svibnja 2018. godine.

## **PROCJENA UČINKA NUTRITIVNE INTERVENCIJE NA REGULACIJU GLIKEMIJE I LIPIDNOGA PROFILA U OSOBA OBOLJELIH OD ŠEĆERNE BOLESTI TIP 2**

### **Sažetak**

Nutritivna intervencija koja uključuje promjenu životnih navika, pravilnu prehranu i redovitu tjelesnu aktivnost, smatra se ključnim čimbenikom u liječenju šećerne bolesti. Svrha rada bila je: (i) odrediti utjecaj nutritivne intervencije u osoba oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 na regulaciju glikemije (glukoza u plazmi, glikirani hemoglobin HbA1c), lipidnoga profila (ukupnog kolesterola, LDL-kolesterola, HDL-kolesterola i triglicerida) i antropometrijske parametre (tjelesnu masu i indeks tjelesne mase- ITM) (ii) odrediti odnos između prehranbenih navika i znanja o prehrani u šećernoj bolesti tipa 2 te njihov utjecaj na regulaciju glikemije i lipidnoga profila kroz dvanaest mjeseci, (iii) analizirati jelovnike i odrediti adekvatnu bazu podataka za planiranje prehrane u šećernoj bolesti, (iiii) validirati upitnik znanja o prehrani. U istraživanje je bilo uključeno 160 bolesnika s nereguliranom šećernom bolešću tipa 2 ( $HbA1c > 7,5 \%$ ) prosječne dobi  $61,8 \pm 8,5$  godina;  $ITM 32,57 \pm 6,48 \text{ kg/m}^2$  te duljine trajanja bolesti  $10,9 \pm 7,6$  godina. Bolesnici su sudjelovali u petodnevnom programu dijabetološke dnevne bolnice u kojoj su prolazili intenzivnu nutritivnu intervenciju i edukaciju te su praćeni kroz kontrolne preglede nakon 3, 6 i 12 mjeseci. Validiranim upitnikom provjeravalo se znanje o prehrani u šećernoj bolesti, a prehrambene navike praćene su kroz odabir jelovnika mediteranske, dijabetičke ili dijetete s većim udjelom ugljikohidrata. Rezultati istraživanja pokazali su kako primjena nutritivne intervencije statistički značajno utječe na smanjenje koncentracije HbA1c ( $p < 0,001$ ); glukoze u plazmi ( $p = 0,003$ ); LDL kolesterola ( $p = 0,022$ ); triglicerida ( $p = 0,019$ ) i ukupnog kolesterola ( $p = 0,021$ ) tijekom promatranog razdoblja. Na kraju istraživanja došlo je do statistički značajnog povećanja udjela bolesnika ( $10,3$  vs.  $23,1 \%$ ;  $p < 0,05$ ) s normalnom tjelesnom masom ( $ITM < 25 \text{ kg/m}^2$ ) te smanjenja udjela ( $64,5$  vs  $53,8 \%$ ;  $p < 0,05$ ) pretilih bolesnika (I, II i III stupanj) u ispitivanom uzorku. Ustanovljeno je kako prehrambene navike i odabir jelovnika koreliraju s biokemijskim parametrima. Bolesnici koji su tijekom edukacije najviše birali mediteransku dijetu, na početku, tijekom perioda praćenja te na kraju studije imali su najmanje vrijednosti svih biokemijskih parametara u odnosu na ostale bolesnike ( $p < 0,05$ ). Dokazan je statistički značajan ( $p < 0,05$ ) utjecaj nutritivne intervencije na promjenu znanja o prehrani u šećernoj bolesti te utjecaj istih na sniženje vrijednosti koncentracije HbA1c i lipidnog profila. Rezultati dobiveni analizom jelovnika usporedbom četiri baze o kemijskom sastavu namirnica potvrđuju visok bias i odstupanja u sadržaju

ugljikohidrata i natrija između baza što je važan podatak prilikom planiranja prehrane i edukacije oboljelih od šećerne bolesti. Provedeno istraživanje ustanovilo je da primjena nutritivne intervencije koja uključuje edukaciju o pravilnoj prehrani, provjeru znanja o prehrani i prehrambenih navika rezultira boljom regulacijom šećerne bolesti, utvrđenom smanjenjem vrijednosti koncentracije HbA1c te ima povoljni učinak na smanjenje tjelesne mase i poboljšanje lipidnoga profila u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2. Dobiveni rezultati povećavaju razumijevanje kako se stjecajem znanja o prehrani omogućuje bolja kontrola šećerne bolesti tipa 2.

Rezultati su pokazali da navedeni cjelovit pristup omogućuje bolje, kvalitetnije praćenje bolesnika i utjecaja nutritivne intervencije na ishode liječenja.

Ključne riječi: glikemija, lipidni profil, nutritivna intervencija, prehrambene navike, šećerna bolest tipa 2, upitnik znanja o prehrani, jelovnici dijabetičke dijeta

# **ASSESSING THE EFFECT OF NUTRITIONAL INTERVENTIONS ON GLYCEMIC CONTROL AND LIPID PROFILE IN ADULTS WITH DIABETES TYPE 2**

## **Summary**

Nutritional intervention, including lifestyle changes, diet and physical activity, are considered to be the most important factor in the treatment of diabetes. The purpose of this work was to: (i) determine the impact of nutritional intervention in persons with type 2 diabetes on the regulation of glycaemia (plasma glucose, glycated hemoglobin HbA1c), lipid profile (total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and triglycerides) and anthropometric parameters (weight and body mass index - BMI), (ii) determine the relationship between dietary habits and knowledge about nutrition in type 2 diabetes and their influence on the regulation of glycemia and lipid profile during the twelve months follow-up, (iii) analyse hospital menus and determine adequate food composition database for diet planning in diabetes, (iiii) validation of a nutrition knowledge questionnaire for patients with diabetes.

The study included 160 patients with non-regulated type 2 diabetes ( $\text{HbA1c} > 7.5\%$ ), median age  $61.8 \pm 8.5$  years, BMI  $32.57 \pm 6.48 \text{ kg/m}^2$  and disease duration  $10.9 \pm 7.6$  years. All subjects have participated in an intensive 5-day program in daily hospital, involving education and nutritional intervention, followed by three follow-up visits after 3, 6, and 12 months.

A validated questionnaire was used to determine knowledge about nutrition in diabetes and dietary habits were monitored through patient's selection of menus from diabetic, mediterranean or higher-carbohydrate diets.

The study showed that nutritional intervention had a statistically significant effect on lowering concentrations of HbA1c ( $p < 0.001$ ); plasma glucose ( $p = 0.003$ ); LDL cholesterol ( $p = 0.022$ ); triglycerides ( $p = 0.019$ ) and total cholesterol ( $p = 0.021$ ) during the observed period. At the end of the study, there was a statistically significant increase the number of patients (10.3 vs. 23.1 %;  $p < 0.05$ ) with normal weight (BMI  $< 25 \text{ kg/m}^2$ ) and a decrease in the number (64.5 vs 53, 8 %,  $p < 0.05$ ) of obese patients (obese class I, II, III) in the examined sample.

It was found that dietary habits correlate with the biochemical parameters of the patients at the beginning, during the follow-up period and at the end of the study.

In patients who chose menus of the mediterranean diet the most during the five-day education, after three, six and twelve months they had the lowest values of all biochemical parameters compared to other patients ( $p < 0.05$ ). There was a statistically significant ( $p < 0.05$ ) influence of nutritional intervention on changing dietary habits and knowledge about nutrition in patients with type 2 diabetes, and the influence on the decreasing levels of HbA1c and lipid profile.

The results obtained by analysing the menu by comparing the four food composition database confirm the high bias and deviations in carbohydrate and sodium content between the databases, which is an important information in planning diet and education for patients with diabetes.

The study found that nutritional intervention, which includes education, testing of knowledge about nutrition and eating habits, results better regulation of diabetes, established reduction of HbA1c and has a beneficial effect on weight loss and lipid profile in patients with diabetes type 2. The obtained results increase the understanding how education and knowledge about nutrition enables better control of diabetes type 2. The results showed that the overall approach to nutritional intervention improves monitoring of patients and has a beneficial effect on clinical outcomes.

Key words: glycemia, lipid profile, nutritional intervention, dietary habits, type 2 diabetes, nutrition knowledge questionnaire, menus of diabetic diet

**Doc. dr. sc. Dario Rahelić, dr. med.**

Doc. dr. sc. Dario Rahelić specijalist je interne medicine, subspecijalist endokrinolog i dijabetolog. Predstojnik je Sveučilišne klinike za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Vuk Vrhovac KB Merkur i predsjednik je Hrvatskog društva za dijabetes i bolesti metabolizma Hrvatskog liječničkog zbora. U sklopu stručnog usavršavanja bio je gostujući liječnik u St' Michael Hospital u Torontu, Kanada, Mayo klinici u Rochesteru, SAD i Motol klinici u Pragu, Češka Republika.

Član je brojnih nacionalnih i međunarodnih društava za endokrinologiju i dijabetologiju. Voditelj je Young Leaders in Diabetes programa Međunarodne dijabetičke federacije. Također je član Upravnog odbora Diabetes and Cardiovascular Disease EASD Study Group, Hrvatskog endokrinološkog društva, Hrvatskog društva za endokrinološku onkologiju i Hrvatskog društva za debljinu Hrvatskog liječničkog zbora.

Sudjeluje u nastavi na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, Medicinskom fakultetu Sveučilišta "Josip Juraj Strossmayer" u Osijeku i Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Gostujući je profesor na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Skopju, Makedonija. Autor ili koautor je nekoliko poglavlja u hrvatskim i inozemnim knjigama i udžbenicima, te brojnih publikacija u znanstvenim i stručnim časopisima. Kao pozvani predavač sudjelovao je na brojnim domaćim i međunarodnim kongresima i poslijediplomskim tečajevima trajnog medicinskog usavršavanja. Organizirao je nekoliko simpozija, kongresa i poslijediplomskih tečajeva, uključujući tri poslijediplomska tečaja europskog dijabetološkog društva (DNSG Postgraduate Course in Diabetes and Nutrition, EASD Postgraduate Course in Diabetes and Its Complications i *Zdenko Škrabalo* EASD Postgraduate Course in Diabetes and Its Complications).

Dobitnik je Young Investigator's award, Etzwiller Rising Star Award i Nagrade Makedonskog društva endokrinologa i dijabetologa za međunarodnu suradnju. Nosi titulu Fellow of American College of Endocrinology (FACE) i Fellow of Royal College of Physicians of Edinburg (FRCP Edin.)

## **Prof. dr. sc. Jasenka Gajdoš Kljusurić**

Dr. sc. Jasenka Gajdoš Kljusurić, redovita profesorica, zaposlena je na Prehrambeno-biotehnološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu u Zavodu za procesno inženjerstvo od 1996. godine.

Znanstveno se usavršavala u vodećim znanstveno-nastavnim ustanovama: Sveučilište u Hohenheim-u, Tehničko Sveučilište u Münchenu te USDA/FAO Cochran Fellowship Program, Washington & San Francisco. Nositelj je 4 modula na svim razinama studija (*Modeliranje i optimiranje u nutricionizmu* - preddiplomski studij; *Modeliranje i optimiranje u planiranju prehrane* - doktorski studij; te na diplomskom studiju: *Osnove mjernih metoda u znanosti o prehrani* i *Modeliranje u prehrambenom inženjerstvu*). Sve navedene predmete izvodi uz primjenu *e-učenja* i na engleskom jeziku (osim na doktorskom studiju).

Autorica je sveučilišnog udžbenika, više od 100 znanstvenih radova (50 kategorije a1; 29 a2 i 27 a3 kategorije), 8 objavljenih poglavlja u knjigama te jedne recenzirane skripte. Pod njenim mentorstvom obranjeno je 52 završna i 27 diplomskih radova, 2 doktorata te su izrađena 4 rada za natječaj za Rektorovu nagradu, od kojih su 3 rada dobila Dekanovu nagradu. Sudjelovala je sa više od 100 priopćenja na međunarodnim (83) i domaćim (25) skupovima. Sudjeluje u popularizaciji znanosti kroz predavanja u školama, udrugama, na radiju, okruglim stolovima, u novinama.

Od stranih jezika ima položene certifikate za njemački i engleski (C1), te ukrajinski i češki (A1). Suraduje na znanstvenim i stručnim projektima od kojih se posebno ističe primjena znanosti u praksi kroz suradnju u nacionalnim tehnologijskim/stručnim projektima: „Prehrana hrvatskog vojnika u 21. stoljeću – modeliranje i optimiranje jelovnika“ (MORH. 2007.-2011.), „Primjena CONJOINT analize u istraživanju mišljenja potrošača“ (Podravka, 2013), „Istraživanje o doniranju hrane“ (MP, 2017). Trenutno je suradnik je na 6 projekata od kojih su tri međunarodna te sudjeluje kao predavač (na engleskom jeziku) u ljetnoj školi kliničkog nutricionizma i dijetoterapije (2019. i 2020.): EXPPAND projekt, čiji je nositelj Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

U posljednjih 5 godina je za svoj rad dobila sljedeće nagrade:

- i) Godišnju nagradu IRB-a 2017., za izvrstan znanstveni rad (Topić Popović N. et al. (2016)).
- ii) Srebrnu medalju na 14. Međunarodnoj izložbi inovacija ARCA 2016 (suradnik)
- iii) Nagradu 'Utjecajne hrvatske žene' 2019. godine
- iv) Nagradu Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta za nastavnu izvrsnost (2019).
- v) Nagrada Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta za najbolji e-kolegij (2019).

Član je niza društava (Hrvatsko društvo kemijskih inženjera (od 1997.); DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, 1998.–2003.); Društvo prehrambenih tehnologa, biotehnologa i nutricionista (od 2001.); Hrvatsko društvo nutricionista i dijetetičara (od 2015.); Novljansko akademsko društvo (od 2017.); Hrvatska Mensa (od 2017.) te Hrvatski liječnički zbor (od 2019.)).

Od svibnja 2018. do svibnja 2019. godine bila je član Upravnog odbora Hrvatske Mensa-e. Članica je Sektorskog vijeća I. Poljoprivrede, prehrana i veterina od 2015. godine, a od 2019. obnaša funkciju predsjednice. Na Prehrambeno-biotehnološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu trenutno je predsjednica Odbora za izdavačku djelatnost.

Aktivan je recenzent znanstvenih radova (> 300) te znanstvenih, stručnih i inovacijskih projekata u RH i inozemstvu (>40) te je 2020. godine u sklopu EUvsVirus hackathon-a vezana za digitalna i nedigitalna rješenja vezana za COVID-19 recenzirala više od 30 prijava (EUvsVirus hackathon-a Jury).

*Zahvaljujem se mentoru Doc. dr. sc. Dariju Raheliću, dr. med. na velikoj podršci, usmjeravanju u istraživanju i izradi rada.*

*Zahvaljujem se mentorici Prof. dr. sc. Jasenki Gajdoš Kljusurić na svim savjetima, pomoći kada je to bilo najpotrebnije, statističkom znanju koje mi je prenijela i omogućila izvedbu glavnih analiza za ovaj rad.*

*Hvala kolegicama Mirni Lasić, dipl. ing. i Ireni Oreč, dipl. ing. na stručnoj pomoći i podršci.*

*Neizmjerno sam zahvalna članovima povjerenstva Prof. dr. sc. Ines Panjkoti Krbavčić, Doc. dr. sc. Martini Bituh, Prof. dr. sc. Ivančici Delaš i Prof. dr. sc. Zvonimiru Šataliću koji su svatko na svoj način korisnim savjetima pomogli i koje zbog toga iznimno cijenim.*

*Mojim najdražima Alanu, Noelu i Nikolasu upućujem najljepše riječi i veliko hvala na strpljenju i razumijevanju.*

|           |                                                                                 |    |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.        | UVOD.....                                                                       | 1  |
| 2.        | <b>OPĆI DIO</b> .....                                                           | 3  |
| 2.1       | ŠEĆERNA BOLEST.....                                                             | 3  |
| 2.1.1     | Definicija šećerne bolesti .....                                                | 3  |
| 2.1.2     | Klasifikacija šećerne bolesti.....                                              | 3  |
| 2.1.3     | Epidemiologija šećerne bolesti .....                                            | 7  |
| 2.1.3.1   | Epidemiologija šećerne bolesti u svijetu .....                                  | 7  |
| 2.1.3.2   | Epidemiologija šećerne bolesti u Hrvatskoj .....                                | 10 |
| 2.1.4     | Patofiziologija šećerne bolesti tipa 2 .....                                    | 11 |
| 2.1.5     | Etiologija šećerne bolesti .....                                                | 12 |
| 2.1.5.1   | Etiologija šećerne bolesti tipa 1 .....                                         | 12 |
| 2.1.5.2   | Etiologija šećerne bolesti tipa 2 .....                                         | 13 |
| 2.1.6     | Čimbenici rizika u razvoju šećerne bolesti .....                                | 17 |
| 2.1.6.1   | Pretilost kao čimbenik rizika u razvoju šećerne bolesti tipa 2 .....            | 17 |
| 2.1.6.1.1 | Povezanost upale, debljine i šećerne bolesti .....                              | 20 |
| 2.1.6.1.2 | Povezanost upale, načina prehrane i šećerne bolesti.....                        | 21 |
| 2.1.6.3   | Tjelesna neaktivnost kao čimbenik rizika za razvoj šećerne bolesti tipa 2 ..... | 22 |
| 2.1.6.4   | Alkohol i pušenje kao čimbenik rizika za razvoj šećerne bolesti tipa 2.....     | 23 |
| 2.1.6.5   | Obrazac prehrane kao čimbenik rizika za razvoj šećerne bolesti tipa 2 .....     | 24 |
| 2.1.7     | Utjecaj prehrambenih navika na pojavnost šećerne bolesti u svijetu .....        | 25 |
| 2.2       | NUTRITIVNA INTERVENCIJA U LIJEČENJU ŠEĆERNE BOLESTI .....                       | 30 |
| 2.2.1     | Ciljne vrijednosti glikemije i važnost regulacije glikemije .....               | 30 |
| 2.2.2     | Dokazi o utjecaju nutritivne intervencije .....                                 | 32 |
| 2.2.3     | Planiranje i organizacija nutritivne intervencije.....                          | 35 |
| 2.2.4     | Dijetoterapija u oboljelih od šećerne bolesti .....                             | 40 |
| 2.2.4.1   | Obrasci prehrane.....                                                           | 40 |
| 2.2.5     | Raspodjela makronutrijenata i planiranje obroka .....                           | 44 |
| 2.2.5.1   | Unos ugljikohidrata .....                                                       | 44 |
| 2.2.5.2   | Unos proteina.....                                                              | 46 |
| 2.2.5.3   | Unos masti .....                                                                | 47 |
| 2.2.5.4   | Unos natrija.....                                                               | 48 |
| 2.2.5.5   | Unos vitamina i mineralnih tvari .....                                          | 48 |
| 3.        | ISPITANICI I METODE.....                                                        | 50 |

|                                                                                                                                                                                      |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.1. Dizajn studije.....                                                                                                                                                             | 50  |
| 3.2. ISPITANICI.....                                                                                                                                                                 | 52  |
| 3.3. METODE .....                                                                                                                                                                    | 53  |
| 3.3.2. Dijetetičke metode.....                                                                                                                                                       | 54  |
| 3.3.2.1. Nekvantitativni modificirani upitnik za procjenu prehrambenih navika .....                                                                                                  | 54  |
| 3.3.3. Upitnik za procjenu znanja bolesnika o prehrani u šećernoj bolesti i validacija istog.....                                                                                    | 54  |
| 3.3.4. Antropometrijske metode i mjerenje tlaka .....                                                                                                                                | 56  |
| 3.3.5. Biokemijske metode.....                                                                                                                                                       | 56  |
| 3.4. Nutritivna intervencija .....                                                                                                                                                   | 58  |
| 3.5. Statistička obrada podataka.....                                                                                                                                                | 65  |
| 4. REZULTATI .....                                                                                                                                                                   | 67  |
| 4.1. Karakteristike ispitanika na početku studije .....                                                                                                                              | 67  |
| 4.2. Analiza ponuđenih jelovnika i određivanje odgovarajuće baze podataka za planiranje prehrane u šećernoj bolesti tipa 2.....                                                      | 70  |
| 4.2.1 Usporedba baza podataka o kemijskom sastavu namirnica u svrhu procjene nutritivnog sastava ponuđenih jelovnika u dnevnoj diabetološkoj bolnici .....                           | 70  |
| 4.2.2 Prosječni unos makro- i mikronutrijenata u diabetološkoj dnevnoj bolnici .....                                                                                                 | 79  |
| 4.3. Učinak nutritivne intervencije na vrijednosti HbA1c u bolesnika oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 - primarni cilj istraživanja .....                                          | 81  |
| 4.4. Učinak nutritivne intervencije na sekundarne ciljeve istraživanja.....                                                                                                          | 84  |
| 4.4.1 Učinak nutritivne intervencije na antropometrijske parametre.....                                                                                                              | 84  |
| 4.4.3 Odnos između prehrambenih navika, znanja o prehrani u šećernoj bolesti, promjene prehrambenih navika i njihov utjecaj na dugoročnu kontrolu glikemije i lipidnog profila ..... | 90  |
| 4.4.3.1 Odabir između ponuđenih jelovnika mediteranske, dijabetičke i VUH dijeta .....                                                                                               | 90  |
| 4.4.3.2 Validacija upitnika za procjenu znanja bolesnika o prehrani u šećernoj bolesti .....                                                                                         | 97  |
| 4.4.3.3 Analiza rezultata upitnika za procjenu znanja bolesnika o prehrani u šećernoj bolesti tipa 2 .....                                                                           | 99  |
| 4.4.3.3.1 Analiza rezultata upitnika za procjenu znanja bolesnika o prehrani u šećernoj bolesti tipa 2 s obzirom na HbA1c i lipidni profil .....                                     | 106 |
| 4.4.3.4 Prehrambene navike oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 .....                                                                                                                 | 110 |
| 5. RASPRAVA .....                                                                                                                                                                    | 116 |
| 5.1. Analiza ponuđenih jelovnika i određivanje odgovarajuće baze podataka za planiranje prehrane u šećernoj bolesti tipa 2.....                                                      | 116 |
| 5.1.1 Usporedba baza podataka o kemijskom sastavu namirnica u svrhu procjene nutritivnog sastava ponuđenih jelovnika u diabetološkoj dnevnoj bolnici .....                           | 116 |
| 5.1.2 Prosječni unos makro- i mikronutrijenata u diabetološkoj dnevnoj bolnici .....                                                                                                 | 118 |

|                                                                                       |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.1.3. Odabir između ponuđenih jelovnika mediteranske, dijabetičke i VUH dijeta ..... | 121 |
| 5.2. Učinak nutritivne intervencije na primarni cilj istraživanja .....               | 125 |
| 5.3. Učinak nutritivne intervencije na sekundarne ciljeve istraživanja.....           | 127 |
| 5.3.2. Arterijski tlak na početku studije .....                                       | 130 |
| 5.3.3. Opseg struka na početku studije.....                                           | 131 |
| 5.3.4. Rodne razlike u regulaciji glikemije i lipidnog profila.....                   | 132 |
| 5.3.5. Životna dob ispitanika i regulacija glikemije .....                            | 134 |
| 5.3.6. Duljina trajanja šećerne bolesti ispitanika .....                              | 134 |
| 5.4. Analiza rezultata Upitnika za procjenu znanja o šećernoj bolesti .....           | 135 |
| 5.4.1 Validacija upitnika za procjenu znanja o šećernoj bolesti tipa 2 .....          | 139 |
| 5.5. Prehrambene navike oboljelih od šećerne bolesti.....                             | 141 |
| 5.6. Komentar studije.....                                                            | 147 |
| 6. ZAKLJUČCI.....                                                                     | 149 |
| 7. LITERATURA.....                                                                    | 152 |
| 8. PRILOZI                                                                            |     |

## POPIS OZNAKA I KRATICA:

ADA Američko udruženje za šećernu bolest (engl. *American Diabetes Association*)

CRP C reaktivni protein

DASH dijetoterapija hipertenzije (engl. *Dietary Approaches to Stop Hypertension*)

DHA dokozaheksaenska kiselina, C22:6n-3

DSME samozbrinjavanje šećerne bolesti (engl. *Diabetes self management education*)

DNA deoksiribonukleinska kiselina

EASD Europsko udruženja za istraživanje dijabetesa (engl. *European Association for the Study of Diabetes*)

eGFR glomerularna filtracija

ESC Europsko kardiološko društvo (engl. *European Society of Cardiology*)

EPA eikozapentaenska kiselina, C20:5n-3

GUP-NT koncentracija glukoze u plazmi na tašte

GUP koncentracija glukoze u plazmi

GLP 1 glukagonu sličan peptid 1

HbA1c glikirani hemoglobin ili hemoglobin A1c

HDL lipoproteini velike gustoće (engl. *high density lipoprotein*)

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

ITM indeks tjelesne mase

IL interleukin

LDL lipoproteini male gustoće (engl. *low density lipoprotein*)

OGTT oralni test opterećenja glukozom

TNF $\alpha$  čimbenik nekroze tumora-alfa (engl. *tumor necrosis factor-alpha*)

VUH dijeta dijeta s većim udjelom ugljikohidrata

## **1. UVOD**

Šećerna bolest ubraja se u jedan od najznačajnijih javnozdravstvenih problema suvremenog društva. Prema podacima Međunarodne dijabetičke federacije trenutno u svijetu boluje od šećerne bolesti 463 milijuna ljudi, a predviđanja su da će do 2045. godine taj broj narasti na preko 700 milijuna (1-4). U Republici Hrvatskoj je šećerna bolest na sedmom mjestu uzroka smrti (5).

Promjene životnih navika, koje uključuju dijetu i tjelesnu aktivnost, smatraju se najvažnijim čimbenikom u liječenju šećerne bolesti te čine glavne preporuke suvremenih smjernica za liječenje šećerne bolesti (3, 4). Promicanje i potpora usvajanja zdravih prehrambenih navika, te unos namirnica u prikladnim veličinama serviranja, mogu odgoditi ili prevenirati komplikacije šećerne bolesti. Smjernice naglašavaju individualni pristup u planiranju prehrane koji se prilagođava oboljelom te da se pritom vodi računa o bolesnikovoj sklonosti prema hrani, načinu života, socioekonomskom statusu, tjelesnoj aktivnosti i ostalim pridruženim bolestima. Istraživanja pokazuju da bolesnici premalo znaju o bolesti, a određivanje plana prehrane i mijenjanje prehrambenih navika je jedan od najzahtjevnijih koraka za oboljele od šećerne bolesti. Edukacija bolesnika dovodi do značajno bolje regulacije glikemije i smanjenja tjelesne mase u intervencijskim, nego u kontrolnim skupinama (3, 4).

Interaktivne intervencije koje uključuju bolesnika i omogućuju mu da informirano odlučuje o svojoj bolesti, imaju bolje učinke od drugih intervencija, posebno didaktičkih koje su bazirane na predavanjima o prehrani i tjelesnoj aktivnosti. Pretpostavlja se da bolesnici koji mogu sami pod nadzorom nutricioniste sastaviti i odabrati jelovnik tijekom boravka u bolnici bit će više motivirani promijeniti svoje navike i postizati bolje vrijednosti glikemije. Intervencije u kojima bolesnik sam razvija plan prehrane uspješnije su. Istraživanja potvrđuju da implementacija modela samozbrinjavanja šećerne bolesti pozitivno doprinosi zdravstvenim ishodima u bolesnika koji boluju od šećerne bolesti. Model samozbrinjavanja je trenutno heterogena intervencija te do sada objavljeni rezultati upućuju na potrebu za ocjenom i vrednovanjem njegove sposobnosti za generiranje klinički značajnih promjena i ishoda liječenja (2, 3). U dosadašnjim pregledima literature ne nalazimo upitnike i alate koji su dovoljno osjetljivi i prilagođeni oboljelima od šećerne bolesti da procijene koliko i kako se bolesnik pridržava propisane dijetoterapije te utjecaj iste na ishode liječenja. Rezultati objavljenih studija su kontroverzni što ukazuje na potrebu za daljnjim istraživanjima utjecaja promjene prehrambenih navika i edukacije na dugorčnu kontrolu glikemije i lipidnoga profila u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 (4).

Temeljem navedenog ciljevi istraživanja su: procijeniti učinak nutritivne intervencije na vrijednosti glikiranog hemoglobina (HbA1c), lipidnog profila i antropometrijskih parametara u bolesnika oboljelih od šećerne bolesti tipa 2, utvrditi odnos između prehrambenih navika, znanja o prehrani u šećernoj bolesti i promjene prehrambenih navika te njihov utjecaj na dugoročnu kontrolu glikemije lipidnog profila, analizirati jelovnike i odrediti adekvatnu bazu podataka za planiranje prehrane u šećernoj bolesti i validirati upitnik znanja o prehrani.

Svrha rada je ispitati kako petodnevna nutritivna intervencija koja uključuje edukaciju o pravilnoj prehrani, provjeru znanja o prehrani i prehrambenih navika na početku studije utječe na regulaciju glikemije, lipidnog profila i smanjenje antropometrijskih parametara nakon 3, 6 i 12 mjeseci. Nakon edukacije bolesnika utvrditi možemo li validranim upitnikom znanja o prehrani i praćenjem prehrambenih navika kroz odabir jelovnika mediteranske, dijabetičke ili dijete s većim udjelom ugljikohidrata u dnevnoj bolnici procijeniti ponašanje i kontrolu glikemije oboljelih tijekom 12 mjeseci. Odrediti adekvatnu bazu podataka o kemijskom sastavu namirnica koju ćemo koristiti u edukaciji i planiranju prehrane u šećernoj bolesti.

## **2. OPČI DIO**

## 2.1 ŠEĆERNA BOLEST

### 2.1.1 Definicija šećerne bolesti

Šećerna bolest (lat. *diabetes mellitus*) je metabolička bolest višestruke etiologije, karakterizirana kroničnom hiperglikemijom, s poremećajima u metabolizmu ugljikohidrata, proteina i masti koji nastaju zbog poremećaja u izlučivanju inzulina i/ili djelovanja inzulina. Nastaje zbog apsolutnog ili relativnog manjka inzulina i različitog stupnja inzulinske rezistencije. Šećerna bolest je multifaktorska bolest koja se pod utjecajem okolišnih čimbenika razvija u genetski osjetljivih pojedinaca.

Prema smjernicama Međunarodne dijabetičke federacije (engl. *International Diabetes Federation*, IDF) (1, 2), Američkog udruženja za šećernu bolest (engl. *American Diabetes Association*, ADA) (3) te Europskog udruženja za istraživanje dijabetesa (engl. *European Association for the Study of Diabetes*, EASD) i Europskog kardiološkog društva (engl. *European Society of Cardiology*, ESC) (4) kriteriji za dijagnosticiranje šećerne bolesti tipa 2 obuhvaćaju vrijednosti koncentracije HbA1c  $\geq 6,5$  % ili glukoze u plazmi natašte (GUP-NT)  $\geq 7,0$  mmol/L ili GUP postprandijalno tijekom oralnog testa opterećenja glukozom (OGTT)  $\geq 11,1$  mmol/L ili GUP nasumce  $\geq 11,1$  mmol/L u bolesnika s klasičnim simptomima hiperglikemije ili hiperglikemijske krize.

### 2.1.2 Klasifikacija šećerne bolesti

Klasifikacija i dijagnoza šećerne bolesti u Hrvatskoj i svijetu temelje se na prvoj, opće prihvaćenoj, sustavnoj klasifikaciji sastavljenoj i objavljenoj 1979. godine od strane udruženja *National Diabetes Data Group* (NDDG) te potvrđene od Svjetske zdravstvene organizacije (*World Health Organization*, WHO) 1980. godine. Svjetska zdravstvena organizacija navedene preporuke u manjoj mjeri korigira u publikaciji iz 1985. godine i zatim 1999. godine objavljuje i najnovije, aktualne preporuke, koje se u suštini podudaraju s onima koje je objavilo Američko udruženje za šećernu bolest 1997. godine. Prema navedenoj klasifikaciji šećerna bolest pojavljuje se u 4 osnovna oblika koji se razlikuju prema svojoj etiologiji, patofiziologiji, terapijskom pristupu i prognozi (Tablica 1) (3, 5).

Šećerna bolest tipa 1 i tipa 2 najčešći su oblici bolesti. Karakteristika šećerne bolesti tipa 1 je apsolutni manjak inzulina. Razlog apsolutnog pomanjkanja inzulina može biti posljedica autoimunog razaranja  $\beta$ -stanica Langerhansovih otočića pankreasa što dovodi do prestanka

lučenja inzulina. U šećernoj bolesti tipa 2 poremećaj je u lučenju inzulina i/ili inzulinskoj rezistenciji perifernih tkiva. U skupini šećerne bolesti tipa 1 razlikuju se dva podtipa: autoimuni (1A) i idiopatski (1B). Skupina drugih specifičnih tipova etiološki je heterogena skupina, uzrokovana raznim stanjima i bolestima kao što su: genetski poremećaji funkcije  $\beta$ -stanica (npr. MODY - adultni oblik šećerne bolesti kod mladih osoba) (5), juvenilni oblik šećerne bolesti kod starijih osoba (LADA) (6), bolesti egzokrinog dijela gušterače (cistična fibroza, pankreatitis), genetički poremećaj u djelovanju inzulina (Alstromov sindrom, Turnerov sindrom, Downov sindrom), endokrinopatije (npr. akromegalija, Cushingov sindrom, glukagonom, feokromocitom, hipertiroidizam) uzrokovane lijekovima ili kemikalijama i infekcijama. Gestacijski oblik šećerne bolesti je zaseban oblik koji se pojavljuje tijekom trudnoće. Važno ga je otkriti na vrijeme jer se na taj način smanjuju komplikacije gestacijske šećerne bolesti (7) (Tablica 1).

**Tablica 1.** Klasifikacija šećerne bolesti (3, 7)

| Tip šećerne bolesti                                       | Obilježja                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Šećerna bolest tipa 1</b>                              | Nastaje zbog razaranja $\beta$ -stanica gušterače koje obično dovodi do apsolutnog nedostatka inzulina                                                                                                                                                                 |
| <b>Šećerna bolest tipa 2</b>                              | Uzrokovan inzulinskom rezistencijom i progresivnim defektom izlučivanja inzulina                                                                                                                                                                                       |
| <b>Tipovi šećerne bolesti nastali zbog drugih razloga</b> | Genetički poremećaji u funkciji $\beta$ -stanica ili djelovanju inzulina, bolesti egzokrinog dijela gušterače (npr. cistična fibroza, pankreatitis), uzrokovani lijekovima ili kemikalijama (npr. stanje nakon transplantacije organa ili liječenja kortikosteroidima) |
| <b>Gestacijski oblik šećerne bolesti</b>                  | Očitovan ili dijagnosticiran prvi put tijekom trudnoće                                                                                                                                                                                                                 |

Svi tipovi šećerne bolesti prolaze kroz razdoblje preddijabetesa. Razlikuju se dva oblika preddijabetesa:

a) poremećena glikemija na tašte (IFG, engl. *impaired fasting glucose*) - vrijednosti glikemije natašte povećane su u odnosu prema referentnim vrijednostima, ali su manje od vrijednosti dovoljnih za dijagnozu šećerne bolesti,

b) poremećena podnošljivost glukoze (IGT, engl. *impaired glucose tolerance*) - vrijednosti nakon oralnog testa opterećenja glukozom su veće od referentnih vrijednosti, ali manje od vrijednosti dovoljnih za dijagnozu šećerne bolesti (8).

Kriteriji za dijagnostiku preddijabetesa prema ESC/EASD i ADA smjernicama (3, 4):

a) poremećena glikemija natašte, IFG

- GUP-NT 5,6 - 6,9 mmol/L
- GUP 2 h nakon OGTT-a < 7,8 mmol/L

b) poremećena podnošljivost glukoze, IGT

- GUP-NT < 7,0 mmol/L
- GUP 2 h nakon OGTT-a  $\geq 7,8$  mmol/L < 11,0 mmol/L.

Stanje preddijabetesa povezano je s inzulinskom rezistencijom i povećanim rizikom od razvoja kardiovaskularnih bolesti. Rizik od razvoja šećerne bolesti veći je 50 % u osoba s poremećenim vrijednostima glikemije natašte nego u osoba s normoglikemijom, a procjenjuje se da je srednje vrijeme do razvoja bolesti manje od tri godine. U slučaju poremećene podnošljivosti glukoze rizik je veći, smatra se da se tijekom 3-5 godina u 25 % svih bolesnika s preddijabetesom razvije šećerna bolest. Termin inzulinska rezistencija upućuje na stanje poremećene sposobnosti biološkog odgovora na djelovanje inzulina u koncentraciji koja je učinkovita u zdravih pojedinaca. Obvezatno popratno obilježje inzulinske rezistencije je kompenzacijska hiperinzulinemija zbog pojačanog lučenja inzulina iz  $\beta$ -stanica. Osim što je česta u pretilih osoba, može biti prisutna u metaboličkom sindromu, sindromu policističnih jajnika te sindromima obilježenim ekstremnom inzulinskom rezistencijom uzrokovanom nasljednim staničnim poremećajima djelovanja inzulina (3, 8).

U svakodnevnoj kliničkoj praksi tipovi šećerne bolesti razlikuju se na temelju anamnestičkih obilježja. Vrijednosti koncentracije C peptida natašte, ICA protutijela (engl. *Islet Cell Cytoplasmic Autoantibodies*), GAD protutijela (engl. *Glutamic Acid Decarboxylase Autoantibodies*) ili protutijela IAA (engl. *Insulin Autoantibodies*) mogu poslužiti u konačnoj dijagnozi. Učestalost pojedinih tipova u populaciji proizlazi iz činjenice da više od 90 % bolesnika sa šećernom bolešću ima tip 2 bolesti, znatno manje, svega oko 7 % ima tip 1, dok su drugi tipovi bolesti rijetki i pojavljuju se u 2 % oboljelih.

Glavna obilježja šećerne bolesti tipa 1 i tipa 2 su navedena u tablici 2. Šećerna bolest tipa 1 se otkriva u prosjeku petnaest dana od početka simptoma, tako da ti bolesnici u pravilu dolaze liječniku u simptomatskoj hiperglikemiji, ponekad i u dijabetičnoj ketoacidozi. Zbog djelomičnog oporavka lučenja inzulina nakon akutnog nastupa bolesti obično slijedi faza „medenog mjeseca“, prolazno razdoblje uredne glikemije. Do dijagnoze šećerne bolesti tipa 2 obično dolazi nakon 6 do 10 godina, otkriva se većinom na rutinskim pregledima kod asimptomatskih bolesnika, iako nemali broj bolesnika dolazi tek kad se razviju kronične komplikacije, što ukazuje na dugogodišnji tijek bolesti (9).

U zemljama u razvoju najveći broj dijagnosticiranih osoba nalazi se u dobi od 45 do 64 godine, a sve je češća dijagnoza šećerne bolesti tipa 2 u dobnim skupinama ispod 30 godina (u Japanu u više od 80 %, a u SAD-u se u 1/3 slučajeva novo dijagnosticirane bolesti u djece i adolescenata radi o tipu 2 šećerne bolesti) (5).

**Tablica 2.** Obilježja šećerne bolesti tipa 1 i tipa 2 (10)

| Šećerna bolest tipa 1                       | Šećerna bolest tipa 2                     |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Naginje pojavi ketoacidoze                  | Ketoacidoza rijetka                       |
| Inzulin je nužan u terapiji                 | Inzulin u pravilu nije nužan              |
| Uglavnom počinje akutno                     | Počinje polagano                          |
| Čest gubitak tjelesne mase                  | Obično pretili ili normalne tjelesne mase |
| U pravilu se pojavljuje u mlađih osoba      | U pravilu nakon 50 godine života          |
| Postoje antitijela na Langerhansove otočiće | Nema antitijela na Langerhansove otočiće  |
| Obiteljska anamneza pozitivna u 10 %        | Obiteljska anamneza pozitivna u 30 %      |

Prema novijim istraživanjima tip 1 i tip 2 šećerne bolesti nisu toliko različiti. Neki se bolesnici ne mogu jasno klasificirati ni u tip 1 ni u tip 2, jer klinička slika u oba oblika bolesti može znatno varirati. Povremeno se u bolesnika koji se prema kriterijima svrstavaju među oboljele s tipom 2 može razviti ketoacidoza, a s druge strane u bolesnika s tipom 1, bolest se može razvijati relativno polagano i u kasnijoj dobi unatoč prisutnim jasnim obilježjima autoimune bolesti. Stoga je preciznija klasifikacija moguća tek nakon određenog trajanja bolesti.

Bolesnici s tipom 2 šećerne bolesti gotovo su redovito prekomjerno uhranjeni ili pretili, najčešće žive sjedilačkim načinom života, a iako se bolest pojavljuje već u pretilo djece i tinejdžera, većina bolesnika je starije životne dobi. Vrlo često u obiteljskoj anamnezi postoje podaci o oboljelima od šećerne bolesti, no navedeni podatak se pojavljuje i u bolesnika s tipom 1 i u bolesnika s tipom 2 bolesti.

U prilog ovome govore i epidemiološki podaci prema kojima paralelno s povećanjem debljine u populaciji raste incidencija tipa 2 i tipa 1 šećerne bolesti (8, 9, 10).

### **2.1.3 Epidemiologija šećerne bolesti**

#### **2.1.3.1 Epidemiologija šećerne bolesti u svijetu**

Šećerna bolest ubraja se u jedan od najznačajnijih javno zdravstvenih problema suvremenog društva. Prema podacima Međunarodne dijabetičke federacije (11) iz 2019. u svijetu 463 milijuna ljudi boluje od šećerne bolesti (9,3 % svjetske populacije između 20 i 79 godina) (Slika 1), a predviđanja su da će 2045. taj broj narasti na 700,2 milijuna. Epidemiologiju šećerne bolesti posljednjih je desetljeća u svijetu obilježio izrazit porast prevalencije, uzrokovan prvenstveno promjenom tradicionalnog načina života većine stanovništva, porastom broja preuhranjenih i pretilih osoba te tjelesnom neaktivnošću populacije. Europa je područje s vrlo visokom prevalencijom šećerne bolesti, a do 2045. godine predviđa se daljnji porast prevalencije od 22 % (11).

Bolest je najčešća u nekim posebnim populacijama kao što su Indijanci Pima u Sjedinjenim Američkim Državama i stanovnici mikronezijskog otoka Nauru, gdje oko 35 % starijih od 45 godina boluje od šećerne bolesti. Navedene skupine su svoj tradicionalni način života zamijenile zapadnjačkim (5, 12).

Najveći broj bolesnika sa šećernom bolešću (80 %) živi u zemljama u razvoju (Indija 77 milijuna i Kina 116 milijuna). Najnaseljenije područje svijeta i brzi gospodarski razvoj učinili su Aziju epicentrom epidemije šećerne bolesti. Nekoliko čimbenika pridonosi ubrzanju epidemiji šećerne bolesti u Azijata. U azijskoj populaciji povećan rizik od šećerne bolesti tipa 2 počinje s manjim indeksom tjelesne mase ( $ITM < 25 \text{ kg/m}^2$ ) nego u Europljana. Tako Indija ima nisku prevalenciju pretilosti, ali visoke stopu prevalencije šećerne bolesti tipa 2. Već umjereno povećanje tjelesne mase tijekom odrasle dobi u azijskoj populaciji povećava rizik od razvoja šećerne bolesti. Veću sklonost inzulinskoj rezistenciji objašnjava činjenica da Azijati

imaju više visceralnog masnog tkiva, a manje mišićne mase od Europljana s istim opsegom struka. S druge strane promjene u prehranbenim navikama zabilježene su u svim azijskim zemljama, što ima za posljedicu porast prevalencije šećerne bolesti (13, 14).

Procjenjuje se da je u svijetu prevalencija šećerne bolesti u žena u dobi od 20 do 79 godina oko 9,0 %, što je nešto manje nego kod muškaraca 9,6 %. Registrirano je 17,1 milijuna više oboljelih muškaraca nego žena sa šećernom bolešću (221 milijun muškaraca naprama 203,9 milijuna žena). Očekuje se da će prevalencija šećerne bolesti porasti na 9,7 % u žena i na 10 % u muškaraca do 2045. godine. Najveća prevalencija šećerne bolesti je u dobnoj skupini od 65 do 79 godina i u muškaraca i u žena (11, 14).

Šećerna bolest jedan je od vodećih uzroka bolesti srca i krvnih žila, ishemičnog oblika moždanog udara i sljepoće u razvijenim zemljama. Također, vodeći je uzrok terminalnog bubrežnog zatajenja koje zahtijeva liječenje hemodijalizom. Osobe koje boluju od šećerne bolesti u odnosu na zdravu populaciju imaju dva puta češće krvožilne bolesti, 30 puta češće amputacije udova, 4-10 puta veći rizik za razvoj moždanog udara, 5 puta za nastanak nefropatije, te 2-3 puta veću smrtnost (14, 15).

Procjenjuje se da je 4,2 milijuna ljudi u dobi između 20 i 79 godina umrlo od posljedica šećerne bolesti u 2019. godini, što je ekvivalent jednoj smrti svakih osam sekundi. Oko 46,2 % smrti zbog šećerne bolesti u navedenoj dobnoj skupini odnosi se na osobe mlađe od 60 godina. Na globalnoj razini više je smrtnih slučajeva povezano sa šećernom bolešću u žena nego u muškaraca. Međutim, regija Sjeverne Amerike i Kariba jedina je regija gdje se veća stopa smrtnosti povezuje sa šećernom bolešću u muškaraca nego u žena (11, 14). Prema Hrvatskim smjernicama za farmakološko liječenje šećerne bolesti tipa 2, procjenjuje se da više od 50 % osoba sa šećernom bolešću umire zbog kardiovaskularnih komplikacija, a u populaciji starijoj od 65 godina to se događa u oko 70 % oboljelih (16).

Patofiziološki mehanizmi odgovorni za kardiovaskularne promjene u osoba sa šećernom bolešću uključuju inzulinsku rezistenciju, hiperinzulinemiju, hiperglikemiju, povećanu koncentraciju slobodnih masnih kiselina, dislipidemiju i često prisutnu arterijsku hipertenziju. Metabolički poremećaji dovode do endotelne disfunkcije, vazokonstrikcije, upalne reakcije i protrombotičkog stanja te u konačnici do ateroskleroze i njezinih kliničkih manifestacija (4). U trenutku postavljanja dijagnoze šećerne bolesti tipa 2 nerijetko je u oboljelih već prisutna i

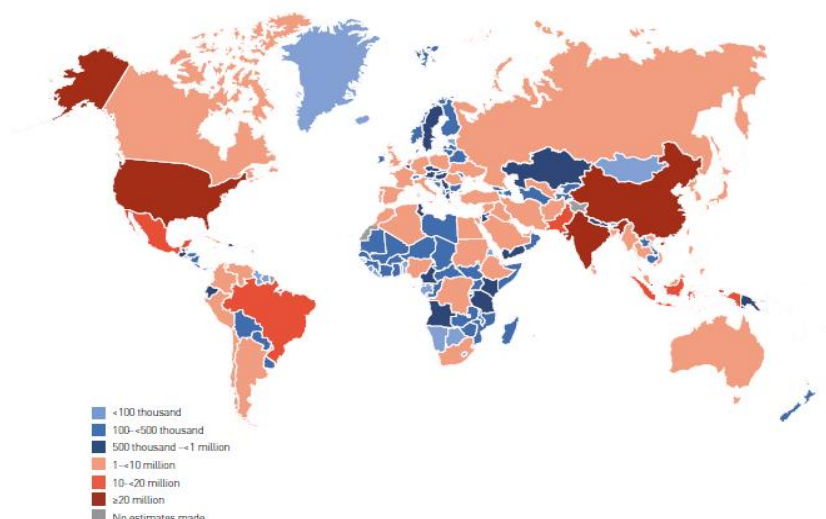
kardiovaskularna bolest. Podaci ukazuju da se ona razvije u više od 60 % oboljelih. Kardiovaskularne komplikacije se u osoba sa šećernom bolešću javljaju i do 15 godina ranije nego u onih koje nisu oboljele od šećerne bolesti, a rizik njihove pojave i do šest je puta veći u odnosu na opću populaciju. Razvoj kardiovaskularnih komplikacija znatno je učestaliji u osoba s nereguliranom glikemijom te nezadovoljavajućim vrijednostima kolesterola, krvnog tlaka te prekomjernom tjelesnom masom i pretilošću (4, 17-20).

Izvještaji Međunarodne dijabetičke federacije (11) prikazuju da svake godine 5 od 1000 mladih (18–43 godine) osoba oboljelih od šećerne bolesti tipa 1 umire od kardiovaskularnih bolesti (20, 21). Od osoba srednje dobi oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 koje žive u visoko i srednje razvijenim zemljama umire do 27 osoba/1000 oboljelih - trećina ih umire od moždanog udara, a četvrtina od bolesti koronarnih arterija. Istraživanja pokazuju da duljina trajanja šećerne bolesti tipa 2 povećava rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti (17,19,21). Prema ESC/EASD (4) Smjernicama trajanje šećerne bolesti tipa 2 dulje od 10 godina povećava rizik smrtnosti od kardiovaskularnih bolesti za 5-10 %. Umjereni rizik od razvoja kardiovaskularnih bolesti imaju osobe sa šećernom bolešću tipa 2 dobi < 50 godina i trajanjem šećerne bolesti < 10 godina (Tablica 3).

**Tablica 3.** Kategorije rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti u osoba sa šećernom bolešću prema ESC/EASD smjernicama (4)

|                          |                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Vrlo visoki rizik</b> | Osobe sa šećernom bolešću i dijagnosticiranom kardiovaskularnom bolesti ili s oštećenjem ciljanih organa* ili s tri ili više čimbenika rizika** ili s ranim početkom šećerne bolesti tipa 1 i dugim trajanjem (> 20 godina) |
| <b>Visoki rizik</b>      | Trajanje šećerne bolesti $\geq 10$ godina bez oštećenja ciljanih organa plus bilo koji drugi čimbenik rizika                                                                                                                |
| <b>Umjeren rizik</b>     | Mlade osobe sa šećernom bolešću tipa 1, dob < 35 godina ili osobe sa šećernom bolešću tipa 2, dob < 50 godina, trajanje šećerne bolesti < 10 godina, bez drugih čimbenika rizika                                            |

\*proteinurija, renalna insuficijencija definirana sa eGFR < 30mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, hipertrofija lijevog ventrikula ili retinopatija; \*\*dob, hipertenzija, dislipidemija, pušenje, pretilost



**Slika 1.** Procjena ukupnog broja odraslih (20-79 godina) sa šećernom bolešću u 2019. (11)

### 2.1.3.2 Epidemiologija šećerne bolesti u Hrvatskoj

U Republici Hrvatskoj u 2018. prema CroDiab registru sveukupno je bilo registrirano 303,992 osobe sa šećernom bolešću, a u BIS-u (engl. *Basic Information Sheet*-popis osnovnih podataka) prijavljeno je 97,263 bolesnika. U Republici Hrvatskoj je šećerna bolest s 2,47 % na sedmom mjestu uzroka smrti. Podaci o posljedicama šećerne bolesti, uključujući morbiditet i mortalitet, pokazuju da se manje od 50 % oboljelih pridržava osnovnih principa liječenja, dok tek jedna četvrtina osoba sa šećernom bolešću tipa 2 postiže dobru regulaciju bolesti, tj. život bez komplikacija bolesti (22).

Prema navedenom izvoru regulacija glikemije bila je dobra (koncentracija HbA1c < 6,5 %) u 31,83 % bolesnika, granično zadovoljavajuća (6,5 % < HbA1c < 7,5 %) u 33,23 %, a loša (HbA1c > 7,5 %) u 34,94 % bolesnika, uz prosječne vrijednosti (aritmetička sredina ± standardna devijacija) HbA1c  $7,25 \pm 1,50$  %, GUP-NT  $8,99 \pm 6,97$  mmol/L te postprandijalne GUP  $9,06 \pm 3,86$  mmol/L.

Prosječne vrijednosti ostalih najznačajnijih čimbenika rizika za razvoj kroničnih komplikacija bolesti bile su: ITM  $30,30 \pm 5,40$  kg/m<sup>2</sup>, sistolički krvni tlak  $135,08 \pm 14,55$  mmHg, dijastolički krvni tlak  $80,35 \pm 7,87$  mmHg, ukupni kolesterol  $6,23 \pm 6,92$  mmol/L, kolesterol u lipoproteinima velike gustoće (HDL-kolesterol, engl. HDL - *High Density Lipoprotein*)  $1,30 \pm 0,37$  mmol/L, kolesterol u lipoproteinima male gustoće (LDL-kolesterol, engl. LDL - *Low Density Lipoprotein*)  $3,32 \pm 3,32$  mmol/L, trigliceridi  $2,33 \pm 3,70$  mmol/L, a 14,63 % bolesnika bili su pušači (22).

#### 2.1.4 Patofiziologija šećerne bolesti tipa 2

Šećerna bolest tipa 2 heterogena je kako u patogenezi tako i u kliničkoj manifestaciji. Patofiziologija šećerne bolesti tipa 2 nije podjednaka u čitavom svijetu. Postoje razlike između europske i azijske populacije. Disfunkcija  $\beta$ -stanica gušterače u azijskoj populaciji očituje se u mnogo ranijoj dobi pa su osobe puno podložnije pojavi šećerne bolesti tipa 2 te kroničnim komplikacijama šećerne bolesti (23). Uzrok ovoj razlici između Azijata i Europljana još uvijek nije poznat. Istraživanje polimorfizama nukleotida identificiralo je niz varijacija genoma udruženih s funkcijom  $\beta$ -stanica i inzulinskom rezistencijom (24).

Hiperglikemiju u šećernoj bolesti tipa 2 uzrokuju tri osnovna patofiziološka procesa: inzulinska rezistencija s posljedičnim smanjenim utokom glukoze u stanice perifernih tkiva, prekomjerno oslobađanje glukoze iz jetre i oštećena sekretorna funkcija  $\beta$ -stanica gušterače (10,16). Smanjena mogućnost perifernih tkiva da odgovore na normalnu koncentraciju inzulina stimulira  $\beta$ -stanice Langerhansovih otočića na povećanu proizvodnju inzulina, što rezultira hiperinzulinemijom (25). Stoga, u početku bolesti postoji normalna tolerancija glukoze budući da postoji povećana proizvodnja i lučenje inzulina. Inzulin se luči zakašnjelo i u prekomjernim količinama, te imamo nepravilno sazrijevanje inzulina, koje se očituje porastom proinzulina u odnosu na zreli inzulin. Pojedini bolesnici s hiperinzulinemijom mogu imati hiperglikemiju zbog relativne insuficijencije  $\beta$ -stanica gušterače. Tijekom prolongirane hiperglikemije na endoplazmatskom retikulumu se usporedno s inzulinom u istom omjeru sintetizira i prenosi polipeptid amiloid koji može postati prepreka prijenosu inzulina i time poremetiti njegovo lučenje. S vremenom  $\beta$ -stanice više nisu u mogućnosti održati normalnu, odnosno pojačanu sekreciju inzulina. Kako bolest napreduje  $\beta$ -stanice više nisu u mogućnosti kompenzirati inzulinsku neosjetljivost. Kao rezultat toga javlja se glukotoksičnost i lipotoksičnost, od kojih oboje mogu dodatno oštetiti  $\beta$ -stanice i inducirati apoptozu, vodeći do smanjenja broja  $\beta$ -stanica, kao i proizvodnje i izlučivanja inzulina, čime u konačnici nastaje zatajenje  $\beta$  stanica gušterače (26-29).

Disfunkcija  $\beta$ -stanica od primarnog je značenja u postupnom nastanku hiperglikemije koja se pojavljuje kada  $\beta$ -stanice gušterače više ne mogu kompenzirati inzulinsku rezistenciju.

U šećernoj bolesti tipa 2 razlikuju se dvije vrste oštećenja izlučivanja inzulina iz  $\beta$ -stanica gušterače. U početku bolesti pojavljuje se oštećenje rane faze inzulinskog odgovora. Zdrav čovjek u  $\beta$ -stanicama gušterače ima zalihe inzulina koji se, neposredno po uzimanju hrane, procesom egzocitoze izlučuje u krvotok. Rana faza inzulinskog odgovora, koja traje do

tridesetak minuta, nužna je za prevladavanje početnog porasta koncentracije glukoze u plazmi, i to ponajprije supresijom glukoneogeneze u jetri (27, 30). Kasna faza inzulinskog odgovora je *de novo* sinteza inzulina. Taj proces traje nekoliko sati. Glavna uloga inzulina u kasnoj fazi je regulacija postprandijalne glikemije. U procesu nastanka šećerne bolesti tipa 2 prvo zakazuje rana faza lučenja inzulina, a potom i kasna faza inzulinskog odgovora.

Osim  $\beta$ -stanične disfunkcije, važnu ulogu imaju  $\alpha$ -stanična disfunkcija i inkretinska disfunkcija. Inkretini su crijevni hormoni koji sudjeluju u fiziološkoj regulaciji homeostaze glukoze. Oni se izlučuju u prisutnosti hrane u probavnom sustavu, a njihov učinak se ostvaruje vezanjem na receptorska mjesta na  $\alpha$ - i  $\beta$ -stanicama gušterače i stanicama drugih tkiva (25,30).

Dva glavna inkretinska hormona, glukagonu sličan peptid-1 (GLP-1) i želučani inhibicijski polipeptid (GIP) se nakon unosa hrane luče u odnosu 80:20 % i zaduženi su za inkretinski učinak, lučenje inzulina stimulirano hranom. GIP potiče lučenje inzulina vezujući se na receptore na membrani  $\beta$ -stanica. Luče ga K-stanice kao odgovor na unos ugljikohidrata, masti i aminokiselina, s tim da su masti najjači stimulator lučenja (16, 31, 32). GLP-1 se također luči kao odgovor na unos masti i ugljikohidrata, te se veže na specifične receptore na  $\beta$ -stanicama, ali za razliku od GIP-a, povećava biosintezu inzulina, stimulira rast i proliferaciju  $\beta$ -stanica, inhibira sekreciju glukagona i njegovu sintezu, usporava motilitet želuca i stvara osjećaj sitosti. Istraživanja su pokazala da ima i neuroprotektivni i kardioprotektivni učinak (16). Oba hormona imaju kratak poluvijek, brzo ih inaktivira enzim dipeptidil-peptidaza 4 (DPP-4), pa to ograničava njihov učinak na homeostazu glukoze. U osoba sa šećernom bolešću tipa 2 njihovo je lučenje ili djelovanje poremećeno (16).

## **2.1.5. Etiologija šećerne bolesti**

### **2.1.5.1 Etiologija šećerne bolesti tipa 1**

Šećerna bolest tipa 1 rezultat je interakcije genetskih, okolišnih i autoimunih čimbenika koji dovode do uništenja  $\beta$ -stanica gušterače, što rezultira manjkom inzulina. Čimbenici okoliša genetski osjetljivih osoba predstavljaju okidač za početak razaranja  $\beta$ -stanica. Kao mogući čimbenici okoliša navode se: kratko trajanje dojenja i rano izlaganje proteinima kravljeg

mlijeka, nitrozamini, smanjeni unos cinka, nedostatak vitamina D, starija dob roditelja, porođajna masa i dobivanje na tjelesnoj masi u dojenačkoj dobi, stresni događaji. Virusi koji se najčešće povezuju s nastankom šećerne bolesti tipa 1 su: *coxsackie B*, citomegalovirus, enterovirusi, echovirusi, Epstein-Barrov virus, virus parotitisa i rotavirusi (33).

Ranije se ovaj oblik šećerne bolesti nazivao mladenačkim (juvenilnim) oblikom šećerne bolesti zbog vjerovanja da od ovog oblika obolijevaju samo djeca, adolescenti i mlađe odrasle osobe. Današnje spoznaje upućuju da se bolest može javiti u bilo kojoj životnoj dobi, ali najčešće se razvija prije dvadesete godine. S druge strane, smatra se da 5-30 % odraslih kojima je dijagnosticirana šećerna bolest tipa 2 zapravo imaju prikrivenu autoimunosnu šećernu bolest tipa 1 (engl. *latent autoimmune diabetes of adults - LADA*). Neki slučajevi šećerne bolesti, većinom u nebijelačkim populacijama, nemaju autoimunosnu pozadinu te se smatraju idiopatskima (6,33,34).

Na šećernu bolest tipa 1 otpada < 10% svih slučajeva šećerne bolesti, a njena incidencija je u porastu na svjetskoj razini u stopi od 3-4 % na godišnjoj razini.

#### **2.1.5.2 Etiologija šećerne bolesti tipa 2**

Etiologija šećerne bolesti tipa 2 uključuje genetske čimbenike, čimbenike okoliša kao i način života. Šećerna bolest tipa 2 je poligenska bolest i sama genetska komponenta ima snažnu ulogu u etiologiji bolesti. Naime, ukoliko jedan jednojajčani blizanac boluje od šećerne bolesti tipa 2, vjerojatnost da će drugi jednojajčani blizanac razviti bolest tijekom života je veća od 90 %, dok je u slučaju dvojajčanih blizanaca ta vjerojatnost 25-50 %. Pojedinci kojima jedan od roditelja boluje od šećerne bolesti tipa 2 imaju povećani rizik za razvoj iste, a ako oba roditelja boluju od šećerne bolesti tipa 2, rizik se povećava na 40 % (33).

Područje istraživanja genetske podloge tipa 2 dijabetesa doživjelo je pravu revoluciju u posljednjem desetljeću, čemu je doprinijelo dovršenje sekvencioniranja ljudske DNA u Projektu humanog genoma. Otkriveno je 17 lokusa koji se nedvojbeno povezuju s nastankom šećerne bolesti tipa 2. Otkriveni su brojni polimorfizmi koji imaju umjeren učinak na rizik razvoja dijabetesa. Navedena otkrića predstavljaju značajan napredak jer omogućuju identificiranje osoba koje su podložne nastanku bolesti i razvoj novih lijekova koji će omogućiti učinkovitiju

kontrolu bolesti (35). Ranije se ovaj oblik šećerne bolesti nazivao adultnim oblikom ili neovisan o inzulinu zbog smatranja da od ovog oblika obolijevaju starije osobe, no danas s pojavom epidemije dječje pretilosti, 40-50 % novootkrivenih slučajeva šećerne bolesti u dječjoj dobi otpada na šećernu bolest tipa 2, MODY (engl. *Maturity onset diabetes of the young*). MODY je jedan od monogeničkih oblika šećerne bolesti tipa 2. Glavna obilježja uključuju rani početak (do 25. godine života), održavanje normoglikemije bez primjene inzulina barem 5 godina nakon postavljanja dijagnoze, a nasljeđuje se autosomno dominantno i prisutan je u barem 3 generacije jedne obitelji. Uzrokovan je mutacijom jednog od 5 do danas utvrđenih gena. Oni kodiraju enzim glukokinazu (MODY 2) ili jedan od faktora transkripcije, HNF-4 $\alpha$  (hepa-tocyte nuclear factor 4 alpha/MODY1), HNF-1 $\alpha$  (hepatocyte nuclear factor 1 alpha/MODY 3), IPF1 (insulin promoter factor 1/MODY 4), odnosno HNF-1 $\beta$  (hepatocyte nuclear factor 1  $\beta$ /MODY 5). MODY X označava formu bolesti sa do danas neutvrđenim genskim lokusom. Prevalencija MODY nije točno poznata, ali novija istraživanja pokazuju da je učestaliji nego se to mislilo. U Europi 2 % do 5 % osoba sa šećernom bolešću tipa 2 te 10 % bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 koji nisu nositelji rizičnog halotipa imaju MODY (36, 37).

Osim genetskih čimbenika, rizični čimbenici za pojavu bolesti su: spol (različiti omjeri u različitim okruženjima), dob, način prehrane, intrauterno okruženje, porođajna masa, snižene razine testosterona u muškaraca i povišene razine androgena u žena, inzulinska rezistencija, alkohol (relativni rizik je smanjen kod umjerenih i povremenih uživaoca) i pušenje (33, 38).

Proučavanjem povezanosti životnih navika s incidencijom šećerne bolesti ustanovilo se da je oko 90 % rizika povezano s debljinom, tjelesnom neaktivnosti, nezdravom prehranom, pušenjem i prekomjernom konzumacijom alkohola (38). Čimbenici okoliša (prehrana, pretilost, nedostatak tjelesne aktivnosti) dovode do otpornosti na inzulin, sve veće potrebe za inzulinom, posljedičnog relativnog nedostatka inzulina, što rezultira disfunkcijom  $\beta$ -stanica gušterače tj. inzulinskom rezistencijom. Kao što je prethodno spomenuto u bolesnika koji boluju od šećerne bolesti tip 2 vrlo često prethodi ili je već prisutna inzulinska rezistencija (39, 40). Glavne značajke inzulinske rezistencije su loše inhibirana glukoneogeneza, poremećeno preuzimanje glukoze u mišićima i loše inhibirana lipoliza u masnom tkivu.

Još 2003. Watkins P. i sur. su u čimbenike rizika za razvoj šećerne bolesti naveli postojanje šećerne bolesti u obiteljskoj anamnezi, dob > 45 godina, prekomjernu tjelesnu masu (ITM > 27 kg/m<sup>2</sup> ili > 20 % idealne tjelesne mase), stil života, etničku predispoziciju, hipertenziju,

dislipidemiju, gestacijski dijabetes u anamnezi, sindrom policističnih ovarija i oštećenu toleranciju glukoze ili oštećenu glikemiju natašte (41).

U novije vrijeme Međunarodna dijabetička federacija pokrenula je inicijativu PREDICT-2 (*engl. Risk prediction tools*) s ciljem izrade metodologije za otkrivanje slučajeva s velikim rizikom za razvoj šećerne bolesti tip 2. Isto tako, sastavljena je mapa koja trenutno okuplja 23 zemlje s validiranim alatima za procjenu rizika (42, 43).

Dob, spol, obiteljska povijest šećerne bolesti, indeks tjelesne mase, farmakološko liječenje visokog tlaka i tjelesna (ne)aktivnost najčešće su prediktivne vrijednosti za rizik od razvoja šećerne bolesti tipa 2, a u pojedinim upitnicima navedeni su i parametri kao što su rasa, etnička pripadnost, obrazovanje, konzumacija kruha, alkohola i crvenog mesa, rađanje makrosomijskog djeteta (43).

U tablici se nalazi nekoliko primjera alata za izračun rizika izrađenih unutar različitih populacija (Tablica 4).

Najčešće korišteni upitnik za procjenu rizika od pojave šećerne bolesti tipa 2 je upitnik Finskog dijabetičkog udruženja (*engl. Finnish Diabetes Association*) Finski izračun rizika od šećerne bolesti tipa 2 (*engl. Finnish Diabetes Risk Score, FINDRISC*) (42, 43).

**Tablica 4.** Prediktivni alati za pojavu rizika od razvoja šećerne bolesti tipa 2 (43)

| IZRAČUN RIZIKA I IZVOR                                                                                                                  | PREDIKTIVNE VRIJEDNOSTI                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>The Dutch Score, Diabetes Care 22:213; 1999</b>                                                                                      | dob, spol, indeks tjelesne mase, pretilost, korištenje lijekova protiv visokog tlaka, obiteljska povijest šećerne bolesti, tjelesna aktivnost                                                                                                          |
| <b>The Cambridge risk score, Diabetic medicine 23:996; 2006</b>                                                                         | dob, spol, indeks tjelesne mase, obiteljska povijest šećerne bolesti, korištenje lijekova protiv visokog tlaka ili steroidnih lijekova, pušenje                                                                                                        |
| <b>The Danish risk score, Diabetes Care 27:727-33; 2004</b>                                                                             | dob, spol, indeks tjelesne mase, obiteljska povijest šećerne bolesti, utvrđen visok tlak, tjelesna aktivnost                                                                                                                                           |
| <b>The Finnish diabetes risk score FINDRISC, <a href="http://www.diabetes.fi/english/risktest">www.diabetes.fi/english/risktest</a></b> | dob, indeks tjelesne mase, opseg struka, korištenje lijekova protiv visokog tlaka, povijest povećane koncentracije šećera u krvi, tjelesna aktivnost, konzumacija povrća i voća, obiteljska povijest šećerne bolesti                                   |
| <b>Find RISK Germany, Horm Metab Res. 2009; 41:98</b>                                                                                   | dob, indeks tjelesne mase, opseg struka, korištenje lijekova protiv povišenog krvnog tlaka, povijest povećane koncentracije šećera u krvi                                                                                                              |
| <b>Australian risk score AUSDRISK, <a href="http://www.ausdrisk.com">www.ausdrisk.com</a></b>                                           | dob, spol, etnička pripadnost, obiteljska povijest šećerne bolesti, povijest povećane koncentracije glukoze u krvi, korištenje lijekova protiv visokog tlaka, trenutni pušački status, konzumacija voća ili povrća, tjelesne aktivnosti i opseg struka |
| <b>The German diabetes risk score, <a href="http://www.dife.de">www.dife.de</a></b>                                                     | dob, opseg struka, visina, povijest visokog tlaka, tjelesna aktivnost, pušenje, konzumacija crvenog mesa, kruha cijelog zrna, kave i alkohola                                                                                                          |
| <b>The ADA riskscore, Diabetes Care 18:382; 1995</b>                                                                                    | dob, spol, porod makrosomijskog djeteta, rasa, obrazovanje, pretilost, sjedilački način života, obiteljska povijest šećerne bolesti                                                                                                                    |

Američko udruženje za šećernu bolest objavilo je kriterije za dijagnosticiranje šećerne bolesti ili preddijabetesa u osoba koje nemaju simptome šećerne bolesti. Kriteriji su prikazani u tablici 5 (3).

**Tablica 5.** Kriteriji za testiranje šećerne bolesti i preddijabetesa u asimptomatičnih odraslih osoba (3,4)

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Odrasle osobe s prekomjernom tjelesnom masom ili pretilo osobe ( $ITM \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) koji imaju jedan od sljedećih čimbenika rizika: <ul style="list-style-type: none"> <li>• član uže obitelji boluje od šećerne bolesti</li> <li>• rasa s visokim rizikom (afroamerikanci, latinoamerikanci, Indijanci, Amerikanci azijskog porijekla)</li> <li>• povijest kardiovaskularne bolesti</li> <li>• povišen krvni tlak (<math>\geq 140/90 \text{ mmHg}</math> ili uzima lijekove za smanjenje krvnog tlaka)</li> <li>• koncentracija HDL kolesterola <math>&lt; 0,9 \text{ mmol/L}</math> ili koncentracija triglicerida u krvi <math>&gt; 2,82 \text{ mmol/L}</math></li> <li>• žene sa sindromom policističnih jajnika</li> <li>• tjelesna neaktivnost</li> <li>• ostala klinička stanja povezana s inzulinskom rezistencijom.</li> </ul> |
| 2. | Pacijenti s preddijabetesom ( $HbA1c \geq 5,7 \%$ , smanjena tolerancija glukoze) trebaju se testirati jednom godišnje.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 3. | Žene kojima je dijagnosticiran gestacijski dijabetes trebaju se testirati doživotno svake 3 godine.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 4. | Za sve ostale pacijente, testiranje bi trebalo započeti s dobi od 45 godina.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 5. | Ukoliko su rezultati normalni, testiranje treba ponavljati u intervalima od minimalno 3 godine.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## 2.1.6. Čimbenici rizika u razvoju šećerne bolesti

### 2.1.6.1 Pretilost kao čimbenik rizika u razvoju šećerne bolesti tipa 2

Pretilost je jedan od glavnih čimbenika okoline koji povećava rezistenciju inzulina, udružena sa smanjenjem broja inzulinskih receptora, te ubrzava razvoj šećerne bolesti tipa 2.

Podaci govore da dvije trećine odraslih kojima je dijagnosticiran tip 2 šećerne bolesti imaju  $ITM \geq 27 \text{ kg/m}^2$ . Povećanje tjelesne mase između adolescentne i srednje životne dobi je također snažan nezavisni čimbenik rizika za razvoj bolesti (44). Prospektivna kohortna studija Colditza i sur. (45) pokazuje da je osim dobne starosti, ITM glavni čimbenik rizika za razvoj šećerne bolesti tipa 2. Rizik se povećavao s porastom ITM-a pa su i žene prosječne tjelesne mase kojima odgovara  $ITM = 24,0 \text{ kg/m}^2$  imale povećani rizik. U usporedbi sa ženama čija je tjelesna masa stabilna, rizik od šećerne bolesti tipa 2 bio je dvostruko veći u žena koje su dobile od 5 do 7,9

kg nakon 18. godine, a trostruko veći u žena koje su dobile 8-10,9 kg. Žene koje su izgubile više od 5 kg smanjile su taj rizik za 50 %. (45).

Rezultati dobiveni u istraživanju „National Health and Nutrition Examination Survey” (NHANES) pokazuju kako se rizik od šećerne bolesti tipa 2 utrostručio među odraslom populacijom u dobi od 20 do 75 godina s ITM > 27 kg/m<sup>2</sup>. U osoba s prekomjernom tjelesnom masom rizik od šećerne bolesti tipa 2, hipertenzije i hiperkolesterolemije bio je veći među mlađom populacijom (u dobi od 20-45 godina), nego među starijom populacijom (45-75 godina) (46).

Framinghamska prospektivna studija dokazala je da učestalost obolijevanja od šećerne bolesti tipa 2 raste s trajanjem debljine, odnosno rizik je veći što je osoba duže vrijeme bila izložena debljini (47).

AHA/ACC/TOS smjernice za menadžment prekomjerne debljine i pretilosti u odraslih Američke udruge za srce (engl. *American Heart Association*), Američkog zbora za kardiologiju (engl. *American College of Cardiology*) te Radne grupe za stručne smjernice i Društva za debljinu (engl. *Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society*) naglašavaju da smanjenje od samo 3 do 5 % početne tjelesne mase dovodi do klinički značajnih rezultata u vidu smanjenja rizika od obolijevanja od niza bolesti povezanih s debljinom (48). Gubitak tjelesne mase od 2,5 do 5,5 kg postignut tijekom dvogodišnjeg programa mršavljenja rezultirao je od 30 do 60 % smanjenim rizikom za razvoj šećerne bolesti tipa 2. Smanjenje tjelesne mase od 3 kg dovelo je do smanjenja koncentracije triglicerida od 0,17 mmol/L, dok je smanjenje mase od 5 do 8 kg dovelo do smanjenja koncentracije LDL kolesterola od 0,13 mmol/L i povećanja koncentracije HDL kolesterola od 0,05-0,08 mmol/L. Smanjenje tjelesne mase za 5 % rezultiralo je smanjenjem sistoličkog arterijskog tlaka od 3 mmHg i dijastoličkog arterijskog tlaka od 2 mmHg (48).

Osim ukupne količine masnog tkiva važna odrednica rizika za nastanak šećerne bolesti jest i raspodjela masnog tkiva. Osobe koje imaju povećanu središnju raspodjelu masnog tkiva (tzv. visceralno masno tkivo) imaju višu razinu inzulinske rezistencije od osoba s raspodjelom masnoća u predjelu bokova. Utvrđeno je da upravo visceralno masno tkivo koja se može iskazati jednostavnim mjerom opsega struka povećava rizik obolijevanja od šećerne bolesti tipa 2 i pojave ostalih manifestacija metaboličkog sindroma. Prema kriterijima Međunarodne dijabetičke federacije (1) te 4. hrvatskim smjernicama o dijagnostici i liječenju debljine (49) normalnim se opsegom struka za bijelce (Europljane) smatra do 94 cm u muškaraca i do 80 cm

u žena. U literaturi je definirana vrijednost opsega struka koja upućuje na pretilost i rizike od oboljenja povezanih s pretilošću, a iznosi  $\geq 102$  cm u muškaraca i  $\geq 88$  cm u žena (49). Suvremena su istraživanja potvrdila da postoje znatne razlike u sastavu i metaboličkoj aktivnosti tjelesnih masnih nakupina ovisno o njihovoj lokalizaciji. Smatra se da su masne nakupine u trbušnoj šupljini, smještene između pojedinih visceralnih organa, metabolički aktivnije i čine mnogo veću opasnost za zdravlje od potkožnih masnih nakupina (50,51).

Visceralno masno tkivo je endokrini organ koji svojim endokrinim, parakrinim i autokrinim signalima regulira rad drugih masnih stanica smještenih u mozgu, mišićima, jetri ili gušterači. Neumjerena metabolička aktivnost tog endokrinog organa je povezana s inzulinskom rezistencijom, dislipidemijom, hipertenzijom, hiperkoagulabilnošću i kardiovaskularnim rizikom (50-52).

Suvišno masno tkivo otpušta povećane količine proupalnih citokina čimbenik nekroze tumora-alfa ( $\text{TNF}\alpha$ ), interleukina 1 beta ( $\text{IL-1}\beta$ ) i interleukina 6 ( $\text{IL-6}$ ), te slobodnih masnih kiselina, što izravno utječe na inzulinsko signaliziranje, smanjuje preuzimanje glukoze u mišićima, dovodi do pretjerane sinteze triglicerida i izaziva glukoneogenezu u jetri. Ostali čimbenici za koje se pretpostavlja da igraju ulogu u inzulinskoj rezistenciji su adiponektin, leptin, rezistin i adipokini (53-55).

### 2.1.6.1.1 Povezanost upale, debljine i šećerne bolesti

Postoji veliki broj dokaza da kronična, sistemska upala ima ulogu u patogenezi inzulinske rezistencije i šećerne bolesti tipa 2. Epidemiološke studije pokazale su povezanost između povećane koncentracije upalnih citokina,  $\text{TNF}\alpha$ , IL 6 i CRP-a u plazmi te povećanog rizika za razvoj šećerne bolesti (56).

Epidemiološki podaci o povezanosti upale i šećerne bolesti tipa 2 ili pretilosti mogu se naći još u znanstvenim radovima iz 50-tih i 60-tih godina prošlog stoljeća. Koncentracija fibrinogena i ostalih reaktanata akutne faze bila je povećana u pretilih osoba i osoba sa šećernom bolešću (57, 58). U istraživanjima je nađeno da povišena razina fibrinogena, CRP-a, IL-6, inhibitora aktivatora plazminogena 1 (PAI-1) i broja leukocita korelira s incidencijom šećerne bolesti tipa 2 (56-58).

Cancello i sur. (59) ističu da se upala razvija kao rezultat infiltracije i aktivacije makrofaga, T-limfocita i NK-stanica (engl. *natural killer cells* – stanice prirodni ubojice) u visceralno masno tkivo i dodatno oslobađaju upalne citokine.

Prema istraživanju Guzika i sur. (60) u pretilih osoba dolazi do promjene fenotipa makrofaga u visceralnom masnom tkivu, od tzv. M2 prema M1-tipu makrofaga koji pojačano luče proupalne adipokine, privlače druge makrofage i upalne stanice, te tako pojačavaju upalu, pospješuju disfunkciju  $\beta$ -stanica gušterače i time dodatno smanjuju osjetljivost na inzulin (61). Smatra se da ključnu ulogu u polarizaciji tipa makrofaga prema proupalnomu M1-fenotipu ima interferon  $\text{INF-}\gamma$ , kojeg izlučuju NK-stanice i CD8-pozitivni T-limfociti. Smanjena osjetljivost visceralnoga masnog tkiva na inzulin ključna je u pokretanju i održavanju začaranog kruga kronične hiperinzulinemije i pojačane akumulacije masnog tkiva (61). S druge strane, markeri upale i koagulacije se smanjuju intenzivnim promjenama stila života. Energijskom se restrikcijom te redukcijom tjelesne mase smanjuje broj adipocita, a posljedično tome i količina proupalnih adipokina i citokina (62).

Smjernice ADA ističu da umjereni gubitak tjelesne mase od 5 do 10 % popraćen redukcijom visceralnog masnog tkiva rezultira većom osjetljivošću na inzulin te pridonosi boljoj glukoregulaciji u oboljelih od šećerne bolesti i onih koji su pod velikim rizikom od nastanka iste (3).

Druga teorija o nastanku inzulinske rezistencije je teorija oksidativnog stresa. Reaktivni oblici kisika (engl. *reactive oxygen species*, ROS) nastaju kako u fiziološkim uvjetima tako i u stanju

mnogih bolesti, a mogu uzrokovati izravno ili posredno oštećenje različitih tkiva i organa. Danas je poznato da je oksidativni stres, između ostalog, uključen u patološke procese pretilosti, šećerne bolesti tipa 2, srčano-žilnih bolesti i aterogene procese (63, 64).

#### **2.1.6.1.2 Povezanost upale, načina prehrane i šećerne bolesti**

Prehrana predstavlja važan čimbenik nastanka i regulacije upale. Studija Esmailzadeh i sur. (65) dokazala je da se zapadnjački način prehrane povezuje s višom razinom upale i upalnih markera, CRP-a i IL-6 (65), a time i većim rizikom od razvoja šećerne bolesti tipa 2. S druge strane, u Grčkoj ATTICA studiji provedenoj na 1,514 muškaraca i 1,528 žena, Chrysoschoou i sur. (66) zaključuju da je u ispitanika s većom adhezencijom prema mediteranskoj prehrani zabilježena 20 % manja koncentracija CRP-a i 17 % manja koncentracija IL-6 u odnosu na ispitanike koji su imali malu adhezenciju prema mediteranskoj prehrani.

Istraživanje Leea i sur. (67) povezuje prehranu bogatu zasićenim masnim kiselinama s upalnim procesima i izlučivanjem proupalnih citokina TNF- $\alpha$ , IL-6 i IL-8. Smatra se da su ovi učinci u velikoj mjeri posredovani njihovom sposobnošću da služe kao ligandi za TLR-2 (*engl. Toll-like receptor*) i TLR-4 receptore. Vezanje zasićenih masnih kiselina na TLR-2 i/ili TLR-4 u različitim tipovima stanica, posebice makrofagima i adipocitima, rezultira indukcijom proupalne transkripcije gena putem aktivacije proupalnog transkripcijskog faktora NF- $\kappa$ B (*eng. nuclear factor  $\kappa$ B*), JNK (*engl. c-Jun N-terminal kinase*) i p 38 MAPK (*engl. Mitogen-activated protein kinase*) signalne kaskade. Aktivacija navedenih puteva dovodi do kroničnog stanja upale te inzulinske rezistencije (68-71). Drugim riječima, aktivacijom i translokacijom NF- $\kappa$ B u jezgru potiče se ekspresija brojnih gena čiji produkti mogu uzrokovati inzulinsku rezistenciju.

Učestala konzumacija ugljikohidrata visokog glikemijskog opterećenja rezultira kroničnom hiperglikemijom koja različitim mehanizmima povećava produkciju slobodnih radikala i proupalnih citokina (72, 73). Naime, stanična kultura ljudskih mononuklearnih stanica inkubirana u mediju s velikom koncentracijom glukoze (33 mmol/L) tijekom 6 sati proizvodi povećane količine proupalnih citokina IL-6 i TNF- $\alpha$  (74). Pojačanje upalnog odgovora uzrokovano povećanom koncentracijom glukoze zabilježeno je u masnom tkivu, glatkim mišićnim stanicama krvnih žila i mononuklearnim stanicama (75, 76). U ljudi, povećanje

koncentracije glukoze na 15 mmol/L tijekom 5 sati uzrokovalo je povišenje razine proupalnih citokina IL-6, IL-18 i TNF- $\alpha$  (73).

Studija Du i sur. (77) ukazala je kako svako povećanje glikemijskog indeksa u prehrani pojedinaca za deset jedinica, izaziva povećanje CRP-a za 29 %.

Sličan učinak na CRP zapažen je i u studiji koja je ispitala potencijalni učinak prehrambenih vlakana na kvalitetu ugljikohidrata i njihovu povezanost sa sistemskom upalom. Pregledni rad sastavljen od sedam studija, dokazao je značajno smanjenje vrijednosti CRP-a (25-54 %) kao rezultat povećanog unosa prehrambenih vlakana (od 3,3 do 7,8 g/MJ) (78).

### **2.1.6.3 Tjelesna neaktivnost kao čimbenik rizika za razvoj šećerne bolesti tipa 2**

Brojna dosadašnja istraživanja su pokazala da tjelesna aktivnost može biti važan čimbenik u liječenju i prevenciji šećerne bolesti tipa 2. Istraživanje Nurses' Health studije dokazalo je da svaka dva sata gledanja televizije na dan, povećavaju rizik od šećerne bolesti za 14%. S druge strane dva sata stajanja ili hodanja smanjit će rizik za 12 % (79).

Studija Da Qing i sur. (80) pratila je učinak promjene životnih navika na rizik od razvoja šećerne bolesti kroz tri intervencijske skupine: preporučena prehrane, tjelesna aktivnost te preporučena prehrana i tjelesna aktivnost. Nakon šest godina u sve tri intervencijske skupine incidencija šećerne bolesti bila je manja (41-46 %) u usporedbi s kontrolnom skupinom (68 %).

Još sedamdesetih godina prošlog stoljeća istraživanje na Sveučilištu u Pensilvaniji pokazalo je da ukupni utrošak energije tijekom rekreativnog vježbanja ima zaštitni učinak pri razvoju šećerne bolesti tipa 2 u muškaraca srednjih godina (81). Znanstvenici su dokazali da se rizik od razvoja šećerne bolesti tipa 2 smanjuje za 6 % pri svakom porastu potrošnje energije od 500 kcal/ tjedno tijekom tjelesne aktivnosti provedene u slobodno vrijeme (81). Ovaj učinak bio je neovisan o pretilosti, dobi, povijesti hipertenzije i roditeljskoj povijesti šećerne bolesti tipa 2. Za prosječnog muškarca (75 kg) navedena potrošnja energije može se postići uključivanjem u redovito, kontinuirano kretanje: vožnja biciklom pri brzini od 16 km/h i plivanje s laganim do umjerenim naporom kroz jedan sat. Tjelesna aktivnost jačeg intenziteta bila je najučinkovitija u smanjenju rizika, ali je bila učinkovita i umjerena sportska aktivnost. Istraživanja provedena

u novije vrijeme svjedoče da osobe koje su svaki dan najmanje 30 minuta tjelesno aktivne imaju 30 do 50 % manju vjerojatnost za razvoj šećerne bolesti tipa 2 nego osobe sjedilačkog načina života (81, 82).

Redovito bavljenje aerobnom tjelesnom aktivnošću rezultira redukcijom visceralnog masnog tkiva i tjelesne mase, poboljšava inzulinsku osjetljivost, glikemiju, arterijski tlak, lipidni profil te pozitivno utječe na raspoloženje (83, 84). U istraživanju Albright i sur. (85) prikazano je da već samo jedan trening ima pozitivne učinke, 72 sata nakon provođenja tjelesne aktivnosti uočeno je poboljšanje tolerancije glukoze i povećanje osjetljivosti na inzulin. Pretpostavlja se da tjelesno vježbanje, neovisno o inzulinu, dodatno pospješuje iskorištavanje glukoze u mišićima povećanom aktivnošću adenozin-monofosfat-aktivirane protein-kinaze (AMPK).

#### **2.1.6.4. Alkohol i pušenje kao čimbenik rizika za razvoj šećerne bolesti tipa 2**

Prema meta analizi Baliunasa i sur. (86) povezanost konzumacije alkohola i rizika od šećerne bolesti ima U-krivulju. Alkoholizam, odnosno konzumacija alkohola više od 50 g/dan, povećava rizik od razvoja šećerne bolesti zbog oštećenja koja uzrokuje u jetri i gušterači. S druge strane umjerena konzumacija alkohola 22 g/dan kod muškaraca i 24 g/dan u žena ima zaštitnički učinak jer povećava osjetljivost tkiva na inzulin, povećava koncentraciju HDL kolesterola i adiponektina te smanjuje proupalni efekt (79, 87-89).

Meta-analize 25 prospektivnih kohortnih istraživanja u kojima je ukupan broj sudionika bio 1,2 milijuna dokazale su da pušenje cigareta doprinosi nastanku šećerne bolesti. Tijekom trajanja studija (5-30 godina) zabilježeno je 45 844 novodijagnosticiranih slučajeva šećerne bolesti. Pušači su imali veći rizik razvoja šećerne bolesti tipa 2 od nepušača (79), pri čemu se očituje i učinak doze. Prema studiji Willi i sur. (90) što je veći broj popušanih cigareta dnevno, to je rizik veći (90, 91). Pušenje je indirektno povezano s povećanim nakupljanjem visceralnog masnog tkiva, većim omjerom struka i bokova te inzulinskom rezistencijom, što se može objasniti niskom tjelesnom aktivnošću i nepravilnom prehranom prisutnom u pušača (79,91).

#### **2.1.6.5. Obrazac prehrane kao čimbenik rizika za razvoj šećerne bolesti tipa 2**

Određivanje točnih interakcija između pojedinih namirnica i razvoja šećerne bolesti teško je detektirati. Učinci određenog načina prehrane na zdravlje nisu rezultat jedne namirnice već sinergija više vrsta namirnica i njihovih komponenti. Stoga je nemoguće odrediti koja je namirnica presudna za razvoj šećerne bolesti (92).

Važnost ispitivanja prehrambenih navika, a ne pojedinačnih namirnica, potkrijepljena je analizom unosa hrane i nutrijenata u multietničkoj studiji Nettleton i sur. (93). Prehrana karakterizirana visokim unosom cjelovitih žitarica, voća, orašastih plodova i sjemenki te zelenog lisnatog povrća i mliječnih proizvoda s niskim udjelom masti smanjila je rizik od razvoja šećerne bolesti tipa 2 za 15 %; međutim, nijedna pojedinačna skupina hrane nije bila neovisno povezana sa šećernom bolesti tipa 2.

U svojoj studiji Van Dam i sur. (94) su dokazali da zapadnjački način prehrane bogat zasićenim masnim kiselinama, punomasnim mliječnim proizvodima, crvenim mesom te rafiniranim i jednostavnim ugljikohidratima značajno povećava rizik od razvoja šećerne bolesti tipa 2.

Do sada su najviše istraživani utjecaji mediteranskog, nisko-masnog i nisko-ugljikohidratnog obrasca prehrane na prevenciju šećerne bolesti tipa 2. Veliko randomizirano kontrolirano istraživanje PREDIMED uspoređivalo je utjecaj mediteranskog obrasca prehrane i prehrane s malo masnoće na prevenciju šećerne bolesti tipa 2 (95). Mediteranski obrazac prehrane smanjio je za 30 % rizik od razvoja šećerne bolesti. Epidemiološke studije su dokazale da mediteranski način prehrane, vegetarijanski, i DASH (*engl. Dietary Approches to Stop Hypertension*) smanjuju rizik za razvoj šećerne bolesti dok nisko ugljikohidratni obrazac prehrane nema utjecaj (96, 97).

### 2.1.7. Utjecaj prehrambenih navika na pojavnost šećerne bolesti u svijetu

Prvi dokumentirani zapisi o šećernoj bolesti potječe od hinduskih liječnika Charaka i Sushrutaā iz 500.-400. godine prije nove ere. U zapisima se prvi put opisuje slatkoća urina temeljem koje je postavljana dijagnoza, te dva osnovna „tipa“ bolesti uz preporuke za liječenje. Opisano je da se bolest uglavnom javlja u pretilih osoba, neumjerenih u slatkoj i masnoj hrani, a kao liječenje se preporučuje tjelesna aktivnost i neograničene količine povrća (5).

Danas znamo da je pandemija šećerne bolesti tipa 2 usko povezana s prisutnom pandemijom debljine, a uzrok tome je globalizacija i praćenje zapadnjačkog uzora koji donosi značajne promjene u prehrambenim navikama. Upravo populacije koje su podvrgnute naglim promjenama tradicionalnog načina života doživjele su najveći porast prevalencije bolesti.

Visoka prevalencija i incidencija šećerne bolesti tipa 2 u mnogim novo industrijaliziranim zemljama i zemljama u razvoju s različitom kulturnom i prehrambenom tradicijom rezultat je sve veće raširenosti konzumacije visoko zaslađene i masne hrane, brze hrane (*engl. fast-food*) te sjedilački oblik života pojedinaca (13).

Za razvoj šećerne bolesti je osobito rizičan unos hrane s visokim glikemijskim indeksom (GI) i glikemijskim opterećenjem (GL, *engl. glycemic load*), unos hrane bogate *trans* nezasićenim masnim kiselinama, dok unos nezasićenih masnih kiselina smanjuje rizik (98, 99).

U posljednja dva desetljeća je u nekoliko zemalja u podsaharskoj Africi, Južnoj Americi i Aziji (npr. Indija i Kina) došlo do promjena prehrambenih navika. Te su promjene vezane uz gospodarski rast, strana ulaganja u industriju brze hrane, urbanizaciju, izravni marketing proizvođača brze hrane koji prodaju procesiranu hranu te kao rezultat toga, smanjenu konzumaciju tradicionalne hrane. Učinak tih čimbenika na prehranu doveo je do učestale pretilosti i šećerne bolesti tipa 2 s jedne strane, odnosno nedostatka mikronutrijenata i kvalitativne pothranjenosti s druge strane.

Promjene u prehrani u zemljama s niskim i srednjim dohotkom (Indija) uzrokovale su povećanje unosa masti u uvjetima već visokog unosa ugljikohidrata (60-70 % u ukupnom energijskom unosu), uz blagi porast ukupnog unosa energije i proteina te smanjenje unosa cjelovitih žitarica, mahunarki, voća i povrća (100). U tradicionalnoj indijskoj kuhinji u velikoj mjeri su u upotrebi *trans*-nezasićene masne kiseline, prisutne u ulju *Vanaspati* (djelomično hidrogenirano palmino ulje), koje se povezuju s povećanim kardiovaskularnim rizikom, povećanom neosjetljivošću na inzulin i debljinom. U Kini se tijekom godina povećao udio životinjskih masti u prehrani (osim

iz mlijeka), a smanjio udio žitarica. Također se povećao unos energije i životinjskih bjelanjčevina. Zabilježen je istodobni konstantni porast potrošnje gaziranih i zaslađenih pića sa 10,2 L/glavi stanovnika u 1998. godini na 55 L/glavi stanovnika u 2012., što dodatno povećava unos energije (100). Meta-analiza Malika i sur. (101) utvrdila je da su pojedinci koji su unosili 1-2 serviranja/dan zaslađenih napitaka imali 26 % veći rizik za razvoj šećerne bolesti. Veliki udio brzo apsorbirajućih ugljikohidrata u napitcima kao što su saharoza i fruktoza iz glukoznog-fruktoznog sirupa (najčešće 45 % glukoze i 55 % fruktoze), u kombinaciji s većim dnevnim unosom istih, dovode do povećanog rizika za razvoj metaboličkog sindroma i šećerne bolesti tipa 2. Razlog tome je njihov utjecaj na povećanje glikemijskog opterećenja (GL) i tjelesne mase, što dovodi do inzulinske rezistencije te poremećaja rada  $\beta$ -stanica i upale (101, 102).

Nadalje, upotreba tradicionalnih azijskih namirnica visokog glikemijskog indeksa kao što je polirana bijela riža i tjestenina, povećava glikemijsko opterećenje te doprinosi povećanom riziku od šećerne bolesti tipa 2. Rezultati prospektivnih studija naglašavaju da učestala konzumacija ugljikohidrata visokog glikemijskog opterećenja, definiranog kao produkt GI i količine ugljikohidrata u namirnici, rezultira kroničnom hiperglikemijom te povećava rizik za razvoj šećerne bolesti tipa 2 (13, 92, 103).

Rezultati studije Shanghai Women's Health Study (SWHS) dokazali su povezanost unosa riže, tjestenine i kruha, tj. namirnica visokog GI i GL, s rizikom za razvoj šećerne bolesti. Rizik je bio veći, osobito u kineskih žena s većim omjerom struka i bokova te većim ITM. Prije urbanizacije Azije, metabolički učinci namirnica s velikim GI i GL bili su kompenzirani visokom razinom tjelesne aktivnosti (104).

Usprkos maloj konzumaciji riže u populaciji SAD-a, Nurses Health Study i Iowa Women's Health Study dokazale su da je veća potrošnja bijele riže povezana s povećanjem rizika za razvoj šećerne bolesti tipa 2, dok potrošnja smeđe riže smanjuje rizik. Neobrađena zrna riže sadrže netopljiva vlakna koja su povezana s poboljšanom osjetljivošću na inzulin. Zamjenom bijele riže smeđom smanjuje se rizik od šećerne bolesti tipa 2 neovisno o drugim čimbenicima, naglašavajući važnu ulogu cjelovitih žitarica u prevenciji šećerne bolesti (92, 105, 106).

Sun Q i sur. (107) dokazali su značajnije smanjenje rizika za razvoj šećerne bolesti tipa 2 u ispitanika koji su konzumaciju bijele riže zamijenili kombinacijom cjelovitih žitarica. Tako npr. cijelo zrno pšenice i ječma rezultiraju manjim odgovorom glukoze nego smeđa riža (GI  $41 \pm 3$  za cijelo zrno pšenice,  $25 \pm 1$  za ječam,  $55 \pm 5$  za smeđu rižu). Studija Male Health Professionals

također je pronašla inverzni odnos između unosa cjelovitih žitarica i incidencije šećerne bolesti tipa 2; odnos je objašnjen prisutnošću prehrambenih vlakna u navedenim žitaricama (108).

Također, postoje studije koje ističu da promjene u ukupnom dnevnom unosu cjelovitih žitarica mogu utjecati na razinu glukoze i inzulina. Autori zaključuju da čak i malo povećanje unosa takvih proizvoda može smanjiti rizik za razvoj šećerne bolesti (108).

Meta-analize prospektivnih studija te sažeci šest epidemioloških studija pokazale su da ispitanici koji su konzumirali više od dvije porcije cjelovitih žitarica dnevno imaju 21 % manji rizik za razvoj šećerne bolesti tipa 2 u odnosu na ispitanike koji nisu konzumirali cjelovite žitarice (109).

Studija Periera i sur. (110) provedena na pretilim ispitanicima u trajanju od šest tjedana, pokazala je značajno manju razinu inzulina natašte tijekom cijelog perioda unosa cjelovitih žitarica u usporedbi s periodom unosa rafiniranih žitarica. Također je postojala tendencija da glukoza natašte bude manja u razdoblju konzumiranja cjelovitih žitarica, ali rezultati nisu bili statistički značajni.

Akademija za prehranu i dijetetiku (engl. *Academy of Nutrition and Dietetic*) naglašava važnost unosa odgovarajuće količine vlakana iz različitih biljnih namirnica, jer populacije koje konzumiraju više vlakana imaju manje kroničnih bolesti (111).

Postoje brojni potencijalni mehanizmi pomoću kojih prehrambena vlakna mogu igrati ulogu u osjetljivosti na inzulin i toleranciju glukoze. Vlakna mogu utjecati na vrijeme probave, apsorpciju makronutrijenata, mijenjati djelovanje probavnih enzima i sekreciju gastrointestinalnih i pankreasnih hormona (111). Netopljiva vlakna (celuloza, hemiceluloza, lignin) povećavaju volumen i učestalost stolice, te skraćuju vrijeme prolaza kroz probavni trakt, potencijalno smanjujući vrijeme apsorpcije ugljikohidrata u jejunumu. Topljiva vlakna (pektini,  $\beta$ -glukani, gume i sluzi) odgađaju pražnjenje želuca, usporavajući probavu i apsorpciju ugljikohidrata, što može dovesti do odgode lučenja inzulina. Osim toga, pri fermentaciji od strane mikroorganizama u debelom crijevu, vlakna se razlažu na vodu, plinove (ugljični dioksid, vodik i metan) i kratkolančane masne kiseline, koje mogu utjecati na metabolizam ugljikohidrata. Smatra se da su svojstva vlakana, poput fermentacije i viskoziteta, važni parametri koji smanjuju rizik bolesti (92,111).

Vlakna povećavaju osjetljivost na inzulin poticanjem sinteze peptida-1 nalik glukagonu (GLP-1). GLP-1 ima višestruko djelovanje; inhibira izlučivanje glukagona, pojačava djelovanje

inzulina na staničnu apsorpciju glukoze, odgađa pražnjenje želuca, smanjuje unos hrane povećanjem sitosti (112). Prema istraživanju Lattimera i Hauba (113) topljiva vlakna su značajna u prevenciji šećerne bolesti tipa 2. Ova vlakna s ostalim sastojcima hrane povećavaju viskozitet crijevnog sadržaja. Spomenuta promjena može smanjiti tjelesnu masu te smanjiti glikemijski i inzulinski odgovor. Podrijetlo i vrsta vlakana vrlo su važni u prevenciji šećerne bolesti (113). Aller i sur. (114) sugeriraju da umjereno povećanje topljivih vlakana može utjecati na razinu glukoze; zdravi ispitanici povećali su udio vlakana u prehrani što je rezultiralo smanjenjem razine glukoze za 12,3 %. Rodriguez-Moran i sur. (115) te Anderson (116) u svojim studijama su pokazali da vlakna iz žitarica, ali ne iz voća i povrća, smanjuju rizik od razvoja šećerne bolesti. Arabinoksilan i  $\beta$ -glukan pokazali su se vrlo učinkoviti u smanjenju postprandijalnog glikemijskog odgovora, dok je pektin povezan i s hipolipemijskom i s hipoglikemijskom aktivnošću. Placebo kontrolirana studija pokazala je da dnevni unos 10 g inulina značajno pridonosi smanjenju razine inzulina natašte, dok unos 20 g/dan fruktooligosaharida znatno smanjuje proizvodnju glukoze u jetri (117-120).

Tendenciju promjena prehrambenih navika pokazuju i mediteranske zemlje. Rezultati istraživanja studije Attica u Grčkoj, te studija provedena u 6 mediteranskih zemalja, ukazuju na povećan unos crvenog mesa i slatkiša, a smanjen unos ribe, povrća, peradi, mliječnih proizvoda i žitarica u odnosu na preporuke (121). U Italiji je evidentirana povećana potrošnja svinjetine, jaja, ribe, tjestenine, zaslađenih napitaka i aperitiva. Takve promjene uvjetovane su načinom života koji podrazumijeva manje kuhanja kod kuće, povećanu potrošnju industrijski pripremljene hrane te učestaliju konzumaciju obroka izvan doma (121, 122). Također, Španjolska prehrana sadrži sve više masti, visoke udjele voća i mliječnih proizvoda, umjerenu količinu povrća, dok je potrošnja alkohola ostala nepromijenjena (122). U ispitivanju Pucarini- Cvetković i sur. (123) provedenom u Hrvatskoj uočena je značajna učestalost konzumacije industrijskih proizvoda, kruha i pekarskih proizvoda, kao i konzumacija crvenog mesa, mesnih prerađevina, uporaba životinjskih masnoća te smanjena konzumacija voća i povrća i to osobito u gorskoj i istočnoj regiji.

Takav visoki udio masnoća u prehrani može dovesti do smanjene osjetljivosti na glukozu nastale zbog smanjenog vezanja inzulina na receptore, transporta glukoze i aktivnosti glikogen-sintaze, te nakupljanja triglicerida u skeletnim mišićima. Količina i kvaliteta masnih kiselina u prehrani djeluju na fosfolipidni dvosloj u staničnim membranama i mijenja fizikalno-kemijska svojstva stanične membrane, čime utječe na aktivnost na inzulinske receptore u stanicama adipoznog tkiva i skeletnih mišića (92).

Promjena fosfolipidnog dvosloja može djelovati na fluidnost membrana i stanične funkcije te utjecati na enzime i receptore inzulina smanjujući njihovu osjetljivost na inzulin. Studije na animalnim modelima podržale su tu teoriju; štakori koji su hranjeni hranom s visokim udjelom masti razvili su otpornost na inzulin u skeletnim i adipoznim stanicama (92).

Studija The San Luis Valley Diabetes Study (124) pokazala je da osobe s poremećenom podnošljivošću glukoze koje su konzumirale veće količine ukupne masti imaju povećani rizik za razvoj šećerne bolesti tipa 2 neovisno o pretilosti, vrijednostima inzulina i glukoze na početku istraživanja. Daljnja potpora pretpostavkama o u ulozi vrste masti u prehrani je KANWU studija (125), randomizirano kontrolirano istraživanje, u kojem su sudionici randomizirani u skupine na dijeti s visokim sadržajem zasićenih masnih kiselina ili na dijeti bogatoj jednostruko nezasićenim masnim kiselinama. Promjene u sastavu serumskih fosfolipida zabilježene su u svim skupinama, a osjetljivost na inzulin bila je značajno smanjena u skupini koja je konzumirala dijetu s visokim sadržajem zasićenih masnih kiselina. Zamjenom zasićenih masnih kiselina jednostruko nezasićenim masnim kiselinama znatno se poboljšala osjetljivost na inzulin kod zdravih ljudi (125).

Studija Nurses Health Study (126) utvrdila je malu povezanost između unosa ukupnih masnoća, zasićenih masnih kiselina i rizika za razvoj šećerne bolesti tipa 2; međutim, višestruko nezasićene masne kiseline bile su obrnuto povezane s učestalošću šećerne bolesti tipa 2. Najjača veza uočena u ovoj studiji bila je između potrošnje *trans*-masnih kiselina i incidencije šećerne bolesti tipa 2; sa svakim 2 %-tnim povećanjem *trans*-masnih kiselina u prehrani došlo je do povećanjem rizika za šećernu bolest tipa 2 za 31 % . U dvjema kratkim studijama zaključeno je da kod zdravih mladih žena zamjena znatnog udjela zasićenih masnih kiselina nezasićenima poboljšava osjetljivost na glukozu, dok je kod žena srednje dobi poboljšana hiperlipidemija.

Sve je više dokaza da veća potrošnja procesiranog mesa može povećati rizik od šećerne bolesti. Meta-analiza sedam studija zaključila je da svakodnevni unos procesiranog mesa povećava rizik od šećerne bolesti tipa 2 za 19 % (127).

## 2.2. NUTRITIVNA INTERVENCIJA U LIJEČENJU ŠEĆERNE BOLESTI

### 2.2.1. Ciljne vrijednosti glikemije i važnost regulacije glikemije

Uspješna regulacija glikemije glavni je cilj u liječenju osoba sa šećernom bolešću tipa 2. Smjernice ESC/EASD (4) preporučuju smanjenje HbA1c ispod 7,0 % (Tablica 6). Smanjenje vrijednosti HbA1c ispod ili oko 7 % dokazano smanjuje pojavu mikrovaskularnih komplikacija šećerne bolesti, a postizanje tih ciljnih vrijednosti odmah nakon postavljanja dijagnoze omogućiti će dugoročno smanjenje pojave makrovaskularnih komplikacija (16).

Prema Hrvatskim smjernicama za farmakološko liječenje šećerne bolesti tipa 2 to se može postići održavanjem prosječne koncentracije glukoze u plazmi u vrijednostima od približno 8,3 do 8,9 mmol/L, odnosno u idealnim uvjetima ciljna koncentracija glukoze u plazmi natašte i pretprandijalno treba biti od 3,9 do 7,2 mmol/L, a postprandijalno do 7,8 mmol/L (128).

Smjernice navode da je u slučaju mlađih osoba, koje kraće boluju od šećerne bolesti tipa 2, imaju duži očekivani životni vijek te ne boluju od kardiovaskularnih bolesti, moguće posegnuti i za strožim ciljevima, pri čemu bi vrijednost HbA1c iznosila od 6,0 do 6,5 %. S druge strane, u osoba sklonih hipoglikemijama, starije životne dobi, s već razvijenim mikrovaskularnim ili makrovaskularnim komplikacijama te ostalim komorbiditetima, te koji dulje boluju, preporuka je težiti umjerenijim ciljnim vrijednostima HbA1c - 7,5 do 8,0 % (4,16).

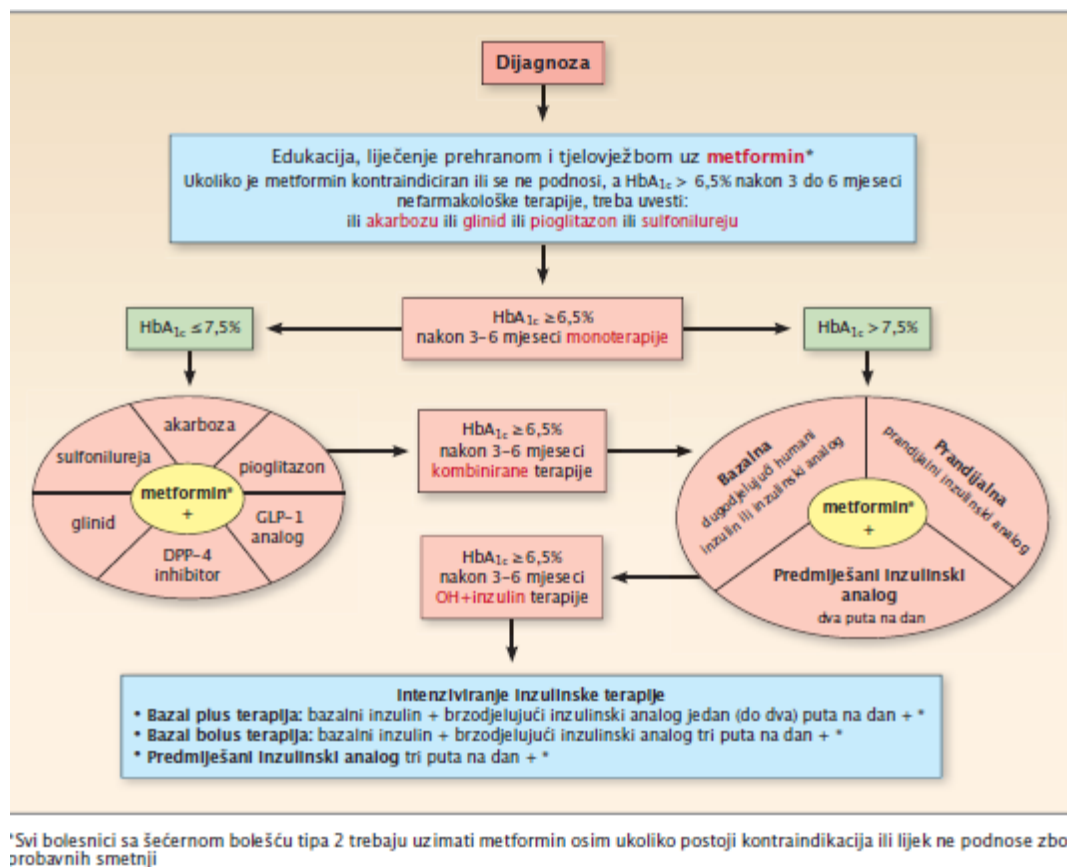
Dokazano je da najveći dio troškova medicinske skrbi za bolesnike sa šećernom bolešću tipa 2 nije povezan s farmakološkom kontrolom glikemije, nego s liječenjem kroničnih komplikacija, tj. dijabetičke nefropatije, retinopatije, neuropatije i ubrzane ateroskleroze. Stoga kao ciljeve liječenja Hrvatske smjernice za liječenje šećerne bolesti tipa 2 ističu postizanje gotovo normalnog glikemijskog profila, tzv. „glukotrijade” (GUP natašte  $\leq 6,6$  mmol/L; GUP postprandijalno  $\leq 7,8$  mmol/L, HbA1c  $\leq 6,5$  %) (4,16,128).

**Tablica 6.** Ciljane vrijednosti čimbenika rizika u oboljelih od šećerne bolesti u svrhu prevencije kardiovaskularnih bolesti prema ESC/EASD smjernicama (4)

| Rizični čimbenik                      | Ciljevi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Arterijski tlak</b>                | Za većinu odraslih osoba ciljane vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka <130 mmHg ako se tolerira, ali ne < 120 mmHg.<br>Manje strogi ciljevi sistoličkog krvnog tlaka 130-139 mmHg u osoba starije životne dobi (> 65 godina).                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Glikemijska kontrola: HbA1c</b>    | Za većinu odraslih osoba ciljane vrijednosti HbA1c su < 7,0 %.<br>Stroži ciljevi HbA1c < 6,5 % mogu se predložiti individualno, ako se mogu postići bez značajne hipoglikemije ili drugih štetnih učinaka liječenja.<br>Manje strogi ciljevi HbA1c < 8 % ili < 9 % mogu biti primjereni za osobe starije životne dobi.                                                                                                                         |
| <b>Lipidni profil: LDL-kolesterol</b> | U bolesnika sa šećernom bolešću s vrlo visokim kardiovaskularnim rizikom, ciljane vrijednosti LDL-kolesterola do 1,4 mmol/L i smanjenje LDL-kolesterola najmanje 50 %.<br>U bolesnika sa šećernom bolešću s visokim kardiovaskularnim rizikom, ciljani LDL-kolesterol do 1,8 mmol/L i smanjenje LDL-kolesterola najmanje 50 %.<br>U bolesnika sa šećernom bolešću s umjerenim kardiovaskularnim rizikom, ciljani LDL-kolesterol < 2,6 mmol /L. |
| <b>Pušenje</b>                        | Obavezan prestanak pušenja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Tjelesna aktivnost</b>             | Tjelesna aktivnost umjerenog do visokog intenziteta >150 min/tjedno, kombinacija aerobnih i anaerobnih vježbi.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Tjelesna masa</b>                  | Postići i održavati ciljanu tjelesnu masu u bolesnika s prekomjernom tjelesnom masom i u pretilih sa šećernom bolešću te redukcija tjelesne mase u bolesnika s poremećenom podnošljivosti glukoze kako bi se spriječio razvoj šećerne bolesti.                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Prehrambene navike</b>             | Preporučuje smanjenje energijskog unosa kod pretilih bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 radi smanjenja tjelesne mase; nema univerzalnog i idealnog omjera makronutrijenata u dnevnom energijskom unosu za sve oboljele od šećerne bolesti.                                                                                                                                                                                                   |

## 2.2.2 Dokazi o utjecaju nutritivne intervencije

Promjene životnih navika koje uključuju pravilnu prehranu i redovitu tjelesnu aktivnost smatraju se najvažnijim čimbenikom u liječenju šećerne bolesti, a za farmakološkim liječenjem poseže se kad navedene intervencije ne daju željene rezultate. Iz tih razloga vodeća društva iz različitih zemalja svijeta: ADA (3), EASD (99) Dijabetes Velika Britanija (engl. *Diabetes UK*) (129), Dijabetes Kanada (engl. *Diabetes Canada*) (130) i Hrvatske smjernice za liječenje šećerne bolesti tipa 2 (128), preporučuju pravilnu prehranu i tjelesnu aktivnost kao prvu liniju terapije nakon postavljanja dijagnoze, te kao nadopunu farmakološkom liječenju bolesnika (Tablice 7, 8 i Slika 2).



**Slika 2.** Shematski prikaz hrvatskih smjernica za liječenje šećerne bolesti tipa 2. Izvor: Kokić i sur. Hrvatske smjernice za liječenje šećerne bolesti tipa 2, Medix 2011 (128).

Velika randomizirana kontrolirana istraživanja za prevenciju šećerne bolesti tipa 2 provedena diljem svijeta potvrdila su učinkovitost promjene životnih navika u različitim društvenim i kulturnim okruženjima te u različitim dobnim i etničkim skupinama (80, 131-135).

Najznačajnije studije su DPP (engl. *Diabetes Prevention Program U.S.*) (131), FDPS (engl. *Finish Diabetes Prevention Study*) (132), Malmo (133) i Da Qing studija (engl. *Da Qing Diabetes Prevention Program*) (80, 134), kojima je dokazano da promjena načina života ima učinak od 34-58 % u smanjenju progresije IGT-a u šećernoj bolesti tipa 2 tijekom 3-10 godina (Tablica 7).

DPP studija je pokazala da promjena načina života koja uključuje gubitak od 5–7 % na tjelesnoj masi i umjerenu tjelesnu aktivnost ( $\geq 150$  min žustrog hodanja/tjedan) tijekom 3 godine može za 58 % smanjiti rizik za razvoj šećerne bolesti tipa 2 u osoba s prekomjernom tjelesnom masom, pretilih ili u osoba s IGT-om. Navedena intervencija bila je učinkovitija od metformina (farmakološko liječenje šećerne bolesti) koji je smanjio rizik za istu za 31 % (Tablica 7) (131).

Polovica ispitanika s hiperglikemijom iz studije FDPS (132) uspjela je postići normalnu glikemiju (4,4 – 6,1 mmol/L) samo promjenom načina života, dok je jedna trećina ispitanika oboljela od šećerne bolesti tipa 2 u periodu od 10 godina.

**Tablica 7.** Studije s dugoročnim praćenjem (engl. *long-term follow up*) koje su istraživale učinak promjene životnih navika na prevenciju šećerne bolesti tipa 2 (135)

| Studija                  | Intervencija       | N    | Trajanje intervencije (godine) | Smanjenje rizika ŠBT2 (%)* | Ukupno vrijeme praćenja (godine) | Smanjenje rizika s obzirom na uk. vrijeme praćenja | Kardiovas. rizik/smanjenje smrtnosti (%) |
|--------------------------|--------------------|------|--------------------------------|----------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------|
| <b>Da-Qing Kina (80)</b> | Dijeta             | 130  | 6                              | 31                         | 20                               | 43                                                 | 2/4                                      |
|                          | Tjelovježba        | 141  |                                | 46                         |                                  |                                                    |                                          |
|                          | Dijeta+tjelovježba | 126  |                                | 42                         |                                  |                                                    |                                          |
|                          | Kontrolna skupina  | 133  |                                |                            |                                  |                                                    |                                          |
| <b>FDPS Finska (132)</b> | Dijeta+tjelovježba | 265  | 3.2                            | 58                         | 7                                | 43                                                 | 4**/43                                   |
|                          | Kontrolna skupina  | 257  |                                |                            |                                  |                                                    |                                          |
| <b>DPP SAD (131)</b>     | Dijeta+tjelovježba | 1079 | 2.8                            | 58                         | 10                               | 34                                                 | Nema podataka                            |
|                          | Metformin          | 1073 |                                | 31                         |                                  |                                                    |                                          |
|                          | Placebo            | 1082 |                                |                            |                                  |                                                    |                                          |

\* tijekom trajanja randomizacije, \*\*više u intervencijskoj nego u kontrolnoj skupini

Promicanje i potpora usvajanja zdravih životnih navika te unos namirnica u prikladnim veličinama serviranja mogu odgoditi ili prevenirati komplikacije šećerne bolesti najmanje 10 godina.

Studije dokazuju da dijetoterapija uz nadzor nutricionista može smanjiti HbA1c za 0,5-2 % u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2, te za 1-1,9 % u oboljelih od šećerne bolesti tipa 1 kroz period od 3-6 mjeseci. Nastavak daljnjeg provođenja dijetoterapije doprinosi boljoj kontroli glikemije. Prijavljena smanjenja HbA1c slična su ili veća od očekivanog u liječenju s trenutno dostupnim farmakološkim terapijama za šećernu bolest (Tablica 8) (136).

**Tablica 8.** Smanjenje HbA1c i promjena tjelesne mase pod utjecajem intervencija (136)

| Intervencija                      | Smanjenje HbA1c (%) | Promjena tjelesne mase | Studije                        |
|-----------------------------------|---------------------|------------------------|--------------------------------|
| <b>Dijetoterapija</b>             |                     |                        |                                |
| <b>Šećerna bolest tipa 1</b>      | 0,3-1,0             | Neutralan              | DAFNE, NPG-Tip 1               |
| <b>Šećerna bolest tipa 2</b>      | 0,5-2,0             | Neutralan              | UKPDS, NPG-tip 2, ACTID, LOADD |
| <b>Farmakološka terapija</b>      |                     |                        |                                |
| <b>Inzulin</b>                    | 1,5-2,5             | Povećanje TM           | DIGAMI, UKPDS, DCCT            |
| <b>Metformin</b>                  | 1,5                 | Neutralan              | UKPDS                          |
| <b>Alfa glukozidaza inhibitor</b> | 0,5-0,8             | Neutralan              | ACE                            |
| <b>Sulfonilureja</b>              | 1,5                 | Povećanje TM           | UKPDS                          |
| <b>Tiazolidinedioni</b>           | 0,5-1,4             | Povećanje TM           | PROACTIVE, RECORD              |
| <b>Agonisti GLP 1 receptora</b>   | 0,5-1,0             | Smanjenje TM           | Nema                           |
| <b>DPP-4 inhibitori</b>           | 0,6-0,8             | Neutralan              | Nema                           |

ACE = Acarbose Cardiovascular Evaluation; ACTID = Early Activity in Type 2 Diabetes; DAFNE = Dose Adjusted for Normal Eating; DCCT = Diabetes Complications and Control Trial; DIGAMI = Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction; DPP-4 = dipeptidil-peptidaza 4; GLP-1 = peptid 1 sličan glukagonu; LOADD = Lifestyle Over and Above Drugs in Diabetes; NPG = Nutrition Practice Guidelines; PROACTIVE = Prospective Pioglitazone Clinical Trial in Macrovascular Events; RECORD = Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of Glycaemia in Diabetes; UKPDS = United Kingdom Prospective Diabetes Study. TM-tjelesna masa

### 2.2.3 Planiranje i organizacija nutritivne intervencije

Smjernice naglašavaju individualni pristup u planiranju prehrane koji se prilagođava oboljelom, uz vođenje računa o bolesnikovoj sklonosti prema hrani, načinu života, socioekonomskom statusu, tjelesnoj aktivnosti i pridruženim bolestima (3).

Istraživanja pokazuju da bolesnici premalo znaju o bolesti, a određivanje plana prehrane i mijenjanje prehrambenih navika jedan je od najzahtjevnijih koraka za oboljele od šećerne bolesti (3,137,138).

Sustavni pregled literature o utjecaju nutritivnih intervencija (engl. *Medical nutrition intervention*) pruženih od strane nutricionista kod oboljelih od šećerne bolesti pokazao je u većini istraživanja značajna poboljšanja u tjelesnoj masi, glikemijskim ishodima, opsegu struka i regulaciji krvnog tlaka. Životne intervencije usmjerene na pravilnu prehranu i tjelesnu aktivnost značajno su smanjile doze ili broj korištenih lijekova za smanjenje koncentracije glukoze te rezultirale poboljšanjima u kvaliteti života (3, 137, 138). U tablici 9 prikazani su sustavni pregledi literature i meta-analize koje su proučavale utjecaj nutritivne intervencije na regulaciju glikemije i lipidnog profila.

Smjernice Akademije za prevenciju šećerne bolesti tipa 2 (engl. *The Academy Prevention of Type2 Diabetes Evidence Base Nutrition Practice Guideline*) ističu da je nutritivna intervencija u pojedinaca s preddijabetesom „tijekom najmanje 3 mjeseca“ pokazala smanjenje: koncentracije glukoze u krvi za 2 do 9 mg/dL (0,11 do 0,5 mmol/L), tjelesne mase 2,6 do 7,1 kg i opsega struka za 3,8 do 5,9 cm. Utvrđena su poboljšanja u metaboličkim i antropometrijskim vrijednostima s povećanom učestalošću posjeta nutricionista (139).

Intervencije koje se odvijaju uživo, u kojima sudjeluju interdisciplinarni timovi edukatora, koje uključuju veći broj susreta te koje imaju duže ukupno vrijeme kontakta (45-90 minuta), učinkovitije su od telefonskih, liječničkih ili jednokratnih intervencija. Česta praćenja (svaka 3 mjeseca) od strane nutricionista povezana su s boljim pridržavanjem prehrane u osoba sa šećernom bolešću tipa 2 (139).

Sustavni pregledi literature Akademije za medicinsku nutritivnu terapiju (engl. *The Academy Medical Nutrition Therapy*) također iznose dokaze koji podupiru učinkovitost čestih praćenja od strane nutricionista. Dva do dvanaest posjeta nutricionistu (60-minutni početni posjet i 20 do

45-minutno praćenje) povezani su sa smanjenjem: tjelesne mase (0,5 kg do 9,0 kg), ITM (0,2 do 7,8 kg/m<sup>2</sup>), opsega struka (2,0 do 14 cm), koncentracije glukoze natašte (5,2 do 9,5 mg/dL), ukupnog kolesterola (4,3 do 59 mg/dL), LDL-kolesterola (15 do 47 mg/dL) te triglicerida (12 do 60 mg/dL) (139).

Zbog toga Konzensus i ADA smjernice preporučuju učestalost edukacije i nutricionističkih kontrolnih pregleda za oboljele od šećerne bolesti tipa 2: 3-6 kontrolnih pregleda tijekom prvih 6 mjeseci nakon dijagnoze, potom se individualno određuju potrebni dodatni kontrolni pregledi (najmanje jednom godišnje) (3,99,137).

Uspješnije su intervencije u kojima bolesnik sam razvija plan prehrane. Pretpostavlja se da će bolesnici koji mogu sami pod nadzorom nutricionista sastaviti i odabrati jelovnik tijekom boravka u bolnici biti više motivirani promijeniti svoje navike i postizati bolje vrijednosti HbA1c. Podaci istraživanja potvrđuju da implementacija modela samozbrinjavanja šećerne bolesti (engl. *Diabetes self-management education*, DSME) pozitivno doprinosi zdravstvenim ishodima u bolesnika koji boluju od šećerne bolesti (140). Meta-analiza je pokazala da studije koje imaju za cilj kontrolu ili promjenu okruženja, postižu veće smanjenje HbA1c od 0,5% (5,5 mmol/mol) u usporedbi s 0,32 % (3,5 mmol/mol) za studije koje imaju za cilj promijeniti ponašanje. Davanje/serviranje namirnica, uputa o načinu izbora, kupovine i pripreme tih namirnica na početku programa ili intervencija, mogu biti učinkovita strategija za pomoć oboljelima u samozbrinjavanju šećerne bolesti (141) (Tablica 9).

Edukacija o samozbrinjavanju šećerne bolesti uključuje sve procese koji omogućavaju znanje, vještine i mogućnost za samostalnu brigu o šećernoj bolesti, dok s druge strane podrška samoupravljanju šećerne bolesti (engl. *Diabetes self-management support*- DSMS) omogućuje podršku koja je od velike važnosti u implementiranju i podržavanju vještina i ponašanja potrebnih u terapiji (142).

Učinkovitost edukacije i nutritivne intervencije može se promatrati u odnosu na različite ishode. Procesni ishodi su oni koji se odnose na preduvjete poželjnih ishoda liječenja, kao što su znanje i različita ponašanja samozbrinjavanja. Intermedijarni ishodi se odnose na regulaciju medicinskih prediktora razvoja kroničnih komplikacija, kao što su kontrola glikemije i HbA1c te utjecaj intervencije na lipidni profil, arterijski tlak i tjelesnu masu.

Individualno savjetovanje o prehrani može biti poželjnije za osobe nižeg socioekonomskog statusa i novo dijagnosticiranog bolesnika. Individualni pristup je učinkovitiji u reduciranju

HbA1c te je primijećena dodatna korist edukacije poput psihosocijalnih, bihevioralnih ishoda i tjelesne aktivnosti (143-145).

Pri predviđanju učinkovitosti edukacije u smanjenju HbA1c važno je voditi računa o karakteristikama pacijenta. Edukacija ima veći učinak kod pacijenta s lošom regulacijom glikemije. Prema studiji Franza i MacLeoda smanjenja su bila najveća kod novo dijagnosticiranih osoba i/ili osoba s početnom vrijednosti HbA1c > 8,0 % (146).

Osobe koje su stekle minimum informacija o bolesti, te imaju već i vlastito iskustvo, potrebno je dalje uključiti u kontinuirani edukativni program prilikom svake medicinske kontrole, bilo u individualnom obliku ili organizirano u malim skupinama.

Dokazano je da grupna edukacija o prehrani ne samo značajno smanjuje i poboljšava HbA1c, GUP-NT, arterijski tlak, tjelesnu masu i znanje o samoj bolesti, već je uočena i smanjena potreba za farmakološkim liječenjem. Uz to, dugoročno su zabilježeni bolji metabolički parametri, kvaliteta života i povećano znanje: veća koncentracija HDL-kolesterola, manje koncentracije LDL-kolesterola, HbA1c, ITM-a, triglicerida te sistoličkog i dijastoličkog arterijskog tlaka (147).

Kod novo dijagnosticiranih pacijenata strukturirana, grupna terapijska edukacija pokazala se korisnom u smanjenju tjelesne mase, prestanku pušenja te znanju i svjesnosti o samoj bolesti u usporedbi s uobičajenim pristupom.

Nedovoljan je broj dokaza o utjecaju samo nutritivne intervencije kroz model samozbrinjavanja šećerne bolesti, a studije često daju nepotpune informacije o metodologiji i alatima intervencija (57, 111, 140, 141, 147-149) (Tablica 9).

Većina modela samozbrinjavanja temelji se na didaktičkim edukacijskim intervencijama o samozbrinjavanju šećerne bolesti koje su bazirane na predavanjima o prehrani i tjelesnoj aktivnosti. Poznato je da interaktivne intervencije koje uključuju bolesnika i omogućuju mu da informirano odlučuje o svojoj bolesti imaju bolje učinke od drugih intervencija, a posebno didaktičkih (149, 150).

Rezultati istraživanja potvrđuju da model DSME u budućnosti mora omogućiti bolesniku da razumije važnost promjena u životnom stilu kako bi upravljao svojom bolešću te da uoči vezu između vlastitih napora (pozitivnih ili negativnih) i posljedica tih napora. Promjene ponašanja koje nisu usvojene vide se kao alati učenja i povratne informacije koje se mogu koristiti za

razvoj budućih planova (151). Prema Hrvatskim smjernicama za liječene šećerne bolesti tipa 2 nakon završetka edukacije potrebno je provjeriti jesu li ciljevi edukativnog procesa postignuti. Stoga se savjetuje na početku, tijekom edukacije i na kraju, evaluirati znanje, metaboličke parametre, kvalitetu života i ponašanje bolesnika (128).

Svrha edukacije je osposobiti bolesnika da postigne optimalnu regulaciju bolesti kako bi se izbjegao razvoj kroničnih komplikacija bolesti, a bolesnik motivirao na samostalnu, aktivnu brigu o vlastitom zdravlju i razumio vlastiti učinak u liječenju.(128)

**Tablica 9.** Studije o utjecaju nutritivne intervencije na regulaciju glikemije i lipidnog profila

| Autor/<br>godina                                      | Broj<br>studija | Ispitanici                                                                                                                                                                                         | Intervencija                                                                                                                                             | Duljina<br>trajanja<br>/učestalost<br>intervencije                                     | Rezultati                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Napomene                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>SUSTAVNI PREGLEDI LITERATURE</b>                   |                 |                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                          |                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Raynor<br/>i sur.,<br/>2017<br/>(57)</b>           | 11              | >18 godina<br>spreddijabet.<br>ili<br>metaboličkim<br>sindromom                                                                                                                                    | Nutritivna<br>intervencija<br>nutricionista<br>grupna ili<br>individualna                                                                                | 6-24 mjeseca<br>2-16 sati<br>edukacije<br>(3-11<br>susreta)                            | Značajna poboljšanja u<br>glikemijskim ishodima, opsegu<br>struka, tjelesnoj masi, lipidnom<br>profilu i arterijskom tlaku                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Franz i<br/>sur.,<br/>2017<br/>(111)</b>           | 18              | >18 godina<br>šećerna bolest<br>tipa 1 ili tipa<br>2                                                                                                                                               | Nutritivna<br>intervencija<br>nutricionista<br>grupna ili<br>individualna                                                                                | ≥ 3 mjeseca<br><br>2-16 sati<br>edukacije<br>(3-11<br>susreta)                         | U 13 studija je dokazano da<br>nutritivna intervencija snižava<br>vrijednost HbA1c za 0,3 % do 2,0<br>% unutar 3 mjeseca; u 12 studija<br>dokazano je smanjenje HbA1c za<br>0,3 % - 1,8 % unutar 6 mjeseci te<br>0,3 % -1,6 % u 12 mjeseci, dok u 4<br>studije dokazano je smanjenje za<br>0,6 % -1,8 % u 12 mjeseci. U 16<br>studija nutritivna intervencija imala<br>je mješoviti utjecaj na faktore<br>kardiovaskularnog rizika u osoba s<br>normalnim ili blago povišenim<br>vrijednostima lipidnog profila. U<br>10 studija dokazan je gubitak<br>tjelesne mase od 2,4 -6,2 kg, dok u<br>4 studije dokazan je neznatni<br>utjecaj na tjelesnu masu | Rezultati su pokazali<br>važnost praćenja i<br>evaluacije intervencije<br>kako bi se utvrdilo da li su<br>ispunjeni ciljevi liječenja ili<br>je potrebna promjena u<br>ukupnoj terapiji<br>(lijekovima). Izazov je<br>kako implementirati<br>nutritivnu intervenciju u<br>svakodnevnu kliničku<br>praksu.                                                                                                                    |
| <b>Chrvala<br/>i sur.,<br/>2015<br/>(140)</b>         | 118             | >18 godina<br>šećerna bolest<br>tipa 1 ili tipa<br>2                                                                                                                                               | Nutritivna<br>intervencija<br>nutricionista<br>kombinacija<br>DSME**<br>grupna ili<br>individualna                                                       | ≥ 3 mjeseca<br><br>18 sati<br>edukacije                                                | Značajna poboljšanja u<br>glikemijskim ishodima zabilježena<br>su u 61,9 % intervencija. Prosječno<br>smanjenje HbA1c za 0,57 %.<br>Kombinacija grupne i individualne<br>edukacije rezultirala je najvećim<br>smanjenjem HbA1c za 0,88 %.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Nepotpune informacije o<br>metodologiji i alatima<br>intervencija Većina se<br>studija uključila volontere.<br>Buduća istraživanja trebala<br>bi sadržavati točnije<br>izvještaje o sadržaju,<br>načinu i učestalosti<br>intervencija.                                                                                                                                                                                       |
| <b>SUSTAVNI PREGLED I META-ANALIZA</b>                |                 |                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                          |                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Steinsbe<br/>kk i<br/>sur.,<br/>2012<br/>(147)</b> | 21              | >18 godina<br>šećerna bolest<br>tipa 2,<br>prosječna dob<br>60 god.<br>prosječno<br>trajanje<br>šećerne<br>bolesti 8god.<br>ITM 31,6<br>kg/m2,HbA1c<br>8,23%, 82%<br>ispitanika<br>uzima<br>lijeke | Nutritivna<br>intervencija<br>kombinacija<br>DSME**<br>Grupna<br>edukacija u<br>odnosu na<br>rutinsko liječenje                                          | ≥ 6 mjeseca<br><br>9-12 sati<br>edukacije<br>(6-10<br>susreta)<br>unutar 12<br>mjeseci | Grupna edukacija (nutritivna<br>intervencija i DSME) značajno<br>snižava vrijednosti HbA1c za: 0,44<br>% unutar 6 mjeseci (13 studija); za<br>0,46 % unutar 12 mjeseci (11<br>studija) te za 0,87 % u unutar 2<br>godine u (3 studije). U 5 studija,<br>prosječno sniženje glukoze u<br>plazmi nakon 12 mjeseci iznosilo je<br>1,26 mmol/L. Nisu utvrđene<br>značajne razlike u ITM-u i<br>lipidnom profilu. Značajno<br>poboljšanje kvalitete života, znanja<br>o šećernoj bolesti, zadovoljstva te<br>samozbrinjavanja šećerne bolesti.<br>Značajniji učinak intervencije<br>zabilježen kada je nutricionist bio<br>dio tima ili samostalni edukator. | Pet studija izvijestilo je da<br>su intervencije bazirane na<br>predavanjima o prehrani,<br>tjelesnoj aktivnosti te<br>teorijskom modelu DSME<br>ostvarile manji učinak na<br>ishode liječenja.<br>Interaktivne intervencije<br>koje aktivno uključuju<br>bolesnika imale su bolji<br>učinak.                                                                                                                                |
| <b>Cradoc<br/>k i sur.,<br/>2017<br/>(141)</b>        | 54              | >18 godina<br>šećerna bolest<br>tipa 2,<br>prosječna dob<br>57,7 god.<br>prosječno<br>trajanje<br>šećerne<br>bolesti 7,6<br>god. ITM<br>32,1<br>kg/m2,HbA1c<br>8,1%                                | Nutritivne<br>intervencija je<br>uključivala<br>promjenu<br>preh.navika i<br>kontrolu<br>okruženja<br>primjenom<br>različitih<br>prehrambenih<br>obrasca | 4 tjedna-2<br>god.                                                                     | Studije koje imaju za cilj kontrolu<br>ili promjenu okruženja postižu veće<br>smanjenje HbA1c od 0,5 % (5,5<br>mmol / mol) u usporedbi s 0,32 %<br>(3,5 mmol / mol) za studije koje<br>imaju za cilj promijeniti<br>prehrambene navike i način<br>prehrane. Ukoliko se primjenjuje<br>intervencija koja obuhvaća<br>kombinaciju promjene<br>prehrambenog okruženja i<br>promjene prehrambenih navika<br>postižu se značajnija poboljšanja u<br>glikemijskim ishodima.                                                                                                                                                                                   | Nepotpune informacije o<br>metodologiji intervencija.<br>Buduća istraživanja trebala<br>bi sadržavati točnije<br>izvještaje o sadržaju,<br>načinu i učestalosti<br>intervencija, koliko i kako<br>se bolesnik pridržava<br>propisane dijetoterapije. U<br>svrhu promjene<br>preh.navika istraživanjima<br>bi se trebale koristiti<br>validirane intervencije koje<br>će omogućiti bolesniku da<br>razumije važnost promjena. |

\*\*DSME program edukacija i treninga o samozbrinjavanju šećerne bolesti

## 2.2.4 Dijetoterapija u oboljelih od šećerne bolesti

### 2.2.4.1 Obrasci prehrane

Nove smjernice i istraživanja naglašavaju važnost kvalitete konzumirane hrane. Nema idealnog energijskog unosa niti idealnog omjera ugljikohidrata, masti i proteina u svakodnevnoj prehrani oboljelih od šećerne bolesti, već oni ovise o bolesnikovim potrebama, nutritivnoj preferenciji, terapiji i metaboličkim ciljevima liječenja (3).

Prema ADA/EASD Konsenzusu, ciljevi nutritivne terapije (engl. *Medical nutrition therapy*, *MNT*) su (99, 137):

1. Poticati zdrave obrasce hranjenja i konzumaciju namirnica visoke nutritivne gustoće u prikladnim veličinama porcija, kako bi se općenito poboljšalo zdravlje te postigla i zadržala optimalna tjelesna masa, održala optimalna vrijednost koncentracije glukoze u plazmi, HbA1c, krvnog tlaka i lipidnog profila, čime bi se prevenirale komplikacije šećerne bolesti;
2. Zadovoljiti individualne nutritivne potrebe u skladu s osobnim i kulturološkim preferencijama;
3. Ukazati na zdraviji i pravilniji izbor namirnica, te zadržati osjećaj užitka pri konzumaciji hrane;
4. Ograničiti izbor namirnica samo ukoliko za to postoji znanstvena osnova, tj. komorbiditet;
5. Osigurati pacijentu praktične savjete za razvoj zdravih prehrambenih obrazaca.

Za većinu oboljelih od šećerne bolesti najzahtjevniji dio liječenja je upravo utvrđivanje i održavanje poželjnog obrasca prehrane. ADA smjernice (3), ADA/EASD smjernice, ADA Konsenzus (99, 137) i smjernice Dijabetes Kanada (130) objavile su pregled utjecaja određenih obrazaca prehrane i nutritivnih intervencija na metaboličke ciljeve u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 (Tablica 10).

Preporučeni obrasci prehrane ističu da DASH (engl. *Dietary Approaches to Stop Hypertension*) mediteranska dijeta, dijeta s malim udjelom ugljikohidrata, niskim glikemijskim indeksom,

visokoproteinska i vegetarijanska dijeta pozitivno utječu na regulaciju glikemije, dok je značajniji utjecaj Mediteranske dijeta (99, 130, 137).

U trima studijama koje su pratile utjecaj Mediteranske prehrane u osoba s novootkrivenom šećernom bolešću dokazano je umjereno smanjenje tjelesne mase te pozitivni utjecaj na glikemiju i vrijednosti HbA1c u odnosu na kontrolnu skupinu. Tijekom 4 godine mediteranske prehrane u navedenih bolesnika smanjena je potreba za farmakološkom terapijom za 37 % u usporedbi s bolesnicima koji su bili na dijeti s niskim udjelom masti (99).

Među randomiziranim kliničkim studijama o učinku mediteranske prehrane u prevenciji srčano-žilnih bolesti, velik doprinos dala je PREvencion con Delta MEDiterranea (PREDIMED) studija provedena u 16 centara diljem Španjolske na 7000 ispitanika u dobi od 55 do 90 godina. Ispitanici su imali visok rizik za nastanak srčano-žilnih oboljenja, što je uključivalo prisutnost šećerne bolesti tipa 2 ili triju od sljedećih čimbenika rizika: hipertenziju, hiperlipidemiju, pretilost, pušenje te pozitivnu obiteljsku anamnezu za srčano-žilne bolesti. Studija je dokazala da je mediteranska dijeta s maslinovim uljem ili orašastim plodovima, tijekom 5 godina, smanjila rizik za razvoj šećerne bolesti tipa 2 i srčano-žilnih oboljenja (95,99).

U osoba s dijabetesom tipa 2 ili preddijabetesom, prehrana s malim udjelom ugljikohidrata (<45 % ugljikohidrata u ukupnom energijskom unosu) pokazala je mogući potencijal u poboljšanju glikemije (manje vrijednosti HbA1c) te smanjenja tjelesne mase tijekom 1 godine u odnosu na prehranu s većim udjelom ugljikohidrata (45-60 % ugljikohidrata u ukupno energijskom unosu). Prehranom u kojoj je unos ugljikohidrata iznosio 26 % ukupnog energijskog unosa postignuto je značajnije smanjenje HbA1c nakon 3 i 6 mjeseci, dok nakon 12-24 mjeseca nije dokazan pozitivan učinak (152).

Nedavno provedena meta-analiza temeljena na 10 randomiziranih kontroliranih studija dokazala je jednak, ali ne i značajan utjecaj prehrane s malim udjelom ugljikohidrata i prehrane s većim udjelom ugljikohidrata na vrijednosti HbA1c i LDL-kolesterola te smanjenje tjelesne mase nakon 12 mjeseci (153, 154).

Vegetarijanski načini prehrane smanjuje HbA1c (prosječno za 0,9-0,4 %), ali ne i GUP-NT, u usporedbi s nevegetarijanskim načinom prehrane (Tablica 10) (155).

Smjernice iz Velike Britanije (129) naglašavaju da je važnija adherencija bolesnika preporukama i dijetoterapiji nego sam tip prehrane. Djeca i odrasli sa šećernom bolešću potiču se na minimalni unos rafiniranih ugljikohidrata i dodanih šećera. Umjesto toga potiče se

konzumiranje ugljikohidrata iz povrća, leguminoza, voća, mliječnih proizvoda (mlijeko i jogurt) te cjelovitih žitarica.

Ne preporučuje se potrošnja zaslađenih pića (uključujući voćne sokove) i prerađenih prehrambenih proizvoda s malim udjelom masti, s visokim količinama rafiniranih žitarica i dodanih šećera. Pri tom je važna kontrola dnevnika prehrane i glikemije (3, 99, 137).

**Tablica 10.** Obrasci prehrane/nutritivne intervencije te njihov utjecaj na metaboličke ciljeve prema ADA/EASD smjernicama i ADA Konsenzusu (99, 137)

| Vrsta nutritivne intervencije                      | Glavna obilježja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Potencijalna korist                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Mediterranska dijeta</b>                        | Naglašava se unos biljne hrane (povrće, leguminoze, orašasti plodovi i sjemenke, voće i cjelovite žitarice); ribe i morskih plodova te maslinovog ulja kao glavnog izvora masti. Mliječni proizvodi (uglavnom jogurt i sir) u malim do umjerenim količinama; manje od 4 jaja/tjedan; niski unos crvenog mesa, vino u malim do umjerenim količinama te rijetki unos šećera ili meda                                                                                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Smanjenje rizika za razvoj šećerne bolesti</li> <li>• Smanjenje HbA1c</li> <li>• Smanjenje triglicerida</li> <li>• Smanjenje kardiovaskularnih događaja</li> </ul> |
| <b>Vegetarijanska ili vegan dijeta</b>             | Dva najčešća pristupa pronađena u literaturi naglašavaju vegetarijansku biljnu hranu bez mesa. Lakto-ovo-vegetarijanska prehrana od životinjskih proteina koristi jaja te mlijeko i mliječne proizvode. Veganska prehrana bez hrane životinjskog podrijetla                                                                                                                                                                                                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Smanjenje rizika za razvoj šećerne bolesti</li> <li>• Smanjenje HbA1c</li> <li>• Smanjenje tjelesne mase</li> <li>• Smanjenje ukupnog i LDL kolesterola</li> </ul> |
| <b>Dijeta s malim udjelom masnoća</b>              | Naglašava se unos povrća, voća, škrobnih namirnica (npr. kruh, krekeri, tjestenine, cjelovite žitarice, leguminoze), nemasni izvori proteina i mliječni proizvodi s malo masti. Unos masti $\leq 30\%$ u ukupnom energijskom unosu te zasićenih masnih kis. $\leq 10\%$ u ukupnom energijskom unosu.                                                                                                                                                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Smanjenje rizika za razvoj šećerne bolesti</li> <li>• Smanjenje tjelesne mase</li> </ul>                                                                           |
| <b>Dijeta s vrlo malim udjelom masnoća</b>         | Naglašava se unos povrća bogatog vlaknima, leguminoza, voća, cjelovitih žitarica, nemasnih mliječnih proizvoda, ribe i bjelanjaka. Sadrži 70–77 % ugljikohidrata (uključujući 30–60 g vlakana), 10 % masti, 13–20 % proteina u ukupnom energijskom unosu.                                                                                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Smanjenje tjelesne mase</li> <li>• Smanjenje arterijskog tlaka</li> </ul>                                                                                          |
| <b>Dijeta s malim udjelom ugljikohidrata</b>       | Naglašava se unos povrća s malo ugljikohidrata (npr. zelena salata, brokula, cvjetača, krastavci kupus i dr.); masnoća iz životinjskih namirnica, ulja, maslac i avokado; te proteina u obliku mesa, peradi, ribe, školjke, jaja, sir, orasi i sjemenke. Neki planovi uključuju voće (npr. bobice) i veći unos povrća bez škroba. Izbjegava hranu koja sadrži škrob poput: tjestenine, riže, krumpira, kruha te slatkiše. Dijeta s malo ugljikohidrata definirana je kao udio ugljikohidrata od 26–45 % u ukupnom energijskom unosu. | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Smanjenje tjelesne mase</li> <li>• Smanjenje arterijskog tlaka</li> <li>• Smanjenje HbA1c</li> <li>• Povećanje HDL kolesterola i smanjenje triglicerida</li> </ul> |
| <b>Dijeta s vrlo niskim udjelom ugljikohidrata</b> | Slična je dijeti s malim udjelom ugljikohidrata. Često ima za cilj unos 20–50 g/dan ugljikohidrata bez vlakana kako bi se potaknula ketoza. U ukupnom dnevnom energijskom unosu ugljikohidrati su zastupljeni s $< 26\%$ .                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Smanjenje tjelesne mase</li> <li>• Smanjenje arterijskog tlaka</li> <li>• Smanjenje HbA1c</li> <li>• Povećanje HDL kolesterola i smanjenje triglicerida</li> </ul> |
| <b>DASH dijeta</b>                                 | Naglašava se unos povrća, voća i mliječnih proizvoda s malim udjelom masnih kiselina. Uključuje cjelovite žitarice, perad, ribu i orašaste plodove, smanjen unos zasićenih masnih kiselina, crvenog mesa, slatkiša i napitaka koji sadrže šećer. Smanjen unos natrija.                                                                                                                                                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Smanjenje rizika za razvoj šećerne bolesti</li> <li>• Smanjenje tjelesne mase</li> <li>• Smanjenje arterijskog tlaka</li> </ul>                                    |

### **2.2.5. Raspodjela makronutrijenata i planiranje obroka**

Budući da nema univerzalnog plana prehrane i idealnog omjera makronutrijenata, za sve oboljele od šećerne bolesti strategija za postizanje glikemijskih ciljeva uključuje procjenu trenutnog unosa hrane, nakon čega slijedi usmjeravanje na samozbrinjavanje (3, 137). Pri tom je važno uzeti u obzir dob, trajanje i tip šećerne bolesti, terapiju, prehrambene navike i potrebe, moguće intolerancije na hranu, način života, socijalno-ekonomski status, tjelesnu aktivnost te spremnost na promjene. Ritam i broj obroka ovise o terapiji za šećernu bolest. Osobe sa šećernom bolešću koje se liječe samo dijabetičkom dijetom, bolesnici na terapiji oralnim hipoglikemicima, bolesnici na terapiji bazalnim inzulinom u kombinaciji s oralnim hipoglikemicima (tzv. bazalna oralna terapija) mogu imati pet do šest obroka dnevno. Osobe sa šećernom bolešću koje primaju predmiješane inzulinske analoge u dvjema ili trima dozama ili bazal-bolusnu inzulinsku terapiju trebaju tri obroka dnevno (128).

Prema istraživanju MACLeoda i sur. (156), osobe sa šećernom bolešću tipa 2 u prosjeku unose otprilike isti omjer makronutrijenata kao i ostatak populacije; ugljikohidrati čine oko 45 % energijskog unosa, masti oko 30-35 %, a proteini oko 16 – 20 % ukupnog energijskog unosa.

#### **2.2.5.1 Unos ugljikohidrata**

Oboljele od šećerne bolesti tipa 2 potiče se na zamjenu rafiniranih ugljikohidrata i dodanog šećera kvalitetnim ugljikohidratima iz povrća, voća, leguminoza, cjelovitih žitarica te mlijeka i mliječnih proizvoda. Namirnice koje sadrže ugljikohidrate imaju različit utjecaj na glikemijski odgovor ovisno o njihovoj fizikalnoj i kemijskoj strukturi te udjelu šećera, škroba i vlakana. Klasificiranje hrane bogate ugljikohidratima prema glikemijskom indeksu i glikemijskom opterećenju poznato je od početka osamdesetih godina prošlog stoljeća te je njihov utjecaj na glikemiju istražen u brojnim studijama. Literatura koja se odnosi na glikemijski indeks i glikemijsko opterećenje kod pojedinaca sa šećernom bolešću često daje različite rezultate, iako je u nekim studijama smanjenje glikemijskog opterećenja rezultiralo smanjenjem HbA1c od 0,2 % do 0,5 %. Istraživanja dulja od 12 tjedana ne pokazuju značajan utjecaj glikemijskog indeksa ili glikemijskog opterećenja na HbA1c i gubitak tjelesne mase, dok istraživanja o utjecaju istih na glukozu i inzulin na tašte daju različite rezultate (138, 157).

Vega Lopez i sur. (158) zaključuju da izrada prehrambenih preporuka na temelju glikemijskog indeksa može biti zavaravajuća, posebno zato što niski glikemijski indeks ne znači uvijek visoku

hranjivu vrijednost. Ustanovljeno da mnogi faktori (uključujući gastrointestinalnu pokretljivost, metode kuhanja, prisutnost drugih nutrijenata) mogu utjecati na odgovor glukoze nakon jela. Skladištenje i priprema hrane koja sadrži ugljikohidrate, može utjecati na veličinu i cijelost škrobnih granula i staničnih stjenki te ih učiniti pristupačnijima probavim enzimima i time povećati vrijednosti glikemijskog indeksa hrane (157, 158).

Nadalje, prisutnost drugih makronutrijenata može utjecati na glikemijski odgovor. Potencijalni utjecaj proteina i masti na glikemijski odgovor ugljikohidrata može se objasniti izlučivanjem inzulina i odgođenim pražnjenjem želuca. Proteini izazivaju veći stupanj izlučivanja inzulina iz  $\beta$ -stanica gušterače kada se uspoređuje s ugljikohidratima, unatoč nepromijenjenoj, čak i manjoj koncentraciji glukoze u krvi. Masti smanjuju stupanj pražnjenja želuca, što posljedično usporava apsorpciju ugljikohidrata. Kao rezultat toga, naglašena je važnost utjecaja masti, proteina i vlakna na glikemijski odgovor (157).

Unos vlakana (voće, povrće, cjelovite žitarice) pozitivno utječe na kontrolu glikemije. Zabilježeno je smanjenje HbA1c od 0,2 do 0,3 % unosom vlakana  $> 50$  g/dan te pozitivni utjecaj na kardiovaskularne čimbenike rizika (arterijski tlak, kolesterol). Međutim, navedeni visoki unos vlakana može izazvati probavne smetnje poput meteorizma, flatulencije te dijareje (159,160,161). Pregledni radovi i meta-analize randomiziranih kontroliranih studija navode da su mješoviti izvori vlakana, topljivih i netopljivih, iz različitih biljnih izvora, idealna strategija u planiranju prehrane osoba sa šećernom bolešću. Intervencije s naglaskom na unos prehrambenih vlakana ( $\geq 20$  g/1000 kcal dnevno) iz mješovitih izvora (povrće, avokado, voće i bobice; leguminoze: grah, grašak i leća), pri čemu topljiva viskozna vlakna čine 1/3 (10 do 20 g/dan) pokazale su pozitivni utjecaj na postprandijalnu razinu glukoze te lipidni profil. Zabilježeno je smanjenje vrijednosti HbA1c za 3 mmol/mol (0,26 %) kod unosa vlakna od 4-40 g/dan (157, 162).

Prema hrvatskim smjernicama i ADA smjernicama preporučeni unos topljivih dijetnih vlakana je 25 do 35 g/ dan (14 g/1000 kcal/dan) (3, 128, 137).

Unosom hrane bogate otpornim škrobom, jedne od frakcija vlakana, povećava se period sitosti i smanjuje postprandijalna glikemija. Otporni škrob prisutan je u staničnoj stjenci biljke i nedostupan probavnim enzimima, a količina u hrani se smanjuje mljevenjem i rafiniranjem. Povoljno utječe na razinu glukoze i inzulina, prevenira hipoglikemiju, smanjuje hiperglikemiju. Izvori su: sjemenke, leguminoze, cjelovite žitarice (157).

Fruktani su netopljiva vlakna otporna na enzimsku razgradnju u tankom crijevu, nepromijenjeni dospijevaju u debelo crijevo gdje podliježe potpunoj fermentaciji od strane bakterija. Poznato je da povećavaju osjećaj sitosti i apsorpciju kalcija, smanjuju trigliceride te postoji hipoteza da smanjuju glukozu u krvi. Najviše prisutan u prehrambenim proizvodima je fruktan inulin koji se dobiva iz korijena cikoriје. Međutim u pregledima literature nije nađen dokaz o dugoročno pozitivnom utjecaju fruktana na glikemiju u oboljelih od šećerne bolesti (163,164).

#### **2.2.5.2 Unos proteina**

Literaturni podaci su podijeljeni oko idealne količine proteina koja će povoljno utjecati na glikemijsku kontrolu ili kardiovaskularne bolesti. Ne postoje dokazi da bi preporučeni dnevni unos proteina (0,8-1,2 g/kg tjelesne mase/dan ili 12-20 % u ukupnom dnevnom energijskom unosu) trebalo modificirati, osim ako boluju od dijabetičke nefropatije. Smanjenje količine proteina ispod preporučene dnevne količine (< 0,8 g/kg TM) ne preporučuje se jer nema utjecaj na glikemiju, kardiovaskularni rizik ili brzinu glomerularne filtracije (3, 128, 137).

Ciljevi unosa bjelančevina trebaju biti individualizirani na temelju trenutnih načina prehrane. Pojedina istraživanja pokazuju uspješno reguliranje glikemije uz nešto veći unos proteina (20-30 % u ukupnom dnevnom energijskom unosu), što može pridonijeti i povećanju sitosti (165). Meta-analiza 2013 studija (166) u trajanju od 4-24 tjedna zaključila je da velik unos proteina od (25–32 % u ukupnom energijskom unosu) u odnosu na unos proteina od 15-20 %, rezultira smanjenjem tjelesne mase za 2 kg i HbA1c za 0,5 %. Nije zabilježeno statistički značajno poboljšanje u koncentraciji glukoze na tašte, lipidnom profilu i arterijskom tlaku (166).

### 2.2.5.3 Unos masti

Medicinski Institut Nacionalne Akademije Washington (engl. *The Institute of Medicine, National Academies Washington*) definirao je prihvatljiv udio masti od 20-35 % u ukupnom dnevnom energijskom unosu zdravih odraslih osoba. U oboljelih od šećerne bolesti za postizanje metaboličkih ciljeva i smanjenje kardiovaskularnog rizika važnija je vrsta i kvaliteta masti od ukupne količine masti (3, 167).

Unos zasićenih masnih kiselina trebao bi biti manji od 7 % od ukupnoga energijskog unosa, a unos kolesterola treba biti manji od 200 mg/dan. *Trans*-nezasićene masne kiseline ne bi trebale biti zastupljene s više od 1 % od ukupnoga energijskog unosa.

U ukupnom energijskom unosu zamjenom 5 % zasićenih masnih kiselina jednostruko nezasićenima pozitivno utječe na inzulinski odgovor u osoba s šećernom bolešću tipa 2 i inzulinskom rezistencijom (168, 169).

Ograničena su i kontroverzna istraživanja o idealnom omjeru višestruko nezasićenih masnih kiselina  $\omega$ -6 i  $\omega$ -3 tipa, te utjecaju  $\omega$ -6 nezasićenih masnih kiselina u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2. Za prevenciju kardiovaskularnog rizika preporučuje se prehrana s elementima mediteranske prehrane tj. bogata  $\omega$ -3 nezasićenim masnim kiselinama iz namirnica kao što su: riba (eikozapentaenska kiselina, EPA i dokozaheksaenska kiselina, DHA), orašasti plodovi i sjemenke ( $\alpha$ -linolenska kiselina, ALA) te jednostruko nezasićene masne kiseline iz maslinovog ulja (oleinska kiselina). S druge strane, pregledi literature nisu dokazali korist uzimanja  $\omega$ -3 nezasićenih masnih kiselina u obliku dodataka prehrani u regulaciji glikemije te primarnoj i sekundarnoj prevenciji kardiovaskularnog rizika (137, 170-173).

Najvažniji dokazi u prilog konzumaciji orašastih plodova i njihova povoljnog učinaka na smanjenje rizika od srčano-žilnih oboljenja potječu iz studije PREDIMED. Na uzorku od 7216 ispitanika s visokim rizikom za nastanak srčano-žilnih bolesti randomiziranih u jednu od tri skupine (mediteranska dijeta uz dodatak maslinova ulja, mediteranska dijeta uz dodatak orašastih plodova i kontrolna dijeta s niskim udjelom masti), praćenih tijekom 4,8 godina, pokazalo se da je skupina na mediteranskoj dijeti uz dodatak orašastih plodova imala 39 % manji rizik od smrtnosti u usporedbi s ispitanicima koji nisu konzumirali orašaste plodove (95,137).

U *in vitro* pokusima na životinjskim modelima fenoli iz maslinova ulja su, ovisno o dozi, sprječavali oksidaciju lipida. Oleinska kiselina ima sposobnost sprječavanja *in vitro* oksidacije

LDL-kolesterola. Antioksidativno djelovanje maslinova ulja povoljno utječe na arterijski krvni tlak, vrijednosti lipida u krvi te smanjuje rizik od tromboze (173).

#### **2.2.5.4 Unos natrija**

Dnevni unos natrija po osobi u razvijenim zemljama iznosi više od 3500 mg/dan te se smatra glavnim uzrokom povišenog krvnog tlaka (137).

Prema Konsenzusu i ADA smjernicama za oboljele od šećerne bolesti i preddijabetesa unos natrija od 2300 mg/dan pokazao je pozitivne učinke na krvni tlak uz napomenu da daljnje smanjenje unosa natrija zahtjeva oprez (3, 137, 174).

Smanjenje unosa natrija <1500 mg/dan ne preporučuje se niti u osoba koje imaju arterijsku hipertenziju kao pridruženu bolest. Naime, studije koje su pratile izlučivanje natrija putem urina kod osoba sa šećernom bolešću tipa 1 (174) i tipa 2 (175) dokazale su porast smrtnosti povezane s malim unosom natrija. Dunkler i sur. (176) napominju da je izlučivanje natrija putem urina u količinama < 3 g/dan i > 7 g/dan povezano sa povećanom smrtnosti oboljelih od šećerne bolesti tipa 2. Navedeno istraživanje dovodi do rasprave oko potencijalnih koristi naspram štetnosti smanjenja unosa natrija ispod preporuka.

#### **2.2.5.5. Unos vitamina i mineralnih tvari**

Znanstveni dokazi ne idu u prilog uzimanju dodataka prehrani u obliku vitamina ili mineralnih tvari u cilju postizanja bolje vrijednosti glikemije ili smanjenja kardiovaskularnog rizika u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 i preddijabetesa (3, 128, 137). Konsenzus, ADA i hrvatske smjernice ne preporučuju nadoknadu vitamina i mineralnih tvari u bolesnika sa šećernom bolešću jer se bolesnicima savjetuje raznovrsna prehrana koja osigurava odgovarajući dnevni unos navedenih (3, 137, 128).

Međutim, oboljeli od šećerne bolesti mogu imati povećani rizik od nedostatka mikronutrijenata ukoliko nemaju dobro reguliranu glikemiju te je u takvim slučajevima suplementacija opravdana (137). Prema hrvatski smjernicama nadoknada 400 IU ili 10 µg vitamina D je preporučljiva u bolesnika starijih od 50 godina, kao i nadoknada 400 µg folne kiseline u žena koje planiraju trudnoću (128).

Dokazi kliničkih studija koje su pratile učinak suplementacije vitaminom D i magnezijem na glikemiju su kontroverzni (177, 178). Studija Verma i sur. (178) sugerira da niski status magnezija u osoba s preddijabetesom može biti povezan s većim rizikom od razvoja šećerne bolesti tipa 2.

### **3. ISPITANICI I METODE**

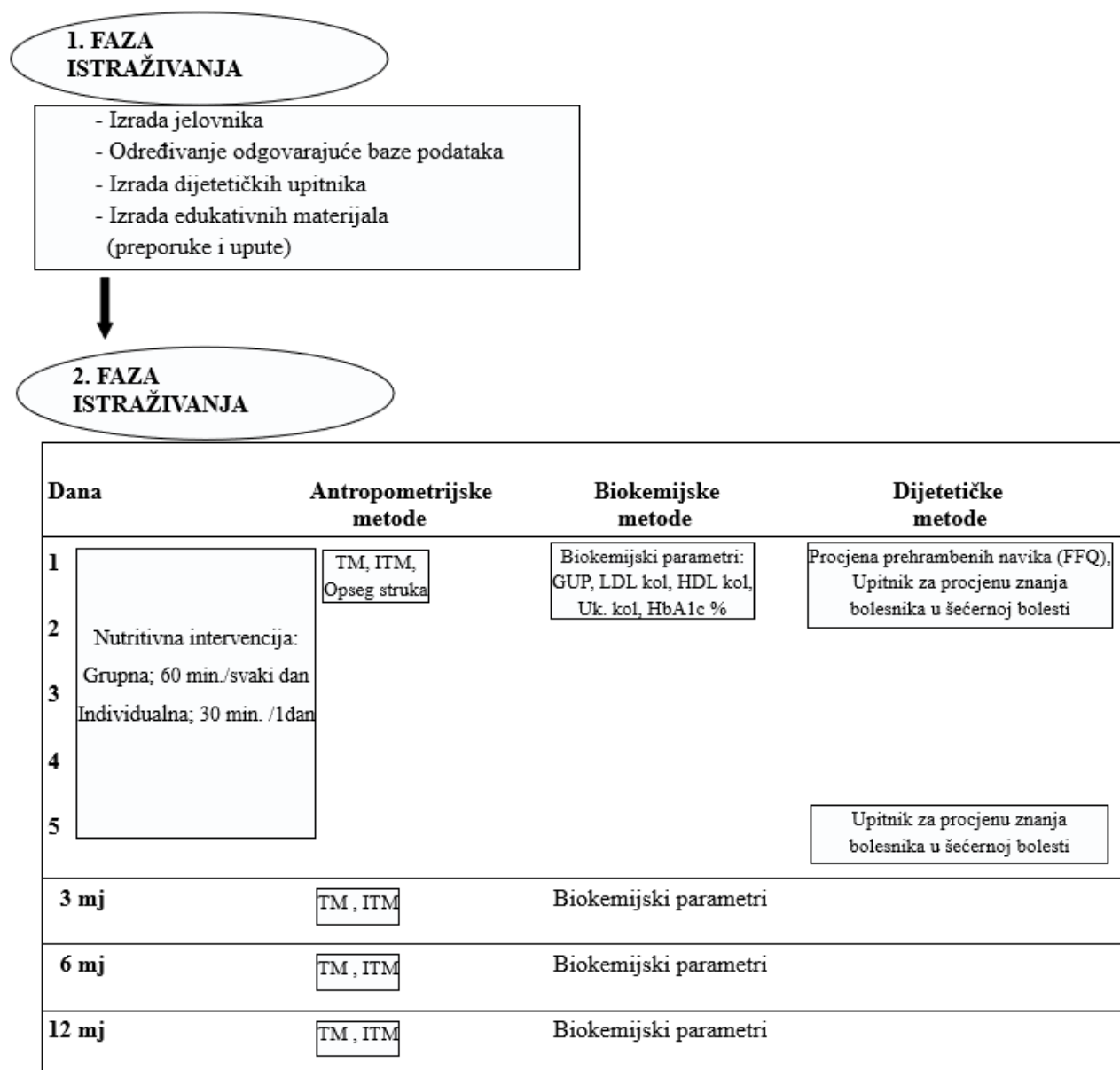
### 3.1. Dizajn studije

Istraživanje je provedeno u dijabetološkoj dnevnoj bolnici (DDB) Zavoda za endokrinologiju, dijabetes, bolesti metabolizma i kliničku farmakologiju te u Savjetovalištu za prehranu Kliničke bolnice Dubrava u Zagrebu. Istraživanje je provedeno u 2 faze. U prvom dijelu istraživanja osmišljeni su jelovnici dijete s većim udjelom ugljikohidrata (VUH dijeta), mediteranske i dijabetičke dijete koji su tijekom intervencije ponuđeni bolesnicima na izbor tijekom boravka u dnevnoj bolnici. Ovaj dio uključivao je i analizu osmišljenih jelovnika te izradu i validaciju upitnika za procjenu znanja o prehrani u šećernoj bolesti (Prilog 1). Također u ovom dijelu modificiran je NHANES upitnik (179) koji je poslužio za procjenu prehrambenih navika (Prilog 2). Izrađeni su svi materijali potrebni za provođenje edukacije ove populacije.

Drugi dio istraživanja uključivao je nutritivnu intervenciju. Tijek istraživanja prikazan je na Slici 3. Studija je dizajnirana kao longitudinalno prospektivno istraživanje procjene znanja, stavova i navika u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2. U studiju su dobrovoljno uključeni bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2 koji su liječeni u dnevnoj bolnici Zavoda za endokrinologiju, dijabetes, bolesti metabolizma i kliničku farmakologiju Kliničke bolnice Dubrava.

Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Etičko povjerenstvo Kliničke bolnice Dubrava. Istraživanje se provodilo u skladu sa svim primjenljivim smjernicama čiji je cilj osigurati pravilno provođenje istraživanja te sigurnost osoba koje u njemu sudjeluju, uključujući „Osnove dobre kliničke prakse“ i „Helsinšku deklaraciju“.

Multidisciplinarni tim stručnjaka uključen u rad DDB činili su: liječnik specijalist endokrinologije, medicinska sestra i nutricionist.



**Slika 3.** Shematski prikaz dizajna istraživanja

### **3.2. ISPITANICI**

U istraživanje je bilo uključeno 160 bolesnika, od toga 80 muških i 80 ženskih bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 koji su bili upućeni na liječenje u DDB Zavoda za endokrinologiju, dijabetes, bolesti metabolizma i kliničku farmakologiju KB Dubrava. U istraživanje su bili dobrovoljno uključeni svi bolesnici koji su došli liječiti šećernu bolest tipa 2, do ispunjenja broja, a koji su zadovoljavali uključujuće kriterije.

#### **Uključujući kriteriji:**

- bolesnici s nereguliranom šećernom bolešću ( $HbA1c \geq 7,5 \%$ ),
- trajanje bolesti od najmanje 6 mjeseci neovisno o terapiji,
- stabilna doza terapije najmanje 3 mjeseca,
- dob 18-75 godina,
- potpisani informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju.

#### **Isključujući kriteriji**

- novootkrivena šećerna bolest,
- dobro regulirana šećerna bolest ( $HbA1c < 7,5 \%$ ),
- nemogućnost aktivnog sudjelovanja bolesnika u provođenju nutritivne intervencije prema procjeni istraživača i samostalnog ispunjavanja upitnika,
- maligna bolest te ostale bolesti koje bi mogle imati utjecaj na istraživanje.

Ispitanici su u dnevnoj bolnici bili tijekom 5 radnih dana jednog tjedna. U svakom tjednu ukupno je boravilo između 5 i 8 bolesnika.

### **3.3. METODE**

#### **3.3.1. Osmišljavanje jelovnika te analiza istih**

Za potrebe ovog istraživanja osmišljeno je 365 jelovnika dijete s većim udjelom ugljikohidrata (VUH dijeta) te 365 jelovnika mediteranske i dijabetičke dijete koji su tijekom intervencije u DDB ponuđeni bolesnicima na izbor.

U svrhu određivanja odgovarajuće baze podataka analizirani su jelovnici pankreatične, mediteranske i dijabetičke dijete. Analiza jelovnika provedena je za 7 dana u 2 sezone (proljeće/ljeto i jesen/zima) kroz 42 jelovnika/dijeti. Za mediteransku dijetu analizirani jelovnici sastavljeni su od pet obroka, za dijabetičku dijetu od šest obroka te za pankreatičnu dijetu od tri obroka. Dijabetička dijeta (DD), mediteranska dijeta (MD) i pankreatična dijeta (PD) analizirane su pomoću tri digitalne baze podataka (BP). Korištene BP su hrvatska (180), danska (verzija 7.01) (181) i američka (USDA) BP (182), te su iste uspoređene s BP koja se koristi u KB Dubrava. Svi jelovnici svake pojedine dijete uneseni su u sve tri BP, te je napravljena analiza energetske-nutritivne ponude jelovnika i usporedba s BP koja se koristi u KB Dubrava.

Za određivanje prosječnog unosa makro i mikronutrijenata u dijabetološkoj dnevnoj bolnici analizirani su jelovnici mediteranske, dijabetičke i VUH dijete pomoću BP koja se koristi u KB Dubrava.

BP koja se upotrebljava u KB Dubrava temelji se na Tablicama o kemijskom sastavu namirnica i pića Zavoda za zaštitu zdravlja Republike Hrvatske 1990. godine (180) te je nadopunjena namirnicama iz češke (183) i danske BP, a napravljena je tijekom 2007. i 2008. godine. Sastoji se od 716 namirnica i 29 energetske-nutritivnih vrijednosti.

### **3.3.2. Dijetetičke metode**

#### **3.3.2.1. Nekvantitativni modificirani upitnik za procjenu prehrambenih navika**

Prehrambene navike bolesnika bile su određene na temelju podataka prikupljenih metodom intervjua nekvalitativnim modificiranim upitnikom o učestalosti konzumacije pojedinih namirnica (FFQ, *engl. Food Frequency Questionnaire*) u proteklih 12 mjeseci. Modificirani NHANES (*engl. National Health and Nutrition Examination Survey*) (180) upitnik prilagođen je oboljelima od šećerne bolesti, od 139 izdvojeno je 41 pitanje iz upitnika. Procijenjena je potrošnja masti u pripremanju obroka, kruha i pekarskih proizvoda, kolača i drugih slatkiša, bezalkoholnih i alkoholnih pića, lisnatog povrća i salata, leguminoza, orašastih plodova, mlijeka i mliječnih proizvoda, ribe, mesa i trajnih ili polutrajnih suhomesnatih proizvoda. Ispitanici su pri dolasku u dijabetološku dnevnu bolnicu u upitniku pod nadzorom nutricioniste označavali koliko puta na dan, tjedan i mjesec konzumiraju pojedinu namirnicu (Prilog 2).

#### **3.3.3. Upitnik za procjenu znanja bolesnika o prehrani u šećernoj bolesti i validacija istog**

Za potrebe istraživanja osmišljen je upitnik za procjenu znanja o prehrani u šećernoj bolesti kako bi procijenili koliko su bolesnici naučili tijekom petodnevne edukacije (Prilog 1). Procjena znanja bolesnika o prehrani u šećernoj bolesti (prvi dan i zadnji dan DDB) provedena je putem upitnika koji se bazirao na preporukama ADA smjernica o prehrani (3,184).

Potrebno znanje za točno rješavanje upitnika odnosilo se na osnovne informacije o prehrani u šećernoj bolesti s naglaskom na planiranje prehrane prema skupinama namirnica i njihovim zamjenama. (Tablica 11, 12, 13). Pitanja uključuju provjeru znanja o pripadnosti namirnica osnovnim skupinama i njihovim odgovarajućim zamjenama. Kako bi se izbjegle nejasnoće, pitanja upitnika potkrepljena su slikovnim prikazima namirnica.

Pitanja upitnika podijeljena su u tri dijela. Svaki točan odgovor upitnika bodovan je jednim bodom. Netočan odgovor sa nula bodova. Prvi dio Upitnika s višestrukim točnim odgovorima uz slikovni prikaz namirnica obuhvaća 10 pitanja na zaokruživanje s 4 ponuđena odgovora o pripadnosti određenih namirnica skupinama i njihovim zamjenama. Drugi dio Upitnika čini skupina od osam pitanja kojima su ponuđeni odgovori točno – netočno. Osim što ova skupina pitanja provjerava pripadnost namirnica određenoj skupini, ona provjerava i usvojenost znanja o pravilnim prehrambenim navikama. Treći dio Upitnika čine tri pitanja koja traže od ispitanika

da podcrta namirnice koje pripadaju, odnosno ne pripadaju određenoj skupini namirnica i njihovih zamjena. Svaka točno označena namirnica iznosi jedan bod, a maksimalan broj bodova u trećem dijelu Upitnika je petnaest. Cijeli Upitnik iznosi 33 boda.

Upitnik je validiran prema standardnim metodama. U svrhu validacije upitnik je iz pisanog oblika (Prilog 1) prenesen u digitalni oblik korištenjem „Google obrazaca“. Kreirani on-line upitnik istovjetan je tekstom i fotografijama izvornom, pisanom obliku upitnika. Napravljeno je pred-testiranje. Kreirani upitnik tj. poveznica na digitalnu verziju upitnika, uz PDF oblik pisanog upitnika, poslan je na adrese elektroničke pošte triju osoba u svrhu provjera jasnoće i ispravnosti teksta te podudarnosti s izvornim upitnikom. Pred-testiranje omogućava smanjenje pojave pogrešaka tijekom provedbe istraživanja te osigurava prihvaćanje i razumijevanje od strane ciljane skupine. Osim samog rješavanja upitnika u pred-testiranju, važno je i provesti proces unosa dobivenih podataka te analize istih kako bi se spriječila pojava pogreške i u tom dijelu istraživanja (185). Nakon provjere podudarnosti između dvije verzije upitnika započelo je provođenje postupka validacije.

Prvi korak reproducibilnosti i validacije upitnika bio je ispunjavanje upitnika. Poveznica s upitnikom izrađenim u Google obrascima poslana je na e-adrese 56 osoba, od čega je upitnik ispunilo njih 27. Nakon 14 dana, identičan upitnik je ponovno poslan na e-adrese onih koji su upitnik ispunili u prvom krugu te su povratno upitnik ispunile 22 osobe.

Sva su pitanja označena kao obavezna te ispitanik nije bio u mogućnosti prijeći na sljedeću skupinu pitanja ukoliko nije odgovorio na sva pitanja prethodne skupine. Na samom kraju rješavanja, odabirom opcije „podnesi“, ispitanik je završio rješavanje, a sakupljeni podaci u istom su trenutku dostupni na uvid osobi koja je izradila upitnik.

### **3.3.4. Antropometrijske metode i mjerenje tlaka**

Na početku istraživanja te nakon 3,6 i 12 mjeseci bolesnicima je mjerena visina, tjelesna masa, opseg struka i izračunat ITM. Tjelesna masa mjerena je vagom Digitron JIK-6CAB u trenutnoj odjeći i bez obuće, s rukama ispruženima uz tijelo uz točnost od 100 g. Visina je mjerena stadiometrom na vagi M130, TTM Zagreb, bez obuće, na ravnoj i čvrstoj podlozi uz točnost od 0,5 cm. Noge ispitanika morale su biti jedna uz drugu dok pete dodiruju mjernu skalu, tijelo uspravno, ramena opuštena, a glava u položaju tzv. frankfurtske horizontale (186). Opseg struka mjereno je neelastičnom mjernom vrpcom na procijenjeno najužem dijelu struka. Stupanj uhranjenosti definiran je prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (WHO). Indeks tjelesne mase ( $\text{kg/m}^2$ ) računao se kao tjelesna masa bolesnika izražena u kilogramima (kg) podijeljena s kvadratom visine bolesnika izraženim u metrima kvadratnim ( $\text{m}^2$ ) (187).

Brahijalni arterijski tlak određivan je oscilometrijski pomoću tlakomjera Omron Digital Automatic BloodPressure Monitor HEM-9000AI (Healthcare, Kyoto, Japan). Prije mjerenja bolesnici su 10 minuta mirno sjedili. Na brahijalnoj arteriji lijeve podlaktice izvršena su tri uzastopna mjerenja s razmakom od 5 minuta između mjerenja. Mjerenja su izvršena prvog dana u dnevnoj bolnici, te ponovo pri svakom kontrolnom posjetu.

### **3.3.5. Biokemijske metode**

Svim ispitanicima uzeta je krv u ambulanti Zavoda za endokrinologiju, dijabetes, bolesti metabolizma i kliničku farmakologiju te su analizirani standardnim laboratorijskim metodama u Kliničkom zavodu za laboratorijsku dijagnostiku Kliničke bolnice Dubrava. Venska je krv ispitanicima vađena natašte na početku istraživanja te nakon 3, 6 i 12 mjeseci, u sjedećem položaju, venepunkcijom iz desne kubitalne vene uz primjenu epruveta s podtlakom za vađenje krvi. Uzorci krvi iz kojih je odijeljen serum za biokemijske pretrage uzimani su u standardizirane epruvete s podtlakom: serum (bez antikoagulanasa; crveni čep), sa (žuti čep) ili bez (crveni čep) polistirenske smole za odjeljivanje seruma od stanica.

Laboratorijska analiza uzoraka krvi u Kliničkom zavodu za laboratorijsku dijagnostiku Kliničke bolnice Dubrava obuhvatila određivanje serumskih koncentracija ukupnog kolesterola, HDL-kolesterola, LDL-kolesterola, triglicerida, glukoze i HbA1c.

Ukupni kolesterol u serumu određen je na Beckamn-Coulter analizatorima AU2700 plus i AU 680 korištenjem enzimске fotometrijske metode. Kolesterol-esteraza (CHE) hidrolizira estere kolesterola u uzorku. Kolesterol-oksidaza (CHO) oksidira oslobođeni kolesterol u kolester-3-on uz istodobno stvaranje vodikovog peroksida, koji se oksidativno veže s 4-aminoantipirinom i fenolom u prisutnosti peroksidaze radi stvaranja kromofora. Dobivena crvena kinoniminska boja može se mjeriti spektrofotometrijski pri 540/600 nm kao povećanje apsorbancije.

Koncentracija HDL-kolesterola u serumu određena je na Beckamn-Coulter analizatorima AU2700 plus i AU 680 primjenom enzimске fotometrijske metode. Humana  $\beta$ -lipoproteinska antitijela u reagensu R1 vezuju se za lipoproteine koji nisu HDL (LDL, VLDL hilomikroni). Formirani kompleksi antigen-antitijelo blokiraju reakcije enzima kad se doda R2. HDL-kolesterol se kvantificira prisustvom kromogenog sustava enzima.

Koncentracija LDL-kolesterola u serumu određena je na Beckamn-Coulter analizatorima AU2700 plus i AU 680 metodom enzimске fotometrijske metode. Humana  $\beta$ -lipoproteinska antitijela u R1 vezuju se za lipoproteine koji nisu LDL (LDL, VLDL hilomikroni). Formirani kompleksi antigen-antitijelo blokiraju reakcije enzima kad se doda R2. LDL-kolesterol se kvantificira prisustvom kromogenog sustava enzima.

Koncentracija triglicerida u serumu određena je na Beckamn-Coulter analizatorima AU2700 plus i AU 680 primjenom enzimске fotometrijske metode. Trigliceridi u uzorku hidroliziraju se kombinacijom mikrobnih lipaza da bi se dobio glicerol i masne kiseline. Glicerol se fosforilira adenozintrifosfatom (ATP) u prisustvu glycerol-kinaze u glicerol-3-fosfat. Glicerol-3-fosfat se oksidira molekulom kisika u prisustvu glycerol-fosfat-oksidaze i daje vodikov peroksid i dihidroxiaceton-fosfat. Dobiveni vodikov peroksid reagira s 4-aminofenazonom i N,N-bis(4-sulfobutil)-3,5-dimetilanilin-dinatrijevom soli u prisutnosti peroksidaze i stvara kromofor koji se očitava pri 660/800 nm. Povećanje apsorbancije pri 660/800 nm proporcionalno je koncentraciji triglicerida u uzorku.

Glukoza u serumu određena je na Beckamn-Coulter analizatorima AU2700 plus i AU 680 fotometrijskom UV metodom s heksokinazom. Metoda se temelji na fosforilaciji glukoze djelovanjem heksokinaze u prisustvu a iona magnezija i uz utrošak ATP-a, pri čemu nastaju glukoza-6-fosfat i adenzindifosfat (ADP). Glukoza-6-fosfat-dehidrogenaza specifično oksidira glukozu-6-fosfat u glukonat-6-fosfat uz usporednu redukciju nikotinamid- adenin-dinukleotida (NAD<sup>+</sup>) u njegov reducirani oblik (NADH). Povećanje apsorbancije pri 340 nm proporcionalno je koncentraciji glukoze u uzorku.

Metoda za kvantitativno određivanje glikiranog hemoglobina A1c u humanoj punoj krvi na HPLC analizatoru BioRad D-10 temelji se na tekućinskoj kromatografiji velike učinkovitosti (HPLC) s kationskim izmjenjivačima. Uzorak se automatski razrjeđuje 1:300 otopinom Wash/Diluent (sastav: deionizirana voda s  $< 0,5 \%$  natrijevog azida kao konzervansa). Za odjeljivanje hemoglobina s ionskog izmjenjivača prisutnog u analitičkoj koloni koristi se gradijent pufera s postepenim povećavanjem ionske jakosti u odnosu na kolonu te tako hemoglobin odjeljuju s obzirom na ionske interakcije s kolonom. Vezanje glikiranog i neglikiranog (kao i ostalih oblika) je različito zbog različite jačine ionskih interakcija. Tako odijeljeni hemoglobini zatim prolaze protočnu komoricu fotometrijskog filtera, gdje se mjeri promjena apsorbancije pri valnoj duljini od 415 nm.

### **3.4. Nutritivna intervencija**

Nutritivna intervencija trajala je ukupno 5 dana tijekom boravka ispitanika u dnevnoj bolnici. Uključeni bolesnici su prisustvovali grupnom (5-8 bolesnika) petodnevnom programu (od 8.00 do 13.30 sati) u sklopu DDB, s ciljem edukacije o terapiji, pravilnoj prehrani i mijenjanju životnih navika, koja se temeljila na preporukama Svjetske zdravstvene organizacije i smjernicama Američkog udruženja za dijabetes (3, 7, 137).

Prvog dana boravka u DDB bolesnicima je bio procijenjen nutritivni status: određeni antropometrijski parametri, izmjeren arterijski tlak, izvađena krv za laboratorijske pretrage te proveden Upitnik za procjenu prehrambenih navika (Prilog 2) i Upitnik za procjenu znanja o prehrani u šećernoj bolesti (Prilog 1). U uzorcima krvi određene su koncentracije: HbA1c (%), glukoze, ukupnog kolesterola, HDL- i LDL-kolesterola i triglicerida. Nakon toga svakom ispitaniku individualno je izračunat ukupni dnevni energijski unos prema stupnju uhranjenosti i tjelesnoj aktivnosti. Idealni indeks tjelesne mase (ITM) za žene je  $22 \text{ kg/m}^2$ , odnosno  $23 \text{ kg/m}^2$  (korekcija za dob nakon 30 god.), a za muškarce je  $23 \text{ kg/m}^2$ , odnosno  $24 \text{ kg/m}^2$  (korekcija za dob nakon 30 god.) te je prema njemu određena idealna tjelesna masa bolesnika. Energijski unos izračunat je prema sljedećim formulama (188): za preuhranjene osobe idealna tjelesna masa  $\times 18 \text{ kcal}$ , za osobe s normalnom tjelesnom masom idealna tjelesna masa  $\times 25 \text{ kcal}$ , te za pothranjene osobe idealna tjelesna masa  $\times 30\text{-}40 \text{ kcal}$ .

Unos energije i broj obroka tijekom boravka u dnevnoj dijabetološkoj bolnici iznosio je 60 % od preporučenog dnevnog unosa. Unos makronutrijenata u ukupnom dnevnom energijskom unosu za sve tri djetete bio je isti, te u skladu s ADA preporukama za dijabetičku dijetu: ugljikohidrata 45-60 %, masti do 35 %, proteina 12-20 % ili 0,8 do 1,0 g/kgTM/dan (3, 128, 137, 188). Ritam i broj obroka ovisio je o terapiji za šećernu bolest. Osobe sa šećernom bolešću koje su se liječile samo dijabetičkom dijetom, bolesnici na terapiji oralnim hipoglikemicima i bolesnici na terapiji bazalnim inzulinom u kombinaciji s oralnim hipoglikemicima (tzv. bazalna oralna terapija) imali su pet do šest obroka dnevno. Osobe sa šećernom bolešću koje su primale predmiješane inzulinske analoge u dvije ili tri doze ili bazal-bolusnu inzulinsku terapiju imale su tri obroka dnevno (128).

Tijekom tih 5 dana u DDB ispitanicima su bili posluženi: zajuttrak, doručak, užina i ručak, što je predstavljalo i edukacijsku mjeru jer su bolesnici mogli vidjeti količinu i vrstu hrane predviđene za konzumaciju. Pri tome su svaki dan mogli na temelju predloženih jelovnika izabrati između 3 različita jelovnika za zajuttrak i 3 različita jelovnika za ručak bez da su znali o kojoj se dijeti radi. Za doručak i užinu posluženo im je voće.

Predložene dijetete bile su mediteranska dijeta, dijabetička dijeta i dijeta sa većim udjelom ugljikohidrata, sastavljene prema jedinicama te individualno prilagođene broju obroka i dnevnom energijskom unosu (Tablica 11, 12, 13). Kroz odabir jelovnika i namirnica nutricionist je pratio utjecaj edukacije na promjenu navika, a da pri tom bolesnici nisu znali koja im je dijeta ponuđena.

Dijabetička dijeta temeljila se na unosu složenih ugljikohidrata iz cjelovitih žitarica, leguminoza  $\geq 4$  serviranja tjedno, povrća i voća te smanjenom udjelu rafiniranih ugljikohidrata. U pripremi hrane koristilo se maslinovo, bućino i suncokretovo ulje. Kako bi se zadovoljio odgovarajući unos  $\omega$ -3 nezasićenih masnih kiselina sadržavala je 2 serviranja ribe tjedno (posebno plave) te sjemenke i orašaste plodove. Glavni izvori proteina bili su: crveno meso, perad, riba, jaja i mliječni proizvodi (188) (Prilog 3).

U mediteranskoj dijeti prednost je dana namirnicama bogatim jednostruko nezasićenim masnim kiselinama biljnog podrijetla. Korišteno je maslinovo ulje i bućino ulje u pripremi hrane. Kako bi se zadovoljio odgovarajući unos  $\omega$ -3 nezasićenih masnih kiselina dijeta je sadržavala 2-3 serviranja ribe tjedno (posebno plave) te sjemenke i orašaste plodove. Dijeta je sadržavala voće, povrće, cjelovite žitarice te leguminoze  $\geq 4$  serviranja tjedno. Glavni izvori proteina bili su: perad, riba i mliječni proizvodi (188) (Prilog 3).

Za potrebe istraživanja osmišljena je dijeta s većim udjelom ugljikohidrata (VUH dijeta) te se pri tom vodilo računa o rasporedu i broju jedinica s obzirom na dnevni energijski unos. Kako bi se pratio utjecaj edukacije, cilj je bio ponuditi bolesniku prehranu koja je njemu privlačna ali ne i poželjnija opcija s obzirom na šećernu bolest. Stoga je dijeta napravljena po uzoru na pankreatičnu dijetu (188) jer ista sadrži veći udio ugljikohidrata u odnosu na prethodno navedene prehrambene obrasce mediteranske i dijabetičke dijetete. Dijeta je kao i pankreatična sadržavala smanjenu količinu vlakana jer su cjelovite žitarice i njihovi proizvodi zamijenjeni rafiniranim varijantama. Dijeta se sastojala od lako probavljivih namirnica, bez upotrebe oštih i nadražujućih začina te namirnica koje uzrokuju nadimanje. Jela su pripremana kuhanjem ili pirjanjem s malom količinom suncokretovog ulja. Prednost je dana tjestenini, riži, kukuruznoj i pšeničnoj krupici, krumpiru, nemasnom mesu i peradi te kuhanom povrću (špinat, blitva, mrkva, cikla i tikvice). Za razliku od pankreatične dijetete, servirana VUH dijeta nije sadržavala ribu (Prilog 3).

Nutricionist je svaki dan u trajanju od 60 minuta provodio grupnu edukaciju te jedan dan u tjednu 30 minuta individualnu edukaciju. Intervencija je uključivala: edukaciju o pravilnoj prehrani te provjeru prehrambenih navika, znanja i prakse o prehrani u šećernoj bolesti putem validiranih upitnika. Tijekom edukacije bolesnici su bili podučeni: kako ispravno odabrati i pripremiti namirnice, sastaviti jelovnik, planirati jelovnik za posebne prilike (prigodna druženja ili putovanja) te kako se nositi sa komplikacijama šećerne bolesti (hipoglikemija, dislipidemija, hipertenzija, hiperuricemija i sl. Bolesnici su dobili pisane upute i edukativne brošure koje su sadržavale: informacije o sadržaju ugljikohidrata u namirnicama, razliku između zasićenih i nezasićenih masnih kiselina te utjecaja istih na glikemiju, energijsku vrijednost napitaka, čitanje deklaracija itd. Edukacija je bila popraćena vizualnim materijalima tzv. „metoda tanjura“ (184) kako bi omogućili bolesniku predodžbu količine namirnica koje trebaju konzumirati (Prilog 4).

Bolesnici su vježbali sastavljanje jelovnika prema skupinama namirnica i jedinicama, tj. prema planu prehrane za oboljele od šećerne bolesti i ADA smjernicama (3,128,137,184). Plan prehrane se zasnivao na podjeli namirnica u šest osnovnih skupina namirnica s obzirom na energijsku i nutritivnu vrijednost. Za svaku skupinu preporučeni je dnevni unos i broj jedinica: kruh i zamjene (3-13 jedinica/dan), povrće (3-4 jedinice/dan), voće (3-6 jedinica/dan), mlijeko i zamjene (1-2 jedinice/dan), meso i zamjene (4-10 jedinica/dan), masnoće i zamjene (3-8 jedinica/dan). Svaka zamjena za pojedinu namirnicu imala je istu količinu ugljikohidrata, masti, bjelancevina i kalorija (Tablica 13). Namirnice unutar iste skupine su se mogle zamijeniti u

obroku. Bolesnici su vježbali sastavljanje jelovnika prema spomenutoj metodi kako bi bili spremni za nadolazeće razdoblje izvan bolnice (184) (Prilog 5).

Kako bi se bolesnici mogli služiti skupinama namirnica prethodno su im određeni: dnevni energijski unos, broj obroka te broj jedinica iz svake skupine potrebne u obroku (Tablice 11, 12, 13). Rezultati upitnika o prehranbenim navikama i upitnika znanja o prehrani u šećernoj bolesti poslužili su nutricionistu u individualnoj edukaciji. Promjene ponašanja koje nisu usvojene koristile su se u dodatnoj edukaciji.

**Tablica 11.** Raspored i sastav jedinica s obzirom na dnevni energijski unos, pet do šest obroka (184)

| Obrok                                           | Količina i raspored jedinica | Broj serviranja prema dnevnom preporučenom energijskom unosu |     |     |                     |           |           |           |           |           |           |
|-------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------|-----|-----|---------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                                                 |                              | Količina po jedinici serviranja                              |     |     |                     | 1300 kcal | 1500 kcal | 1700 kcal | 1900 kcal | 2100 kcal | 2300 kcal |
|                                                 |                              | UH/g                                                         | B/g | M/g | Energ. Vrijed./kcal |           |           |           |           |           |           |
| Doručak 8 h                                     | Mlijeko i zamjene            | 12                                                           | 8   | 4-7 | 90-150              | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
|                                                 | Meso i zamjene               | 0                                                            | 5-8 | 1-7 | 35 - 100            | 1         | 1         | 1         | 2         | 2         | 2         |
|                                                 | Kruh i zamjene               | 15                                                           | 1-5 | 0   | 80                  | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
|                                                 | Masnoće i zamjene            | 0                                                            | 0-2 | 5   | 45                  | -         | -         | -         | 1         | 1         | 1         |
|                                                 | Voće                         | 15                                                           | 0-1 | 0   | 60                  | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| Zajutrak 10 h                                   | Meso i zamjene               | 0                                                            | 5-8 | 1-7 | 35 – 100            | -         | -         | -         | -         | 1         | 1         |
|                                                 | Kruh i zamjene               | 15                                                           | 1-5 | 0   | 80                  | -         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
|                                                 | Masnoće i zamjene            | 0                                                            | 0-2 | 5   | 45                  | -         | -         | -         | -         | -         | 1         |
|                                                 | Voće                         | 15                                                           | 0-1 | 0   | 60                  | 1         | 1         | 1         | 2         | 2         | 2         |
| Ručak 13 h                                      | Meso i zamjene               | 0                                                            | 5-8 | 1-7 | 35 - 100            | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
|                                                 | Kruh i zamjene               | 15                                                           | 1-5 | 0   | 80                  | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 3         |
|                                                 | Povrće                       | 2-5                                                          | 0-3 | 0   | 25                  | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
|                                                 | Masnoće i zamjene            | 0                                                            | 0-2 | 5   | 45                  | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
| Užina II. 16 h                                  | Meso i zamjene               | 0                                                            | 5-8 | 1-7 | 35 – 100            | -         | -         | 1         | 1         | 1         | 1         |
|                                                 | Kruh i zamjene               | 15                                                           | 1-5 | 0   | 80                  | -         | -         | 1         | 1         | 1         | 1         |
|                                                 | Masnoće i zamjene            | 0                                                            | 0-2 | 5   | 45                  | -         | -         | -         | -         | 1         | 1         |
|                                                 | Voće                         | 15                                                           | 0-1 | 0   | 60                  | 1         | 1         | 1         | 2         | 2         | 2         |
| Večera 19 h                                     | Meso i zamjene               | 0                                                            | 5-8 | 1-7 | 35 - 100            | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
|                                                 | Kruh i zamjene               | 15                                                           | 1-5 | 0   | 80                  | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 3         |
|                                                 | Povrće                       | 2-5                                                          | 0-3 | 0   | 25                  | 1         | 1         | 1         | 1         | 2         | 2         |
|                                                 | Masnoće i zamjene            | 0                                                            | 0-2 | 5   | 45                  | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
|                                                 | Voće                         | 15                                                           | 0-1 | 0   | 60                  | -         | -         | -         | -         | -         | -         |
| Noćni obrok 21 h                                | Mlijeko i zamjene            | 12                                                           | 8   | 4-7 | 90 -150             | -         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
|                                                 | Meso i zamjene               | 0                                                            | 5-8 | 1-7 | 35 - 100            | -         | -         | -         | -         | -         | -         |
|                                                 | Kruh i zamjene               | 15                                                           | 1-5 | 0   | 80                  | -         | -         | -         | -         | 1         | 1         |
| Ukupan broj jedinica                            |                              |                                                              |     |     |                     | 22        | 24        | 26        | 30        | 34        | 37        |
| Ukupan broj jedinica koje sadrže ugljikohidrate |                              |                                                              |     |     |                     | 10        | 12        | 13        | 15        | 16        | 18        |
| Ukupno ugljikohidrata (g)                       |                              |                                                              |     |     |                     | 160       | 185       | 200       | 230       | 250       | 280       |

UH-ugljikohidrati, B-bjelančevine, M-masti

**Tablica 12.** Raspored i sastav jedinica s obzirom na dnevni energijski unos, 3 do 4 obroka (184)

| Obrok                                           | Količina i raspored jedinica | Količina po jedinici serviranja |     |     |                     | Broj serviranja prema dnevnom preporučenom energijskom unosu |           |           |           |           |           |
|-------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|-----|-----|---------------------|--------------------------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                                                 |                              | UH/g                            | B/g | M/g | Energ. vrijed./kcal | 1300 kcal                                                    | 1500 kcal | 1700 kcal | 1900 kcal | 2100 kcal | 2300 kcal |
| Doručak 8h                                      | Mlijeko i zamjene            | 10                              | 7   | 4-7 | 110-150             | 1                                                            | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
|                                                 | Meso i zamjene               | 0                               | 5-8 | 1-7 | 70 - 100            | 1                                                            | 1         | 2         | 2         | 2         | 2         |
|                                                 | Kruh i zamjene               | 15                              | 1-5 | 0   | 75                  | 2                                                            | 2         | 2         | 2         | 3         | 3         |
|                                                 | Masnoće i zamjene            | 0                               | 0-2 | 5   | 45                  | -                                                            | -         | -         | -         | 1         | 1         |
|                                                 | Voće                         | 15                              | 0-1 | 0   | 60                  | 1                                                            | 1         | 1         | 2         | 1         | 2         |
| Ručak 13h                                       | Meso i zamjene               | 0                               | 5-8 | 1-7 | 35 - 100            | 2                                                            | 2         | 2         | 3         | 3         | 3         |
|                                                 | Kruh i zamjene               | 15                              | 1-5 | 0   | 80                  | 2                                                            | 3         | 3         | 3         | 3         | 4         |
|                                                 | Povrće                       | 2-5                             | 0-3 | 0   | 20                  | 2                                                            | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
|                                                 | Masnoće i zamjene            | 0                               | 0-2 | 5   | 45                  | 2                                                            | 2         | 2         | 3         | 3         | 3         |
|                                                 | Voće                         | 15                              | 0-1 | 0   | 60                  | 1                                                            | 1         | 1         | 2         | 2         | 2         |
| Večera 19h                                      | Meso i zamjene               | 0                               | 5-8 | 1-7 | 35 - 100            | 2                                                            | 2         | 2         | 2         | 3         | 3         |
|                                                 | Kruh i zamjene               | 15                              | 1-5 | 0   | 8                   | 2                                                            | 2         | 3         | 3         | 3         | 3         |
|                                                 | Povrće                       | 2-5                             | 0-3 | 0   | 20                  | 1                                                            | 1         | 1         | 1         | 2         | 2         |
|                                                 | Masnoće i zamjene            | 0                               | 0-2 | 5   | 45                  | 2                                                            | 2         | 2         | 2         | 2         | 3         |
|                                                 | Voće                         | 15                              | 0-1 | 0   | 60                  | 1                                                            | 1         | 1         | 1         | 2         | 2         |
| Noćni obrok 21h                                 | Mlijeko i zamjene            | 10                              | 7   | 4-7 | 90 -150             | -                                                            | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
|                                                 | Masnoće i zamjene            | 0                               | 5-8 | 1-7 | 35 - 100            | -                                                            | -         | -         | -         | -         | -         |
| Ukupan broj jedinica                            |                              |                                 |     |     |                     | 22                                                           | 24        | 26        | 30        | 34        | 37        |
| Ukupan broj jedinica koje sadrže ugljikohidrate |                              |                                 |     |     |                     | 10                                                           | 12        | 13        | 15        | 16        | 18        |
| Ukupno ugljikohidrata (g)                       |                              |                                 |     |     |                     | 165                                                          | 185       | 200       | 230       | 240       | 280       |

UH-ugljikohidrati, B-bjelančevine, M-masti

**Tablica 13.** Raspored jedinica s obzirom na dnevni energijski unos (184)

| Količina i raspored jedinica /dan     | 1300 kcal | 1500 kcal | 1700 kcal | 1900 kcal | 2100 kcal | 2300 kcal |
|---------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| MLIJEKO i zamjene<br>(1J=90-150 kcal) | 1         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
| KRUH i zamjene<br>(1J=80 kcal)        | 6         | 7         | 8         | 8         | 9         | 11        |
| MESO i zamjene<br>(1J=35-100kcal)     | 5         | 5         | 6         | 7         | 8         | 8         |
| VOĆE<br>(1J=60 kcal)                  | 3         | 3         | 3         | 5         | 5         | 5         |
| MASNOĆE i zamjene<br>(1J=45 kcal)     | 4         | 4         | 4         | 5         | 6         | 7         |
| POVRĆE<br>(1J=25kcal)                 | 3         | 3         | 3         | 3         | 4         | 4         |
| UKUPNO jedinica                       | 22        | 24        | 26        | 30        | 34        | 37        |

Svaki dan su bolesnici dobili detaljne upute za pripremu večere. Jelovnik je uključivao količinu sastojaka izraženih u gramima, broj jedinica i način pripreme.

Zadnji dan boravka u DDB (5. dan) bolesnicima se ponovno provjeravalo znanje o prehrani u šećernoj bolesti putem navedenog upitnika. Antropometrijska mjerenja i laboratorijske pretrage bile su učinjene prvog dana boravka u dnevnoj dijabetološkoj bolnici te nakon 3, 6 i 12 mjeseci.

### 3.5. Statistička obrada podataka

U svrhu određivanja odgovarajuće baze podataka izrađena je matrica podataka za svaku dijetu koja se sastojala od sedmodnevnih jelovnika. Izračunata je deskriptivna statistika (srednja vrijednost, standardna devijacija, minimalna i maksimalna vrijednost, te koeficijent varijacije) kako bi se usporedile nutritivne vrijednosti sedmodnevnih jelovnika navedenih dijeta.

Za određivanje svih korelacija po dijeti (42 jelovnika po dijeti) te nutritivnih vrijednosti (njih 16), izrađena je matrica od 2688 podataka. Takva je matrica podataka korištena u analizi glavnih komponenti za utvrđivanje moguće sličnosti i/ili razlike. (189). Broj utvrđenih razlika u sastavu namirnica između različitih BP izračunavao se kombinacijom bez ponavljanja (Formula 1):

$$K_n^r = \binom{n}{r} = \frac{n!}{r!}$$

$n$  predstavlja broj korištenih BP ( $n = 4$ ), a  $r$  je broj utvrđenih razlika između BP ( $r = 2$ ).

Procjena sličnosti u sastavu namirnica između različitih BP određena je primjenom Bland-Altmana indeksa (189, 190). Za ovaj indeks izračunava se vrijednost granice sličnosti (LOA) kao zbroj srednje apsolutne razlike od promatranih komponenta hrane izračunatih korištenjem točnih BP te standardno odstupanje apsolutne razlike promatranih komponentata uvećan za 1,96 (190).

U svrhu reproducibilnosti i validacije upitnika znanja o prehrani u šećernoj bolesti korišten je t-test, izračunata je  $p$  – vrijednost te je izračunat *Cohenov d* (191) kako bi se utvrdila jasnoća postavljenog pitanja, za svako pitanje zasebno. Pri statističkoj obradi podataka korišten je računalni program Microsoft Excel 2019. Analizirane varijable bili su odgovori na pitanja upitnika od strane ispitivane populacije tijekom prvog i tijekom drugog provođenja upitnika. Za svako je pitanje izračunat postotak točnih odgovora u odnosu na netočne, za prvi krug i za drugi krug ispunjavanja upitnika. Očekivanja su bila da se rezultati između prvog i drugog provođenja upitnika neće značajno razlikovati, budući da ispitanici nisu prošli edukaciju u vremenskom razdoblju od 14 dana između dva ispunjavanja. Ukoliko razlike postoje, potrebno

je ustanoviti razloge koji su uzrokovali drugačiji odgovor, je li to nejasnoća postavljenog pitanja ili nedovoljno znanje ispitanika.

Odgovori iz navedenog upitnika su statistički obrađeni prema Zanini i sur. (191). Autori su koristili uz dva testa prethodno navedena testa (Cohen-ova značajka, p-vrijednost za Spearmanov test) i Bland-Altmanov graf kojima se utvrđuje heteroskedastičnost u terminima pogreške. Tijekom obrade podataka korištena je deskriptivna statistika, odnosno njezini elementi – aritmetička sredina i standardna devijacija.

Antropometrijski i biokemijski parametri prikazani su također deskriptivnom statistikom (srednja vrijednost, standardna devijacija, minimalna i maksimalna vrijednost, koeficijent varijacije i sl.).

Rezultati su uspoređivani korištenjem *t*-testa za normalno-distribuirane varijable i Wilcoxonovim testom za ostale varijable. Korištena je razina značajnosti  $\alpha = 0,05$  te se rezultati za promatrani parametar smatraju statistički značajno različitim ukoliko je p-vrijednost  $\leq 0,05$ . Pri usporedbi promatranih parametara ovisno o dobi, dužini trajanja bolesti i/ili spolu, korištene su tablice slučajja.

Za sve proračune korišten je MS Excel, te dodatni alat XLStat /verzija 2014.5.03.

## **4. REZULTATI**

#### 4.1. Karakteristike ispitanika na početku studije

U studiju je bilo uključeno 160 bolesnika koji su zadovoljili uključujuće kriterije.

Od 160 bolesnika ukupno je bilo 80 muškaraca i 80 žena. Na početku studije bolesnicima su određena klinička obilježja, antropometrijski parametri te su učinjene biokemijske pretrage.

Starosna dob bolesnika bila je u rasponu od 29 do 75 godina (srednja vrijednost  $61,8 \pm 8,5$ ).

U trenutku dolaska u dnevnu bolnicu prosječna duljina trajanja šećerne bolesti tipa 2 iznosila je  $10,9 \pm 7,6$  godina. Od šećerne bolesti dulje od 10 godina bolovalo je 52,5 % ispitanika.

Bolesnici koje su > 10 godina bolovali od šećerne bolesti tipa 2 bili su prosječno za dvije godine stariji, imali su niže prosječne vrijednosti koncentracija HbA1c, triglicerida i LDL-kolesterola u odnosu na ispitanike koji su bolovali manje od 10 godina.

Prosječna vrijednost sistoličkog krvnog tlaka bila je  $134,76 \pm 15,18$  mmHg, a dijastoličkog  $82,31 \pm 8,86$  mmHg što svrstava bolesnike u kategoriju visoko normalnog tlaka.

Od antropometrijskih parametara mjereni su tjelesna masa, ITM i opseg struka. Prosječan ITM  $32,57 \pm 6,48$  kg/m<sup>2</sup> upućuje na pretilost prvog stupnja.

Kao mjera visceralnog masnog tkiva izmjeren je opseg struka i u prosjeku je iznosio u muškaraca  $109,7 \pm 14,7$  cm te  $106,8 \pm 13,7$  cm u žena, što ukazuje na povišeni rizik od kardiovaskularnih bolesti u ispitivanom uzorku. Klinička obilježja i antropometrijski parametri prikazani su u tablici 14.

**Tablica 14.** Klinička i antropometrijska obilježja bolesnika na početku studije (N=160)

| Klinička obilježja                           | Žene                          | Muškarci                      | Ukupno                        | P<br>vrijednost |
|----------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------|
| <b>Dob (godine)</b>                          | 63,2 ± 7,8                    | 60,5 ± 9,0                    | 61,8 ± 8,5                    | 0,039           |
| <b>Trajanje šećerne<br/>bolesti (godine)</b> | 12,6 ± 7,6<br>(0,8; 40)*      | 9,4 ± 7,4<br>(0,8; 30)*       | 10,9 ± 7,6<br>(0,8; 40)*      | 0,010           |
| <b>&lt;10 N (%)</b>                          | 39 (48,7 %)                   | 37 (46,2 %)                   | 76 ( 47,5 %)                  | <0,001          |
| <b>&gt;10 N (%)</b>                          | 41 (51,2 %)                   | 43 (53,7 %)                   | 84 (52,5 %)                   | 0,124           |
| <b>Broj dijagnoza</b>                        | 6,6 ± 2,7<br>(2; 13)*         | 4,9 ± 2,8<br>(1; 12)*         | 5,7 ± 2,8<br>(1; 13)*         | 0,008           |
| <b>Broj lijekova</b>                         | 7,0 ± 3,5<br>(1; 15)*         | 5,6 ± 3,4<br>(0; 14)*         | 6,4 ± 3,3<br>(0; 15)*         | 0,075           |
| <b>SAT (mm Hg)</b>                           | 135,76 ± 15,26<br>(110; 170)* | 133,54 ± 15,14<br>(100; 180)* | 134,68 ± 15,18<br>(100; 180)* | 0,392           |
| <b>DAT (mm Hg)</b>                           | 81,79 ± 8,20<br>(65; 100)*    | 82,87 ± 9,55<br>(60; 110)*    | 82,31 ± 8,86<br>(60; 110)*    | 0,477           |
| <b>Antropometrijski<br/>parametri</b>        |                               |                               |                               |                 |
| <b>ITM (kg/m<sup>2</sup>)</b>                | 33,32 ± 6,80<br>(20; 49,5)*   | 31,84 ± 6,10<br>(21,9; 50,9)* | 32,57 ± 6,48<br>(20; 51)*     | 0,015           |
| <b>Tjelesna masa (kg)</b>                    | 84,02 ± 16,05<br>(50; 119)*   | 98,06 ± 19,33<br>(67; 157)*   | 91,08 ± 19,06<br>(50; 157)*   | <0,001          |
| <b>Opseg struka (cm)</b>                     | 106,8 ± 13,7<br>(74;142)*     | 109,7 ± 14,7<br>(86;145)*     | 108,2 ± 14,2<br>(74;145)*     | 0,249           |

Rezultati izraženi kao srednja vrijednost ± SD; \*(min; maks); SAT: sistolički arterijski tlak; DAT dijastolički arterijski tlak; ITM: indeks tjelesne mase; N: broj ispitanika

Pri uključivanju ispitanika u studiju određeni su biokemijski parametri: HbA1c koji je činio primarne ishode te lipidni profil za sekundarne ishode studije. Prema referentnim vrijednostima Kliničkog zavoda za laboratorijsku dijagnostiku Kliničke bolnice Dubrava, prosječne vrijednosti biokemijskih pokazatelja glukoze u plazmi (GUP), HbA1c i triglicerida bile su povećane u oba spola. Muškarci su imali veće vrijednosti koncentracije HbA1c (p = 0,047).

Nije dokazana statistički značajna razlika ( $p > 0,05$ ) između muškaraca i žena u navedenim vrijednostima.

Prosječne vrijednosti koncentracija ukupnog kolesterola i LDL-kolesterola u muškaraca bile su u preporučenom intervalu, dok su u žena bile blago povećane. Dokazana je statistički značajna razlika u prosječnim vrijednostima koncentracija HDL-kolesterola. Žene su imale veće vrijednosti koncentracije HDL-kolesterola. Tablica 15 prikazuje biokemijske pokazatelje bolesnika na početku studije.

**Tablica 15.** Vrijednosti biokemijskih parametara bolesnika na početku studije (N = 160)

| Klinička obilježja                   | Žene                         | Muškarci                     | Ukupno                       | P vrijednost |
|--------------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------|
| <b>GUP</b><br>(mmol/L)               | 10,81 ± 3,45<br>(3,6; 18,2)* | 11,39 ± 4,43<br>(4,7; 24,6)* | 11,10 ± 3,97<br>(3,6; 24,6)* | 0,358        |
| <b>HbA1c (%)</b>                     | 9,08 ± 1,22<br>(7,5; 13,7)*  | 9,52 ± 1,53<br>(7,5; 14,9)   | 9,29 ± 1,39<br>(7,5; 14,9)   | 0,047        |
| <b>LDL kolesterol</b><br>(mmol/L)    | 3,03 ± 1,00<br>(1,2; 5,1)*   | 2,81 ± 1,04<br>(0,8; 5,3)*   | 2,91 ± 1,02<br>(0,8; 5,3)*   | 0,171        |
| <b>Trigliceridi</b><br>(mmol/L)      | 2,34 ± 2,15<br>(0,6; 17)*    | 2,26 ± 1,71<br>(0,74; 9,7)*  | 2,29 ± 1,93<br>(0,6; 17)*    | 0,781        |
| <b>Ukupni kolesterol</b><br>(mmol/L) | 5,15 ± 1,24<br>(2,7; 9,1)*   | 4,73 ± 1,13<br>(2,7; 7,8)*   | 4,93 ± 1,19<br>(2,7; 9,1*)   | 0,030        |
| <b>HDL kolesterol</b><br>(mmol/L)    | 1,25 ± 0,31<br>(0,7; 2,0)*   | 1,13 ± 0,85<br>(0,7; 1,8)*   | 1,18 ± 0,30<br>(0,7; 2,0)*   | 0,008        |

Rezultati izraženi kao srednja vrijednost ± SD; \*(min; maks); GUP: glukoza u plazmi, HbA1c: glikirani hemoglobin

Tijekom uzimanja anamneze od uključenih je ispitanika prikupljena i farmakoterapijska anamneza koja je pratila broj lijekova, ali ne i doze istih. Ispitanici su u prosjeku uz šećernu bolest tipa 2 imali  $5,7 \pm 2,9$  pridruženih bolesti te im je bilo propisano  $6,4 \pm 3,3$  lijekova (Tablica 13). Najčešća pridružena bolest bila je primarna (esencijalna) hipertenzija od koje je bolovalo 75 % bolesnika. Poremećaji metabolizma lipoproteina i ostale lipidemije prisutne su u 60,8 % bolesnika. Metformin je u terapiji imalo 60 % bolesnika, a inzuline 50,4 % bolesnika. Od ostalih lijekova, najčešće su korišteni ACE-inhibitori (47,3 %), statini (47 %) i tiazidi (44,3 %). Grafički prikazi zastupljenosti lijekova u liječenju šećerne bolesti i u liječenju komorbiditeta nalaze se u Prilogu 6.

## **4.2. Analiza ponuđenih jelovnika i određivanje odgovarajuće baze podataka za planiranje prehrane u šećernoj bolesti tipa 2**

### **4.2.1 Usporedba baza podataka o kemijskom sastavu namirnica u svrhu procjene nutritivnog sastava ponuđenih jelovnika u dnevnoj dijabetološkoj bolnici**

Jelovnici i normativi dijabetičke, mediteranske i pankreatične dijetete analizirani su pomoću četiri baze podataka – Hrvatske, KB Dubrava, Američke (USDA) i Danske (180-182) kako bi se usporedile razlike između različitih baza podataka (BP). Energijske i nutritivne razlike u odnosu na preporuke te usporedba jelovnika iste dijetete primjenom različitih baza podataka o kemijskom sastavu namirnica prikazani su u Tablicama 16, 17 i 18. U navedenim tablicama naznačene su prosječne energijske i nutritivne vrijednosti tjednog jelovnika dijabetičke, mediteranske i pankreatične dijetete.

U jelovnicima navedenih dijeta utvrđeni su prosječni dnevni energijski unos te unos: proteina, masti, ugljikohidrata, 7 mineralnih tvari (natrija, kalcija, magnezija, fosfora, željeza, cinka i bakra) i 5 vitamina (tiamin, riboflavin, niacin, B<sub>6</sub> i vitamina C) kroz 2 sezone (proljeće/ljeto i jesen/zima). Dobiveni rezultati: energijski unos te udio proteina, masti i ugljikohidrata uspoređeni su s odredbama Standarda prehrane bolesnika u bolnicama (188). Rezultati o udjelu mineralnih tvari i vitamina uspoređeni su s preporučenim dnevnim unosom vitamina i mineralnih tvari namijenjenim zdravim odraslim osobama (192) te s DRI preporukama (DRI, engl. *Dietary reference intake*) (193, 194). Navedeni rezultati su uspoređeni s Pravilnikom o dodacima prehrani tj. postojećom regulativom (192) koja je uvedena kao referentna vrijednost u bolničkom programu za planiranje prehrane Dijetetičar Kliničke bolnice Dubrava.

Rezultati dobiveni analizom prosječnog dnevnog unosa energije, ugljikohidrata i masti u obje sezone za sve tri dijetete uglavnom su u skladu s odlukama Standarda prehrane bolesnika u bolnicama u svim BP. Utvrđene su razlike u udjelu proteina u USDA BP u sezoni proljeće/ljeto u dijabetičkoj dijeti te u svim BP u mediteranskoj i pankreatičnoj dijeti (3, 5-18 %).

Analizom jelovnika dijabetičke dijetete i pankreatične dijetete utvrđene količine natrija uglavnom su u skladu s preporukama (192, 193) u obje sezone u svim BP. Međutim, u dijabetičkoj dijeti ustanovljena je nešto manja količina natrija od preporučenog dnevnog unosa u obje sezone u

BP iz KB Dubrava te u sezoni jesen/zima u Danskoj BP. U mediteranskoj dijeti količina natrija je veća od preporučene u USDA BP u obje sezone te u Hrvatskoj BP i Danskoj BP u sezoni jesen/zima.

Količina kalcija u jelovnicima dijabetičke dijetete je odgovarajuća (Tablica 16) prema BP iz KB Dubrava i USDA BP u obje sezone, dok je prema Hrvatskoj BP te Danskoj BP količina ispod preporučenog dnevnog unosa (192). U jelovnicima Mediteranske dijetete i pankreatične dijetete količina kalcija je gotovo u svim BP i sezonama manja od preporučenog dnevnog unosa (192,193).

Količina magnezija u dijabetičkim jelovnicima u skladu je s preporukama samo prema USDA BP u sezoni proljeće/ljeto. U jelovnicima pankreatične dijetete količina magnezija u svim BP i sezonama manja je od preporučenog dnevnog unosa (-48 % do -7,5 %).

Prosječne dnevne količine cinka i bakra u sve tri dijetete i obje sezone su ispod preporučenih vrijednosti u BP iz KB Dubrava te Hrvatskoj BP.

Prosječne dnevne količine vitamina u sve tri dijetete su u skladu s preporukama bez obzira koja se BP koristi (Tablica 16, 17, 18).

Procjena sličnosti (bias) u nutritivnom sastavu namirnica između različitih BP utvrđena je Bland-Altmanovim indeksom (189,190). Prosječne energijske i nutritivne vrijednosti izračunate pomoću četiri BP uspoređivane su i procijenjene u odnosu na sličnosti (bias) i odstupanje (D%). Tablice 18, 19 i 20 prikazuju izračunate vrijednosti sličnosti i odstupanja tijekom modeliranja Bland-Altmanovim indeksom. Rezultati analize jelovnika prikazani su kao prosječne vrijednosti bez obzira na godišnje doba za bolesnike na dijabetičkoj, mediteranskoj i pankreatičnoj dijeti.

Glavni parametri, sličnost (bias) i postotak razlike pokazuju kolika je prosječna razlika između promatranih parametara (energija i 15 nutritivnih vrijednosti). Sva odstupanja veća od 15 % obilježena su kao statistički značajna (Tablice 19 i 20, 21). U dijabetičkoj dijeti sadržaj energije i makronutrijenata je ispod 15 % odstupanja bez kritične točke (Tablica 19).

Veliki bias (sličnost) rezultat je za one parametre čiji su prosjeci velike vrijednosti (npr. energija, sadržaj natrija, kalcija i magnezija). Veliki bias ne mora nužno značiti i velika odstupanja (energija i udio bjelancevina u tablicama 19 i 20). Negativni znak pokazuje da je izračunati parametar manji u proračunu (upotrebom jedne BP u odnosu na drugu BP).

Takav parametar je sadržaj natrija, za kojeg negativan predznak označava manje prosječne vrijednosti natrija u svim BP osim kada se izračunava pomoću BP KB Dubrava.

U tablici 19 prikazan je visok bias i odstupanja u sadržaju ugljikohidrata između BP u jelovnicima dijabetičke dijetae.

**Tablica 16.** Prosječne energijske i nutritivne vrijednosti tjednog jelovnika dijabetičke dijete izračunate pomoću različitih BP

| Prehrambeni parametri                         | Sezona proljeće/ljeto |     |                        |     |                     |     |                      |     | Sezona jesen/zima |     |                        |      |                    |      |                      |     | Preporučene vrijednosti |                    |
|-----------------------------------------------|-----------------------|-----|------------------------|-----|---------------------|-----|----------------------|-----|-------------------|-----|------------------------|------|--------------------|------|----------------------|-----|-------------------------|--------------------|
|                                               | KBD <sub>BP</sub>     |     | Hrvatska <sub>BP</sub> |     | USDA <sub>BP</sub>  |     | Danska <sub>BP</sub> |     | KBD <sub>BP</sub> |     | Hrvatska <sub>BP</sub> |      | USDA <sub>BP</sub> |      | Danska <sub>BP</sub> |     | Min <sup>#</sup>        | Max <sup>#</sup>   |
|                                               | x                     | SD  | x                      | SD  | x                   | SD  | x                    | SD  | x                 | SD  | x                      | SD   | x                  | SD   | x                    | SD  |                         |                    |
| <b>Energija (kJ)<sup>#</sup></b>              | 7168                  | 530 | 7427                   | 742 | 7848 <sup>a</sup>   | 521 | 7480                 | 593 | 7301              | 271 | 7558                   | 330  | 7600               | 1048 | 7589                 | 330 | 4200                    | 11340              |
| <b>Proteini (g)<sup>#</sup></b>               | 88,4                  | 6   | 91                     | 8   | 105 <sup>a</sup>    | 12  | 95                   | 10  | 89                | 5   | 90                     | 7    | 99 <sup>a</sup>    | 15   | 93                   | 6   | 25                      | 101                |
| <b>Masti (g)<sup>#</sup></b>                  | 68                    | 8   | 72                     | 17  | 66                  | 10  | 62                   | 10  | 68                | 6   | 75                     | 6    | 66                 | 9    | 64                   | 5   | 22                      | 90                 |
| <b>Ugljikohidrati (g)<sup>#</sup></b>         | 2156                  | 17  | 200                    | 12  | 222                 | 10  | 224                  | 15  | 220               | 14  | 200                    | 13   | 213                | 36   | 228                  | 12  | 125                     | 405                |
|                                               |                       |     |                        |     |                     |     |                      |     |                   |     |                        |      |                    |      |                      |     | <b>RDA</b>              | <b>UL</b>          |
| <b>Natrij (mg)<sup>\$</sup></b>               | 1474                  | 351 | 1788                   | 538 | 2076 <sup>a,b</sup> | 391 | 1643 <sup>b</sup>    | 284 | 1397              | 380 | 1728                   | 6567 | 1803 <sup>b</sup>  | 567  | 1484 <sup>b</sup>    | 474 | 1500 <sup>\$</sup>      | 2300 <sup>\$</sup> |
| <b>Kalcij (mg)<sup>*</sup></b>                | 857                   | 150 | 751                    | 165 | 937 <sup>a</sup>    | 190 | 756                  | 173 | 831               | 118 | 705                    | 170  | 820                | 78   | 704                  | 169 | 800 <sup>*</sup>        | 1500 <sup>*</sup>  |
| <b>Magnezij (mg)<sup>*</sup></b>              | 323                   | 50  | 262 <sup>a</sup>       | 60  | 395 <sup>a</sup>    | 95  | 323                  | 63  | 306               | 37  | 237                    | 38   | 360 <sup>a</sup>   | 34   | 285                  | 31  | 375 <sup>*</sup>        | 700 <sup>*</sup>   |
| <b>Fosfor (mg)<sup>*</sup></b>                | 1487                  | 179 | 1503                   | 218 | 1591                | 174 | 1508                 | 140 | 1508              | 117 | 1494                   | 65   | 1491               | 214  | 1469                 | 71  | 700 <sup>*</sup>        | 1400 <sup>*</sup>  |
| <b>Željezo (mg)<sup>*</sup></b>               | 15,1                  | 2,9 | 16,8                   | 3,2 | 15,9 <sup>b</sup>   | 5,0 | 13,8                 | 3,1 | 13,9              | 1,8 | 15,1                   | 2,3  | 12,5 <sup>b</sup>  | 1,0  | 12,7                 | 3,8 | 14 <sup>*</sup>         | 30 <sup>*</sup>    |
| <b>Cink (mg)<sup>*</sup></b>                  | 10,2                  | 2,4 | 6,2 <sup>a</sup>       | 1,4 | 15,1 <sup>a</sup>   | 1,8 | 12,0                 | 1,8 | 9,9               | 2,6 | 5,4                    | 1,1  | 14,9 <sup>a</sup>  | 2,0  | 11,8                 | 3,3 | 10 <sup>*</sup>         | 15 <sup>*</sup>    |
| <b>Bakar (mg)<sup>*</sup></b>                 | 0,9                   | 0,2 | 1,0                    | 0,2 | 1,3                 | 0,1 | 1,2                  | 0,2 | 0,9               | 0,2 | 1,0                    | 0,2  | 1,2                | 0,1  | 1,1                  | 0,1 | 1 <sup>*</sup>          | 3 <sup>*</sup>     |
| <b>Tiamin (mg)<sup>*</sup></b>                | 1,3                   | 0,3 | 1,5                    | 0,2 | 1,5                 | 0,3 | 1,5                  | 0,5 | 1,3               | 0,2 | 1,4                    | 0,3  | 1,4                | 0,4  | 1,5                  | 0,5 | 1,1 <sup>*</sup>        | 4,0 <sup>*</sup>   |
| <b>Riboflavin (mg)<sup>*</sup></b>            | 1,8                   | 0,1 | 1,8                    | 0,2 | 2,2                 | 0,4 | 1,8                  | 0,2 | 1,7               | 0,2 | 1,6                    | 0,3  | 1,9                | 0,3  | 1,7                  | 0,4 | 1,4 <sup>*</sup>        | 4,0 <sup>*</sup>   |
| <b>Niacin (mg)<sup>*</sup></b>                | 19,9                  | 2,9 | 23,2                   | 3,3 | 24,4                | 4,5 | 24,0                 | 5,3 | 19,1              | 2,9 | 21,9                   | 2,9  | 21,9               | 4,3  | 23,8 <sup>a</sup>    | 2,7 | 16 <sup>*</sup>         | 35 <sup>*</sup>    |
| <b>Vitamin B<sub>6</sub> (mg)<sup>*</sup></b> | 1,9                   | 0,4 | 2,0                    | 0,2 | 2,9                 | 0,4 | 2,6                  | 0,3 | 1,8               | 0,4 | 1,9                    | 0,2  | 2,8 <sup>a</sup>   | 0,3  | 2,6                  | 0,2 | 1,4 <sup>*</sup>        | 6,0 <sup>*</sup>   |
| <b>Vitamin C (mg)<sup>*</sup></b>             | 186                   | 40  | 221                    | 44  | 147                 | 44  | 23                   | 32  | 203               | 52  | 244 <sup>a</sup>       | 60   | 161                | 30   | 256 <sup>a</sup>     | 60  | 80 <sup>*</sup>         | 500 <sup>*</sup>   |

KBD<sub>BP</sub> = Baza podataka iz KB Dubrava; USDA<sub>BP</sub> američka baza podataka; # = Odluka o standardu prehrane bolesnika (188); \$ = DRI (193); \* = Pravilnik o dodacima prehrani (192) Preporučeni dnevni unos (RDA = Recommended Dietary Allowance); Gornja granica unosa (UL = Upper Intake Level)

<sup>a</sup> = razlike u istoj sezoni koristeći različite BP

<sup>b</sup> = sezonske razlike (ista BP)

**Tablica 17.** Prosječne energijske i nutritivne vrijednosti tjednog jelovnika pankreatične djeteta izračunate pomoću različitih BP

| Prehrambeni<br>parametar        | Sezona proljeće/ljeto |      |                        |      |                    |      |                      |       | Sezona jesen/zima |     |                        |     |                    |     |                      |     | Preporučene<br>vrijednosti |                    |
|---------------------------------|-----------------------|------|------------------------|------|--------------------|------|----------------------|-------|-------------------|-----|------------------------|-----|--------------------|-----|----------------------|-----|----------------------------|--------------------|
|                                 | KBD <sub>BP</sub>     |      | Hrvatska <sub>BP</sub> |      | USDA <sub>BP</sub> |      | Danska <sub>BP</sub> |       | KBD <sub>BP</sub> |     | Hrvatska <sub>BP</sub> |     | USDA <sub>BP</sub> |     | Danska <sub>BP</sub> |     |                            |                    |
|                                 | x                     | SD   | x                      | SD   | x                  | SD   | x                    | SD    | x                 | SD  | x                      | SD  | x                  | SD  | x                    | SD  | Min <sup>#</sup>           | Max <sup>#</sup>   |
| Energija (kJ) <sup>#</sup>      | 8478                  | 1063 | 8902                   | 1132 | 9387 <sup>a</sup>  | 1113 | 9006                 | 945   | 8229              | 492 | 8689                   | 715 | 9232 <sup>a</sup>  | 505 | 8756                 | 576 | 8400                       | 9240               |
| Proteini (g) <sup>#</sup>       | 84 <sup>a</sup>       | 4    | 94                     | 10   | 99                 | 16   | 90                   | 10    | 84                | 4   | 93                     | 11  | 103                | 22  | 90                   | 14  | 53                         | 87                 |
| Masti (g) <sup>#</sup>          | 47 <sup>a</sup>       | 20   | 52                     | 22   | 59                 | 19   | 54                   | 16    | 48                | 9   | 55                     | 12  | 62 <sup>a</sup>    | 8   | 56                   | 7   | 35                         | 64                 |
| Ugljikohidrati (g) <sup>#</sup> | 332                   | 26   | 331                    | 26   | 338                | 23   | 336                  | 24    | 314               | 22  | 310                    | 24  | 319                | 20  | 317                  | 20  | 315                        | 375                |
|                                 |                       |      |                        |      |                    |      |                      |       |                   |     |                        |     |                    |     |                      | RDA | UL                         |                    |
| Natrij (mg)                     | 1913                  | 272  | 2271                   | 635  | 2265               | 437  | 1759 <sup>a</sup>    | 428,9 | 1808              | 427 | 2043                   | 674 | 2084               | 497 | 1649 <sup>a</sup>    | 383 | 1500 <sup>\$</sup>         | 2300 <sup>\$</sup> |
| Kalcij (mg)                     | 679                   | 218  | 671 <sup>b</sup>       | 203  | 863 <sup>a</sup>   | 282  | 729                  | 299,7 | 571               | 142 | 512 <sup>b</sup>       | 157 | 753 <sup>a</sup>   | 140 | 570                  | 177 | 800 <sup>*</sup>           | 1500 <sup>*</sup>  |
| Magnezij (mg)                   | 241                   | 43   | 195                    | 56   | 347 <sup>a</sup>   | 89   | 276                  | 31,4  | 231               | 72  | 180                    | 86  | 351 <sup>a</sup>   | 131 | 273                  | 50  | 375 <sup>*</sup>           | 700 <sup>*</sup>   |
| Fosfor (mg)                     | 1294                  | 131  | 1330                   | 117  | 1401               | 124  | 1384                 | 158,2 | 1248              | 116 | 1254                   | 209 | 1339               | 254 | 1278                 | 178 | 700 <sup>*</sup>           | 1400 <sup>*</sup>  |
| Željezo (mg)                    | 12,2                  | 1,9  | 13,8                   | 1,8  | 16,3               | 2,8  | 11,8                 | 2,0   | 12,6              | 1,7 | 14,1                   | 1,8 | 17,0               | 3,9 | 12,2                 | 2,6 | 14 <sup>*</sup>            | 30 <sup>*</sup>    |
| Cink (mg)                       | 7,6                   | 2,0  | 4,2 <sup>a</sup>       | 1,1  | 12,4 <sup>a</sup>  | 3,6  | 10,5                 | 3,1   | 7,4               | 2,4 | 3,8 <sup>a</sup>       | 1,8 | 11,9               | 2,7 | 10,3                 | 2,6 | 10 <sup>*</sup>            | 15 <sup>*</sup>    |
| Bakar (mg)                      | 0,9                   | 0,3  | 0,8                    | 0,2  | 1,5                | 0,1  | 1,0                  | 0,2   | 0,9               | 0,3 | 0,8                    | 0,3 | 1,5                | 0,2 | 1,0                  | 0,1 | 1 <sup>*</sup>             | 3 <sup>*</sup>     |
| Tiamin (mg)                     | 1,1                   | 0,1  | 1,1                    | 0,1  | 1,7                | 0,3  | 1,2                  | 0,2   | 1,0               | 0,2 | 1,0                    | 0,2 | 1,7                | 0,3 | 1,1                  | 0,2 | 1,1 <sup>*</sup>           | 4,0 <sup>*</sup>   |
| Riboflavin (mg)                 | 1,3                   | 0,2  | 1,3                    | 0,2  | 20                 | 0,3  | 1,6                  | 0,4   | 1,2               | 0,2 | 1,1                    | 0,4 | 1,9                | 0,4 | 1,4                  | 0,4 | 1,4 <sup>*</sup>           | 4,0 <sup>*</sup>   |
| Niacin (mg)                     | 16,6 <sup>a</sup>     | 4,3  | 19,0                   | 5,8  | 26,2               | 7,3  | 21,8                 | 9,1   | 18,7              | 2,2 | 21,0                   | 3,3 | 28,6 <sup>a</sup>  | 7,0 | 23,8                 | 4,9 | 16 <sup>*</sup>            | 35 <sup>*</sup>    |
| Vitamin B <sub>6</sub> (mg)     | 1,4 <sup>a</sup>      | 0,3  | 1,4 <sup>a</sup>       | 0,4  | 2,5                | 0,4  | 2,2                  | 0,6   | 1,4 <sup>a</sup>  | 0,3 | 1,4 <sup>a</sup>       | 0,4 | 2,6                | 0,4 | 2,2                  | 0,4 | 1,4 <sup>*</sup>           | 6,0 <sup>*</sup>   |
| Vitamin C (mg)                  | 104 <sup>a</sup>      | 8    | 125                    | 18   | 135                | 20   | 190 <sup>a</sup>     | 13    | 100               | 22  | 116                    | 26  | 128                | 28  | 186 <sup>a</sup>     | 35  | 80 <sup>*</sup>            | 500 <sup>*</sup>   |

KBD<sub>BP</sub> = Baza podataka iz KB Dubrava; USDA<sub>BP</sub> američka baza podataka; <sup>#</sup> = Odluka o standardu prehrane bolesnika (188); <sup>\$</sup> = DRI (193); <sup>\*</sup> = Pravilnik o dodacima prehrani (192) Preporučeni dnevni unos (RDA = Recommended Dietary Allowance); Gornja granica unosa (UL = Upper Intake Level)

<sup>a</sup> = razlike u istoj sezoni koristeći različite BP

<sup>b</sup> = sezonske razlike (ista BP)

**Tablica 18.** Prosječne energijske i nutritivne vrijednosti tjednog jelovnika mediteranske dijete izračunate pomoću različitih BP

| Prehrambeni<br>parametar        | Sezona proljeće/ljeto |     |                        |     |                     |     |                      |     | Sezona jesen/zima |     |                        |     |                    |     |                      |     | Preporučene<br>vrijednosti |                    |
|---------------------------------|-----------------------|-----|------------------------|-----|---------------------|-----|----------------------|-----|-------------------|-----|------------------------|-----|--------------------|-----|----------------------|-----|----------------------------|--------------------|
|                                 | KBD <sub>BP</sub>     |     | Hrvatska <sub>BP</sub> |     | USDA <sub>BP</sub>  |     | Danska <sub>BP</sub> |     | KBD <sub>BP</sub> |     | Hrvatska <sub>BP</sub> |     | USDA <sub>BP</sub> |     | Danska <sub>BP</sub> |     |                            |                    |
|                                 | x                     | SD  | x                      | SD  | x                   | SD  | x                    | SD  | x                 | SD  | x                      | SD  | x                  | SD  | x                    | SD  | Min <sup>#</sup>           | Max <sup>#</sup>   |
| Energija (kJ) <sup>#</sup>      | 8495                  | 601 | 8724                   | 831 | 9051                | 451 | 8768 <sup>b</sup>    | 580 | 8587              | 660 | 9056                   | 912 | 9233               | 815 | 9354 <sup>b</sup>    | 505 | 7980                       | 8820               |
| Proteini (g) <sup>#</sup>       | 91 <sup>a</sup>       | 14  | 103                    | 19  | 108                 | 15  | 102                  | 10  | 93 <sup>a</sup>   | 14  | 104                    | 11  | 110                | 12  | 106                  | 10  | 49,9                       | 82,7               |
| Masti (g) <sup>#</sup>          | 66                    | 16  | 67                     | 7   | 66                  | 9   | 63                   | 7   | 69                | 15  | 68                     | 9   | 66                 | 9   | 72                   | 6   | 55,4                       | 85,8               |
| Ugljikohidrati (g) <sup>#</sup> | 259                   | 37  | 275                    | 40  | 289                 | 25  | 293                  | 32  | 259               | 37  | 293                    | 33  | 303                | 30  | 305                  | 25  | 249,4                      | 330,8              |
|                                 |                       |     |                        |     |                     |     |                      |     |                   |     |                        |     |                    |     |                      |     | RDA                        | UL                 |
| Natrij (mg)                     | 1950                  | 428 | 2283                   | 520 | 2714 <sup>a,b</sup> | 441 | 1880                 | 352 | 1924              | 478 | 2373                   | 521 | 2627               | 422 | 2354                 | 801 | 1500 <sup>\$</sup>         | 2300 <sup>\$</sup> |
| Kalcij (mg)                     | 537                   | 146 | 613                    | 321 | 859                 | 252 | 689                  | 180 | 581               | 138 | 563                    | 157 | 755                | 209 | 634                  | 157 | 800 <sup>*</sup>           | 1500 <sup>*</sup>  |
| Magnezij (mg)                   | 319                   | 53  | 266                    | 60  | 354                 | 71  | 320                  | 62  | 331               | 58  | 303                    | 42  | 342                | 41  | 333                  | 77  | 375 <sup>*</sup>           | 700 <sup>*</sup>   |
| Fosfor (mg)                     | 1356                  | 203 | 1440                   | 220 | 1550                | 112 | 1420                 | 144 | 1418              | 203 | 1337                   | 199 | 1331               | 159 | 1552                 | 202 | 700 <sup>*</sup>           | 1400 <sup>*</sup>  |
| Željezo (mg)                    | 15,8                  | 2,6 | 16,4                   | 3,0 | 23,2 <sup>a</sup>   | 4,7 | 14,3                 | 3,7 | 16,6              | 2,6 | 16                     | 2,9 | 21,8 <sup>a</sup>  | 3,2 | 13,9                 | 2,2 | 14 <sup>*</sup>            | 30 <sup>*</sup>    |
| Cink (mg)                       | 7,9 <sup>a</sup>      | 2,6 | 5,5 <sup>a</sup>       | 1,1 | 10,4 <sup>a</sup>   | 3,1 | 8,4 <sup>a</sup>     | 2,2 | 8,2 <sup>a</sup>  | 2,6 | 6,2 <sup>a</sup>       | 1,8 | 12,1               | 3,0 | 12,0                 | 3,2 | 10 <sup>*</sup>            | 15 <sup>*</sup>    |
| Bakar (mg)                      | 1,3                   | 0,3 | 1,2                    | 0,2 | 1,6                 | 0,5 | 1,1                  | 0,2 | 1,4               | 0,6 | 1,2                    | 0,1 | 1,5                | 0,1 | 1,2                  | 0,2 | 1 <sup>*</sup>             | 3 <sup>*</sup>     |
| Tiamin (mg)                     | 1,2                   | 0,2 | 1,1                    | 0,2 | 1,4                 | 0,2 | 1,1                  | 0,2 | 1,3               | 0,3 | 1,2                    | 0,2 | 1,4                | 0,2 | 1,5                  | 0,6 | 1,1 <sup>*</sup>           | 4,0 <sup>*</sup>   |
| Riboflavin (mg)                 | 1,3                   | 0,3 | 1,2                    | 0,2 | 1,5                 | 0,3 | 1,4                  | 0,2 | 1,4               | 0,3 | 1,2                    | 0,2 | 1,5                | 0,2 | 1,8                  | 0,5 | 1,4 <sup>*</sup>           | 4,0 <sup>*</sup>   |
| Niacin (mg)                     | 26,0                  | 4,9 | 30,6                   | 2,2 | 34,9 <sup>a</sup>   | 5,0 | 27,7                 | 4,8 | 26,5              | 4,4 | 30,4                   | 5,1 | 39,3 <sup>a</sup>  | 6,2 | 30,3                 | 5,1 | 16 <sup>*</sup>            | 35 <sup>*</sup>    |
| Vitamin B <sub>6</sub> (mg)     | 2,2                   | 0,5 | 2,1                    | 0,4 | 3,3                 | 0,5 | 2,9                  | 0,3 | 2,7               | 0,6 | 2,5                    | 0,4 | 3,7                | 0,5 | 3,0                  | 0,5 | 1,4 <sup>*</sup>           | 6,0 <sup>*</sup>   |
| Vitamin C (mg)                  | 181                   | 47  | 252 <sup>a</sup>       | 66  | 187                 | 34  | 285                  | 75  | 191               | 42  | 274 <sup>a</sup>       | 122 | 166,9              | 63  | 255 <sup>a,b</sup>   | 64  | 80 <sup>*</sup>            | 500 <sup>*</sup>   |

KBD<sub>BP</sub> = Baza podataka iz KB Dubrava; USDA BP američka baza podataka; # = Odluka o standardu prehrane bolesnika (188); \$ = DRI (193); \* = Pravilnik o dodacima prehrani (192) Preporučeni dnevni unos (RDA = Recommended Dietary Allowance); Gornja granica unosa (UL = Upper Intake Level)

<sup>a</sup> = razlike u istoj sezoni koristeći različite BP

<sup>b</sup> = sezonske razlike (ista BP)

**Tablica 19.** Bland-Altmanovi parametri u procjeni razlike u sastavu nutrijenata dijabetičke dijeta korištenjem različitih BP

| Promatrani preh. parametar        | KBD <sub>BP</sub><br>vs, Hrvatska <sub>BP</sub> |        | KBD <sub>BP</sub><br>vs, USDA <sub>BP</sub> |        | KBD <sub>BP</sub><br>vs, Danska <sub>BP</sub> |        | Hrvatska <sub>BP</sub><br>vs, USDA <sub>BP</sub> |        | Hrvatska <sub>BP</sub><br>vs, Danska <sub>BP</sub> |        | USDA <sub>BP</sub><br>vs, Danska <sub>BP</sub> |        |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------|--------|---------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------|--------|--------------------------------------------------|--------|----------------------------------------------------|--------|------------------------------------------------|--------|
|                                   | bias                                            | D (%)  | bias                                        | D (%)  | bias                                          | D (%)  | bias                                             | D (%)  | bias                                               | D (%)  | bias                                           | D (%)  |
| <b>Energija (kJ)</b>              | -258,1                                          | -3,5   | -489,4                                      | -6,5   | -300,2                                        | -4,1   | 231,3                                            | 3,0    | 42,1                                               | 0,6    | -189,3                                         | -2,5   |
| <b>Proteini (g)</b>               | -2,0                                            | -2,2   | -12,8                                       | -13,5  | -5,6                                          | -6,1   | 10,8                                             | 11,3   | 3,6                                                | 3,9    | -7,2                                           | -7,4   |
| <b>Masti (g)</b>                  | -5,7                                            | -8,1   | 1,4                                         | 2,2    | 4,2                                           | 6,4    | -7,2                                             | -10,3  | -9,9                                               | -14,5  | -2,7                                           | -4,2   |
| <b>Ugljikohidrati (g)</b>         | 18,7                                            | 9,0    | 0,4                                         | 0,2    | -8,5                                          | -3,8   | 18,4                                             | 8,8    | 27,3                                               | 12,8   | 8,9                                            | 4,0    |
| <b>Natrij (mg)</b>                | -322,0                                          | -20,2* | -503,6                                      | -29,8* | -127,4                                        | -8,5   | 181,6                                            | 9,8    | -194,6                                             | -11,7  | -376,2                                         | -21,5* |
| <b>Kalcij (mg)</b>                | 116,7                                           | 14,8   | -34,2                                       | -4,0   | 114,6                                         | 14,6   | 150,9                                            | 18,8*  | 2,1                                                | 0,3    | -148,8                                         | -18,5* |
| <b>Magnezij (mg)</b>              | 64,2                                            | 22,7*  | -63,2                                       | -18,3* | 10,4                                          | 3,4    | 127,4                                            | 40,6*  | 53,8                                               | 19,4*  | -73,6                                          | -21,6* |
| <b>Fosfor (mg)</b>                | -1,0                                            | -0,1   | -43,6                                       | -2,9   | 8,8                                           | 0,6    | 42,6                                             | 2,8    | -9,8                                               | -0,7   | -52,4                                          | -3,5   |
| <b>Željezo (mg)</b>               | -1,5                                            | -9,6   | 0,3                                         | 2,2    | 1,3                                           | 9,2    | -1,8                                             | -11,7  | -2,7                                               | -18,8* | -1,0                                           | -7,1   |
| <b>Cink (mg)</b>                  | 4,2                                             | 53,4*  | -5,0                                        | -39,8* | -1,9                                          | -17,1* | 9,2                                              | 88,5*  | 6,1                                                | 69,0*  | -3,1                                           | -23,1* |
| <b>Bakar (mg)</b>                 | -0,1                                            | -12,0  | -0,4                                        | -35,3* | -0,2                                          | -22,1* | 0,3                                              | 23,6*  | 0,1                                                | 10,2   | -0,2                                           | -13,5  |
| <b>Tiamin (mg)</b>                | -0,1                                            | -10,6  | -0,2                                        | -14,8  | -0,2                                          | -17,2* | 0,1                                              | 4,2    | 0,1                                                | 6,7    | 0,0                                            | 2,5    |
| <b>Riboflavin (mg)</b>            | 0,0                                             | 2,1    | -0,3                                        | -17,9* | -0,1                                          | -4,2   | 0,4                                              | 20,0*  | 0,1                                                | 6,2    | -0,3                                           | -13,8  |
| <b>Niacin (mg)</b>                | -3,1                                            | -14,5  | -3,6                                        | -17,1* | -4,4                                          | -20,2* | 0,6                                              | 2,6    | 1,3                                                | 5,8    | 0,7                                            | 3,2    |
| <b>Vitamin B<sub>6</sub> (mg)</b> | -0,1                                            | -5,8   | -1,0                                        | -41,4* | -0,7                                          | -31,9* | 0,9                                              | 35,8*  | 0,6                                                | 26,2*  | -0,3                                           | -9,9   |
| <b>Vitamin C (mg)</b>             | -38,2                                           | -17,9* | 40,4                                        | 23,2*  | -51,8                                         | -23,5* | -78,6                                            | -40,7* | 13,6                                               | 5,7    | 92,2                                           | 46,1*  |

D – odstupanje, omjer biasa i srednje vrijednosti, izračunato za svaku Bland-Altmanovu analizu \*Značajna odstupanja (preko 15 %)

**Tablica 20.** Bland-Altmanovi parametri u procjeni razlike u sastavu nutrijenata pankreatične dijeta korištenjem različitih BP

| Promatrani preh. parametar        | KDB <sub>BP</sub><br>vs, Hrvatska <sub>BP</sub> |        | KDB <sub>BP</sub><br>vs, USDA <sub>BP</sub> |        | KDB <sub>BP</sub><br>vs, Danska <sub>BP</sub> |        | Hrvatska <sub>BP</sub><br>vs, USDA <sub>BP</sub> |        | Hrvatska <sub>BP</sub><br>vs, Danska <sub>BP</sub> |        | USDA <sub>BP</sub><br>vs, Danska <sub>BP</sub> |        |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------|--------|---------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------|--------|--------------------------------------------------|--------|----------------------------------------------------|--------|------------------------------------------------|--------|
|                                   | bias                                            | D (%)  | bias                                        | D (%)  | bias                                          | D (%)  | bias                                             | D (%)  | bias                                               | D (%)  | bias                                           | D (%)  |
| <b>Energija (kJ)</b>              | -442,1                                          | -5,2   | -956,1                                      | -10,8  | -527,9                                        | -6,1   | 514,0                                            | 5,7    | 85,8                                               | 1,0    | -428,2                                         | -4,7   |
| <b>Proteini (g)</b>               | -9,2                                            | -10,4  | -16,8                                       | -18,1  | -5,6                                          | -6,4   | 7,5                                              | 7,8    | -3,6                                               | -4,0   | -11,2                                          | -11,7  |
| <b>Masti (g)</b>                  | -5,6                                            | -11,1  | -12,8                                       | -23,8* | -7,4                                          | -14,4  | 7,2                                              | 12,7   | 1,8                                                | 3,3    | -5,4                                           | -9,4   |
| <b>Ugljikohidrati (g)</b>         | 2,7                                             | 0,9    | -5,4                                        | -1,7   | -3,5                                          | -1,1   | 8,2                                              | 2,5    | 6,2                                                | 1,9    | -1,9                                           | -0,6   |
| <b>Natrij (mg)</b>                | -296,7                                          | -14,8  | -314,4                                      | -15,6* | 156,1                                         | 8,8    | 17,7                                             | 0,8    | -452,8                                             | -23,5* | -470,5                                         | -24,3* |
| <b>Kalcij (mg)</b>                | 33,6                                            | 5,5    | -182,8                                      | -25,5* | -24,4                                         | -3,8   | 216,4                                            | 30,9*  | 58,0                                               | 9,3    | -158,4                                         | -21,7* |
| <b>Magnezij (mg)</b>              | 48,4                                            | 22,8*  | -113,0                                      | -38,6* | -38,7                                         | -15,1* | 161,3                                            | 60,1*  | 87,0                                               | 37,7*  | -74,3                                          | -23,8* |
| <b>Fosfor (mg)</b>                | -20,7                                           | -1,6   | -98,7                                       | -7,5   | -60,1                                         | -4,6   | 78,1                                             | 5,9    | 39,4                                               | 3,0    | -38,7                                          | -2,9   |
| <b>Željezo (mg)</b>               | -1,6                                            | -12,0  | -4,3                                        | -29,6* | 0,3                                           | 2,8    | 2,7                                              | 17,8*  | -1,9                                               | -14,8  | -4,6                                           | -32,3* |
| <b>Cink (mg)</b>                  | 3,5                                             | 60,4*  | -4,6                                        | -47,3* | -2,9                                          | -32,4* | 8,1                                              | 100,5* | 6,4                                                | 88,5*  | -1,7                                           | -15,4* |
| <b>Bakar (mg)</b>                 | 0,1                                             | 9,6    | -0,6                                        | -49,2* | -0,1                                          | -9,0   | 0,7                                              | 58,2*  | 0,2                                                | 18,6*  | -0,5                                           | -40,7* |
| <b>Tiamin (mg)</b>                | 0,0                                             | -3,6   | -0,6                                        | -46,9* | -0,1                                          | -7,5   | 0,6                                              | 43,5*  | 0,0                                                | 3,9    | -0,6                                           | -39,7* |
| <b>Riboflavin (mg)</b>            | 0,0                                             | 1,3    | -0,8                                        | -48,6* | -0,3                                          | -20,6* | 0,8                                              | 49,9*  | 0,3                                                | 21,9*  | -0,5                                           | -28,7* |
| <b>Niacin (mg)</b>                | -2,3                                            | -12,3  | -9,7                                        | -43,3* | -5,2                                          | -25,6* | 7,4                                              | 31,4*  | 2,9                                                | 13,5   | -4,6                                           | -18,2* |
| <b>Vitamin B<sub>6</sub> (mg)</b> | -0,1                                            | -3,7   | -1,2                                        | -59,6* | -0,8                                          | -46,8* | 1,1                                              | 56,2*  | 0,8                                                | 43,2*  | -0,3                                           | -13,8  |
| <b>Vitamin C (mg)</b>             | -18,3                                           | -16,5* | -29,9                                       | -25,6* | -86,0                                         | -59,4* | 11,6                                             | 9,2    | 67,7                                               | 44,0*  | 56,1                                           | 35,1*  |

D – odstupanje, omjer biasa i srednje vrijednosti, izračunato za svaku Bland-Altmanovu analizu \*Značajna odstupanja (preko 15 %)

**Tablica 21.** Bland-Altmanovi parametri u procjeni razlike u sastavu nutrijenata mediteranske dijeta korištenjem različitih BP

| Promatrani preh. parametar        | KDB <sub>BP</sub><br>vs, Hrvatska <sub>BP</sub> |        | KDB <sub>BP</sub><br>vs, USDA <sub>BP</sub> |        | KDB <sub>BP</sub><br>vs, Danska <sub>BP</sub> |        | Hrvatska <sub>BP</sub><br>vs, USDA <sub>BP</sub> |        | Hrvatska <sub>BP</sub><br>vs, Danska <sub>BP</sub> |        | USDA <sub>BP</sub><br>vs, Danska <sub>BP</sub> |        |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------|--------|---------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------|--------|--------------------------------------------------|--------|----------------------------------------------------|--------|------------------------------------------------|--------|
|                                   | bias                                            | D (%)  | bias                                        | D (%)  | bias                                          | D (%)  | bias                                             | D (%)  | bias                                               | D (%)  | bias                                           | D (%)  |
| <b>Energija (kJ)</b>              | -349,0                                          | -3,9   | -601,0                                      | -6,6   | -520,0                                        | -5,7   | -252,0                                           | -2,8   | -171,0                                             | -1,8   | 81,0                                           | 1,0    |
| <b>Proteini (g)</b>               | -11,5                                           | -11,1  | -17,0                                       | -15,6* | -12,0                                         | -11,5  | -5,5                                             | -5,0   | -0,5                                               | -0,5   | 5,0                                            | 4,8    |
| <b>Masti (g)</b>                  | 0,0                                             | 0,0    | 1,5                                         | 2,3    | 0,0                                           | 0,3    | 1,5                                              | 2,3    | 0,0                                                | 0,4    | -1,5                                           | -1,8   |
| <b>Ugljikohidrati (g)</b>         | -25,0                                           | -8,7   | -37,0                                       | -12,5  | -40,0                                         | -13,3  | -12,0                                            | -4,1   | -15,0                                              | -5,0   | -3,0                                           | -1,0   |
| <b>Natrij (mg)</b>                | -391,0                                          | -16,8* | -733,5                                      | -27,5* | -180,0                                        | -7,3   | -342,5                                           | -12,8  | 211,0                                              | 11,1   | 553,5                                          | 28,0*  |
| <b>Kalcij (mg)</b>                | -29,0                                           | -4,6   | -248,0                                      | -30,3* | -102,5                                        | -15,2* | -219,0                                           | -27,0* | -73,5                                              | -11,1  | 145,5                                          | 21,9*  |
| <b>Magnezij (mg)</b>              | 40,5                                            | 14,6   | -23,0                                       | -6,6   | -1,5                                          | -0,5   | -63,5                                            | -18,1* | -42,0                                              | -12,9  | 21,5                                           | 6,7    |
| <b>Fosfor (mg)</b>                | -1,5                                            | 0,1    | -53,5                                       | -3,0   | -99,0                                         | -6,6   | -52,0                                            | -3,3   | -97,5                                              | -6,2   | -45,5                                          | -2,5   |
| <b>Željezo (mg)</b>               | 0,0                                             | 0,0    | -6,3                                        | -27,9* | 2,1                                           | 15,0   | -6,3                                             | -28,0* | 2,1                                                | 14,9   | 8,4                                            | 59,5*  |
| <b>Cink (mg)</b>                  | 2,2                                             | 37,9*  | -3,2                                        | -28,1* | -2,2                                          | -18,8* | -5,4                                             | -47,9* | -4,4                                               | -41,4  | 1,1                                            | 12,3   |
| <b>Bakar (mg)</b>                 | 0,2                                             | 12,5   | -0,2                                        | -12,7  | 0,2                                           | 17,4*  | -0,4                                             | -22,5* | 0,0                                                | 4,5    | 0,4                                            | 35,2*  |
| <b>Tiamin (mg)</b>                | 0,1                                             | 8,7    | -0,2                                        | -10,7  | -0,1                                          | -2,1   | -0,3                                             | -17,9* | -0,2                                               | -10,0  | 0,1                                            | 10,3   |
| <b>Riboflavin (mg)</b>            | 0,2                                             | 12,5   | -0,2                                        | -10,0  | -0,3                                          | -14,7  | -0,3                                             | -20,0* | -0,4                                               | -23,8* | -0,1                                           | -4,8   |
| <b>Niacin (mg)</b>                | -4,3                                            | -13,9  | -10,9                                       | -29,0* | -2,8                                          | -9,3   | -6,6                                             | -17,5* | 1,5                                                | 5,4    | 8,1                                            | 27,8*  |
| <b>Vitamin B<sub>6</sub> (mg)</b> | 0,2                                             | 6,4    | -1,1                                        | -30,2* | -0,5                                          | -17,1* | -1,2                                             | -34,4* | -0,7                                               | -22,1* | 0,6                                            | 18,6*  |
| <b>Vitamin C (mg)</b>             | -77,0                                           | -29,2* | 9,1                                         | 5,6    | -84,0                                         | -30,8* | 86,1                                             | 49,5*  | -7,0                                               | -2,1   | -93,1                                          | -34,5* |

D – odstupanje, omjer biasa i srednje vrijednosti, izračunato za svaku Bland-Altmanovu analizu \*Značajna odstupanja (preko 15 %)

#### **4.2.2 Prosječni unos makro- i mikronutrijenata u dijabetološkoj dnevnoj bolnici**

Preporučeni dnevni energijski unos bolesnika u dnevnoj bolnici prosječno je iznosio 1488,63 ± 205,88 kcal (min. 1300 kcal; maks. 2300 kcal). Unos energije i broj obroka tijekom boravka u dnevnoj dijabetološkoj bolnici iznosio je 60 % od preporučenog dnevnog unosa.

Tablicom 22 prikazana je usporedba vrijednosti makro- i mikronutrijenata u ponuđenoj dijabetičkoj, mediteranskoj i VUH dijeti kroz energijski unos od 1000 kcal.

Rezultati su prikazani srednjom vrijednošću i pripadnom standardnom devijacijom, te minimalnim i maksimalnim vrijednostima u godišnjem jelovniku.

Statistički značajna razlika među trima prehrambenim obrascima vidljiva je. VUH dijetom ostvaruje se statistički veći unos ugljikohidrata ( $p < 0,001$ ) u odnosu na mediteransku dijetu, a posebno na dijabetičku dijetu. Ukupni unos vlakana ukazuje na statistički značajnu razliku ( $p < 0,001$ ) mediteranske dijete i dijabetičke u odnosu na VUH dijetu.

Rezultati pokazuju da VUH dijetom oboljeli od šećerne bolesti tipa 2 ne zadovoljavaju poželjan minimalan dnevni unos vlakana od 14 g/1000 kcal (3,137). mediteranska i dijabetička dijeta podjednako koreliraju većim udjelom jednostruko nezasićenih masnih kiselina u odnosu na VUH dijetu.

U tablici 22 su prikazane prosječne vrijednosti kalcija, magnezija i cinka te je utvrđena statistički značajna razlika među dijetama. Magnezij i cink su značajno zastupljeniji u mediteranskoj i dijabetičkoj dijeti u odnosu na VUH dijetu.

**Tablica 22.** Usporedba nutrijenata za jelovnike mediteranske, dijabetičke i VUH dijetе ponuđene u dnevnoj bolnici

| <b>Makronutrijenti i mikronutrijenti/1000 kcal**</b> | <b>Mediteranska dijeta</b>                 | <b>Dijabetička dijeta</b>                    | <b>VUH dijeta</b>                            | <b>P vrijednost</b> |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------|
| <b>Ugljikohidrati (g)</b>                            | 126,1 ± 9,5 <sup>a</sup><br>(109; 154,4)*  | 111,5 ± 8,4 <sup>b</sup><br>(91,2; 145,1)*   | 145,2 ± 12,1 <sup>c</sup><br>(115,9; 180,8)* | < 0,001             |
| <b>Prehrambena vlakna (g)</b>                        | 18,5 ± 3,3 <sup>a</sup><br>(12,7; 26)*     | 18,9 ± 2,7 <sup>a</sup><br>(13,1; 27,8)*     | 13,0 ± 1,8 <sup>b</sup><br>(8,3; 18,2)*      | < 0,001             |
| <b>Proteini (g)</b>                                  | 45,6 ± 4,5 <sup>a</sup><br>(34,5; 60,3)*   | 50,7 ± 5,0 <sup>b</sup><br>(41,6; 71,2)*     | 41,7 ± 4,1 <sup>a</sup><br>(30,4; 53,6)*     | < 0,001             |
| <b>Ukupne masti (g)</b>                              | 33,3 ± 4,3 <sup>a</sup><br>(23,6; 42,5)*   | 36,0 ± 5,1 <sup>b</sup><br>(17,7; 47,3)*     | 26,1 ± 5,0 <sup>c</sup><br>(11,9; 38,8)*     | < 0,001             |
| <b>Zasićene masne kiseline (g)</b>                   | 8,3 ± 2,0 <sup>a</sup><br>(3,5; 13,2)*     | 10,9 ± 2,1 <sup>b</sup><br>(5,4; 16,4)*      | 7,6 ± 2,0 <sup>a</sup><br>(3; 12,9)*         | < 0,001             |
| <b>Jednostruko nezasićene masne kiseline (g)</b>     | 12,8 ± 2,4 <sup>a</sup><br>(6,7; 17,8)*    | 14 ± 2,3 <sup>b</sup><br>(5,3; 19,6)*        | 8,8 ± 2,0 <sup>c</sup><br>(4,2; 14,5)*       | < 0,001             |
| <b>Višestruko nezasićene masne kiseline (g)</b>      | 12,2 ± 2,4 <sup>a</sup><br>(7,2; 18,8)*    | 11,2 ± 1,8 <sup>b</sup><br>(5,3; 16,3)*      | 9,7 ± 2,3 <sup>c</sup><br>(2,6; 15)*         | < 0,001             |
| <b>Linolna kiselina (g)</b>                          | 11,2 ± 2,5 <sup>a</sup><br>(5,7; 18,5)*    | 10,2 ± 1,8 <sup>a</sup><br>(4,3; 15,6)*      | 9,1 ± 2,3 <sup>b</sup><br>(1,5; 14,6)*       | < 0,001             |
| <b>Kolesterol (mg)</b>                               | 100,7 ± 33,3 <sup>a</sup><br>(6,4; 191,2)* | 135,7 ± 60,8 <sup>b</sup><br>(56,7; 291,9)*  | 77,4 ± 19,3 <sup>c</sup><br>(41,7; 133,7)*   | < 0,001             |
| <b>Kalcij (mg)</b>                                   | 283,8 ± 67,5 <sup>a</sup><br>(133; 388,7)* | 486,4 ± 74,1 <sup>b</sup><br>(349,5; 692,7)* | 307,2 ± 94,4 <sup>c</sup><br>(101,4; 614,7)* | < 0,001             |
| <b>Magnezij (mg)</b>                                 | 162,1 ± 29,6 <sup>a</sup><br>(89; 241,9)*  | 191,6 ± 34,8 <sup>b</sup><br>(122,8; 298,4)* | 113,8 ± 25,8 <sup>c</sup><br>(54,9; 187,8)*  | < 0,001             |
| <b>Cink (mg)</b>                                     | 4,0 ± 1,2 <sup>a</sup><br>(1,5; 6,8)*      | 5,7 ± 1,0 <sup>b</sup><br>(3,3; 8,7)*        | 3,7 ± 0,9 <sup>a</sup><br>(1,9; 5,8)*        | < 0,001             |

Rezultati izraženi kao srednja vrijednost ± SD; a, b, c za isti makro-, mikronutrijent – razlika navedenog parametra se značajno razlikuje ovisno o dijeti za razinu značajnosti  $p < 0,001$ ; \*(min; maks); \*\*vrijednosti odgovaraju energijskom unosu od 1000 kcal; VUH dijeta: dijeta s većim udjelom ugljikohidrata

#### **4.3. Učinak nutritivne intervencije na vrijednosti koncentracije HbA1c u bolesnika oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 - primarni cilj istraživanja**

Učinak nutritivne intervencije na regulaciju šećerne bolesti tipa 2 praćen je određivanjem vrijednosti HbA1c. U tablici 23 prikazane su prosječne vrijednosti koncentracije HbA1c na početku studije te nakon 3, 6 i 12 mjeseci. Rezultati pokazuju kako su se vrijednosti koncentracije HbA1c smanjivale tijekom 12 mjeseci.

U tablici 24 prikazane su promjene vrijednosti koncentracije HbA1c ovisno o spolu. Najveće smanjenje od -1,79 % zabilježeno je u oba spola nakon 3 mjeseca, da bi nakon 12 mjeseci prosječna vrijednost HbA1c bila manja za -1,39 %. Dokazana je statistički značajna razlika u uspješnosti muškaraca i žena, pri čemu su muškarci bili uspješniji u smanjenju vrijednosti koncentracije HbA1c ( $p < 0,001$ ).

Slika 4 grafički prikazuje usporedbu promjene vrijednosti koncentracije HbA1c ovisno o spolu na početku i na kraju studije.

Smanjenja vrijednosti HbA1c (-3,22 %) su bila najveća u osoba koje su bolovale od šećerne bolesti od 8-12 mjeseci te u osoba s početnom vrijednosti koncentracije HbA1c  $> 8,0$  %.

Nakon 12 mjeseci, 23,7 % bolesnika postiglo je ciljane vrijednosti koncentracije HbA1c  $< 7$  %. Prosječna dob žena koje su postigle ciljane vrijednosti HbA1c iznosila je 67 godina, a muškaraca 59,8 godina.

U tablici 25 prikazani su rezultati promjene vrijednosti koncentracije HbA1c ovisno o dobi i trajanju bolesti. Dokazana je statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ ) u regulaciji glikemije s obzirom na dob i duljinu trajanja šećerne bolesti. Rezultati pokazuju da su uspješnije u smanjenju vrijednosti koncentracije HbA1c mlađe osobe koje su bolovale od šećerne bolesti  $\leq 10$  godina (HbA1c su smanjili za -1,8 %).

**Tablica 23.** Prosječne vrijednosti koncentracije HbA1c (%) na početku istraživanja te nakon 3, 6 i 12 mjeseci

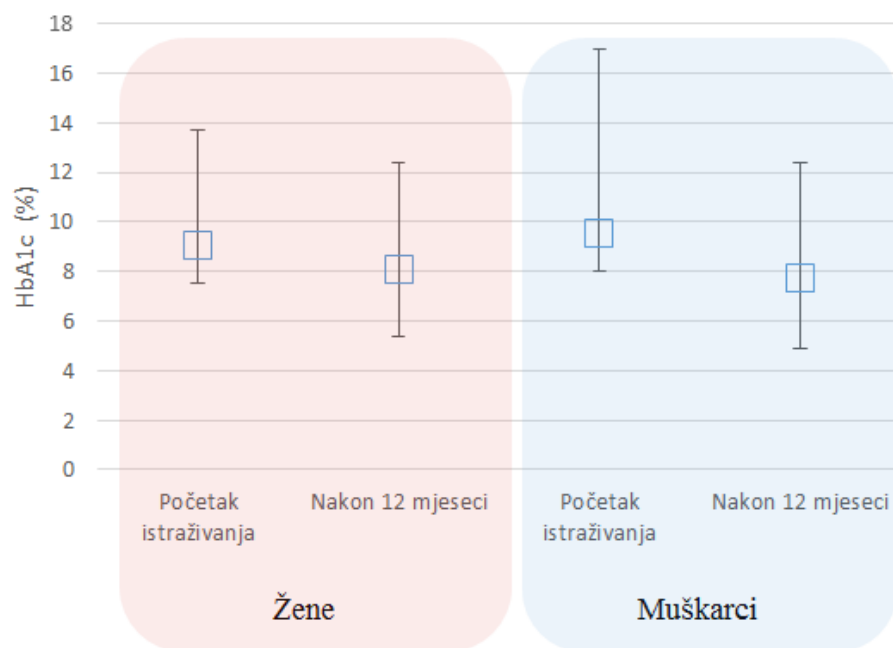
|                 | Početak<br>istraživanja<br>(N=160)       | Nakon 3<br>mjeseca<br>(N=83)            | Nakon 6<br>mjeseci<br>(N=160)          | Nakon 12<br>mjeseci<br>(N=160)           |
|-----------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------|
| <b>Žene</b>     | 9,08 ± 1,22 <sup>a</sup><br>(7,5; 13,7)* | 7,26 ± 0,88 <sup>b</sup><br>(6,1; 8,8)* | 8,14 ± 1,33 <sup>c</sup><br>(5,3; 11)* | 8,09 ± 1,40 <sup>c</sup><br>(5,4; 12,4)* |
| <b>Muškarci</b> | 9,52 ± 1,53 <sup>a</sup><br>(7,5;14,9)*  | 7,67 ± 1,41 <sup>b</sup><br>(6,0;11,8)* | 7,61 ± 1,61 <sup>b</sup><br>(3,1; 12)* | 7,72 ± 1,43 <sup>b</sup><br>(4,9; 12,4)* |
| <b>Ukupno</b>   | 9,29 ± 1,39 <sup>a</sup><br>(7,5; 14,9)* | 7,50±1,23 <sup>b</sup><br>(6,0; 8,8)*   | 7,86 ± 1,50 <sup>b</sup><br>(3,1; 12)* | 7,90 ± 1,42 <sup>b</sup><br>(4,9; 12,4)* |

Rezultati izraženi kao srednja vrijednost ± SD; različita slova u istom retku–značajna razlika (p<0,05); \*(min; maks); N=broj ispitanika

**Tablica 24.** Promjene vrijednosti HbA1c (%) ovisno o spolu

|                 | Nakon 3<br>mjeseca<br>(N=83) | Nakon 6<br>mjeseci<br>(N=160) | Nakon 12<br>mjeseci<br>(N=160) | P<br>vrijednost |
|-----------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------|
| <b>Žene</b>     | -1,83                        | -0,94                         | -0,99                          | <0,001          |
| <b>Muškarci</b> | -1,85                        | -1,91                         | -1,8                           | <0,001          |
| <b>Ukupno</b>   | -1,79                        | -1,43                         | -1,39                          | <0,001          |

N=broj ispitanika



**Slika 4.** Usporedba promjene vrijednosti koncentracije glikiranog hemoglobina (HbA1c) ovisno o spolu na početku i na kraju istraživanja

**Tablica 25.** Srednja promjena vrijednosti koncentracije HbA1c (%) ovisno o dobi i duljini trajanja bolesti

| Trajanje bolesti (godine) | Dob (godine) | Početak istraživanja (N=160) | Nakon 12 mjeseci (N=160)    | P vrijednost |
|---------------------------|--------------|------------------------------|-----------------------------|--------------|
| >10                       | 62,5 ± 1,5   | 9,16 ± 1,30<br>(7,6; 14,9)*  | 8,07 ± 1,23<br>(5,5; 12,4)* | <0,001       |
| ≤10                       | 59,8 ± 2,6   | 9,65 ± 1,48<br>(7,5; 13,7)*  | 7,76 ± 1,47<br>(5,4; 12,4)* | <0,001       |

Rezultati izraženi kao srednja vrijednost ± SD; \*(min; maks); N=broj ispitanika

#### **4.4. Učinak nutritivne intervencije na sekundarne ciljeve istraživanja**

##### **4.4.1 Učinak nutritivne intervencije na antropometrijske parametre**

Učinak nutritivne intervencije na antropometrijske parametre praćen je mjerenjem tjelesne mase i opsega struka te izračunavanjem indeksa tjelesne mase. Uspješnost je definirana smanjenjem  $\geq 5\%$  početne tjelesne mase. Tablica 26 pokazuje prosječne vrijednosti antropometrijskih parametara na početku studije te nakon 3, 6 i 12 mjeseci.

Bolesnici oba spola uspješno su smanjili maksimalnu vrijednost tjelesne mase u promatranom skupu ispitanika (10% početne tjelesne mase) tijekom prva tri mjeseca. U drugoj polovici godine te na kraju promatranog razdoblja, primijećen je porast maksimalne vrijednosti tjelesne mase u oba spola, te minimalne vrijednosti tjelesne mase u žena. Kod muškaraca je vidljivo smanjenje vrijednosti minimalne tjelesne mase tijekom promatranog razdoblja te je na kraju zabilježeno smanjenje vrijednosti minimalne tjelesne mase  $> 5\%$  u promatranom skupu ispitanika.

U razdoblju od dvanaest mjeseci 23 % bolesnika reducirali su tjelesnu masu za više od 5 %, te svega 10 % ispitanika više od 10 %.

Nema razlike u vrijednostima ITM-a te kod antropometrijskih parametara nije došlo do statistički značajnijih smanjenja ( $p > 0,05$ ).

Međutim, gledajući udio bolesnika prema vrijednostima ITM kroz cijelo promatrano razdoblje događale su se promjene. U tablici 27 prikazan je udio bolesnika prema vrijednostima ITM-a (183) na početku te nakon 3, 6 i 12 mjeseci. Rezultati pokazuju kako je na kraju studije došlo do statistički značajnog povećanja udjela bolesnika (10,3 vs. 23,1 %;  $p < 0,05$ ) s adekvatnom tjelesnom masom ( $\text{ITM} < 25 \text{ kg/m}^2$ ) te smanjenja udjela (64,5 vs 53,8 %;  $p < 0,05$ ) pretilih bolesnika (I, II i III stupanj) u ispitivanom uzorku.

**Tablica 26.** Prosječne vrijednosti antropometrijskih parametara na početku istraživanja te nakon 3, 6 i 12 mjeseci

| Antropometrijski parametar | Spol | Početak istraživanja (N=160)               | Nakon 3 mjeseca (N=83)                     | Nakon 6 mjeseci (N=160)                    | Nakon 12 mjeseci (N=160)                   |
|----------------------------|------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|
| ITM (kg/ m <sup>2</sup> )  | Ž    | 33,32 ± 6,80 <sup>a</sup><br>(20; 49,3)*   | 32,11 ± 6,19 <sup>a</sup><br>(20; 45,1)*   | 33,62 ± 6,14 <sup>a</sup><br>(23,6; 48,1)* | 33,44 ± 6,23 <sup>a</sup><br>(22,5; 46,4)* |
|                            | M    | 31,84 ± 6,10 <sup>a</sup><br>(21,9; 50,9)* | 32,27 ± 6,28 <sup>a</sup><br>(22,0; 46,4)* | 32,30 ± 6,98 <sup>a</sup><br>(22,2; 53,5)* | 31,95 ± 6,52 <sup>a</sup><br>(20,6; 53,8)* |
| <b>Ukupno</b>              |      | <b>32,57 ± 6,48</b>                        | <b>32,19 ± 6,18</b>                        | <b>32,96 ± 6,57</b>                        | <b>32,67 ± 6,40</b>                        |
| Tjelesna masa (kg)         | Ž    | 84,02 ± 16,05 <sup>a</sup><br>(50; 119)*   | 83,42 ± 12,96 <sup>a</sup><br>(50; 107)*   | 85,06 ± 14,79 <sup>a</sup><br>(57; 126)*   | 84,23 ± 14,51 <sup>a</sup><br>(55; 127)*   |
|                            | M    | 98,06 ± 19,33 <sup>a</sup><br>(67; 157)*   | 98,06 ± 17,05 <sup>a</sup><br>(68; 141)*   | 97,94 ± 22,95 <sup>a</sup><br>(65; 162)*   | 97,38 ± 20,67 <sup>a</sup><br>(63; 163)*   |
| <b>Ukupno</b>              |      | <b>91,08 ± 19,06</b>                       | <b>90,88 ± 16,75</b>                       | <b>91,38 ± 20,20</b>                       | <b>90,94 ± 19,04</b>                       |

Rezultati izraženi kao srednja vrijednost ± SD; različita slova unutar istog retka – značajna razlika (p<0,05); \*(min; maks), ITM: indeks tjelesne mase

**Tablica 27.** Udio bolesnika prema indeksu tjelesne mase na početku te nakon 3, 6 i 12 mjeseci

| Kategorija stupnja uhranjenosti | Udio bolesnika (%)           |                        |                         |                          |
|---------------------------------|------------------------------|------------------------|-------------------------|--------------------------|
|                                 | Početak istraživanja (N=160) | Nakon 3 mjeseca (N=83) | Nakon 6 mjeseci (N=160) | Nakon 12 mjeseci (N=160) |
| ITM kg/m <sup>2</sup>           |                              |                        |                         |                          |
| <25                             | 10,3 <sup>a</sup>            | 20,0 <sup>b</sup>      | 15,0 <sup>a</sup>       | 23,1 <sup>b</sup>        |
| 25-29,9                         | 25,2 <sup>a</sup>            | 20,0 <sup>a</sup>      | 24,3 <sup>a</sup>       | 23,1 <sup>a</sup>        |
| 30-39,9                         | 51,0 <sup>a</sup>            | 49,1 <sup>a</sup>      | 46,7 <sup>a</sup>       | 42,5 <sup>b</sup>        |
| >40                             | 13,5 <sup>a</sup>            | 10,9 <sup>b</sup>      | 14,0 <sup>a</sup>       | 11,3 <sup>b</sup>        |

Različita slova unutar istog retka – značajna razlika (p<0,05), ITM: indeks tjelesne mase

#### 4.4.2 Učinak nutritivne intervencije na biokemijske parametre

U lipidnom profilu i koncentraciji glukoze u plazmi primijećene su statistički značajne promjene ( $p < 0,05$ ) u oba spola tijekom dvanaestomjesečnog praćenja.

U tablici 28 prikazane su prosječne vrijednosti koncentracija GUP i lipidnog profila tijekom promatranog razdoblja. Vrijednosti koncentracije lipida u krvi smanjile su se nakon svake kontrole te su na kraju istraživanja prosječne vrijednosti koncentracija LDL-kolesterola bile manje za 0,41 mmol/L, triglicerida za 0,42 mmol/L i ukupnog kolesterola za 0,39 mmol/L. U tom razdoblju vrijednosti koncentracije HDL-kolesterola povećane su za 0,15 mmol/L, ali nije dokazana statistički značajna razlika ( $p > 0,05$ ).

Dokazana je statistički značajna razlika u uspješnosti muškaraca i žena ( $p < 0,05$ ) pri čemu su muškarci bili uspješniji u smanjenju vrijednosti koncentracija: glukoze u plazmi, ukupnog kolesterola i LDL kolesterola. Žene su bile uspješnije u smanjenju vrijednosti koncentracije triglicerida. Slika 5 grafički prikazuje usporedbu promjene vrijednosti koncentracije triglicerida ovisno o spolu na početku i na kraju studije.

U tablicama 29 i 30 prikazane su promjene vrijednosti koncentracija LDL-kolesterola i triglicerida ovisno o trajanju bolesti.

Rezultati pokazuju statistički značajnije smanjenje vrijednosti koncentracije LDL-kolesterola ( $p = 0,023$ ) u starijih osoba koje su bolovala od šećerne bolesti  $> 10$  godina.

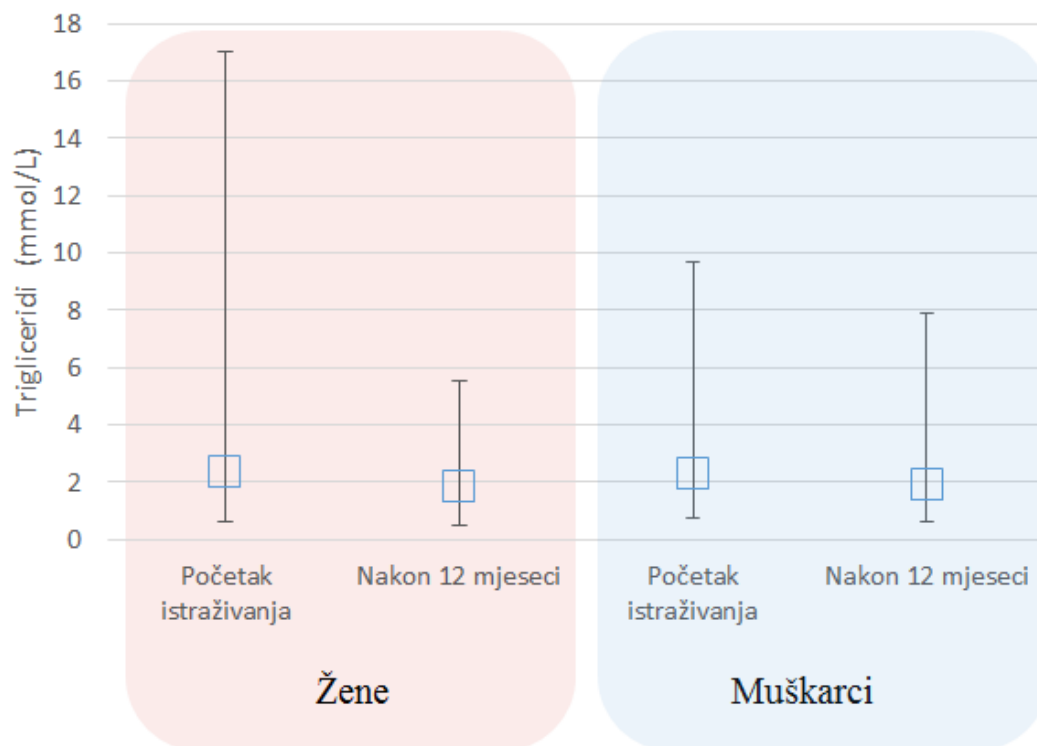
U mlađih osoba koje su bolovala manje od 10 godina vrijednosti koncentracija LDL kolesterola i triglicerida bile su veće u odnosu na starije osobe koje su duže bolovala od šećerne bolesti usprkos, postignutim većim razlikama između početnog i završnog mjerenja.

U tablici 31 prikazane su promjene u broju lijekova tijekom cijelog perioda praćenja. Rezultati su pokazali blago povećanje broja lijekova na kraju istraživanja u odnosu na podatke prikupljene na početku istraživanja. Na početku istraživanja bilo je bolesnika koji nisu uzimali lijekove, do kraja istraživanja svi su uzimali minimalno jedan lijek. Maksimalni broj lijekova mijenjao se tijekom čitavog perioda praćenja te je na kraju istraživanja ostao isti kao i na početku.

**Tablica 28.** Prosječne vrijednosti biokemijskih parametara na početku studije te nakon 3, 6 i 12 mjeseci

| Biokemijski parametar             | Spol     | Početak istraživanja (N=160) | Nakon 3 mjeseca (N=83)       | Nakon 6 mjeseci (N=160)     | Nakon 12 mjeseci (N=160)    | P vrijednost    |
|-----------------------------------|----------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------|
| <b>GUP (mmol/L)</b>               | <b>Ž</b> | 10,81 ± 3,45<br>(3,6; 18,2)* | 8,41±1,62**<br>(6,0; 10,8)*  | 8,81±2,45**<br>(3,8; 15,6)* | 8,90±2,57**<br>(4,5; 17,2)* | 0,004           |
|                                   | <b>M</b> | 11,39 ± 4,43<br>(4,7; 24,6)* | 8,40 ±2,48**<br>(4,5; 14,3)* | 9,02±2,99**<br>(4,5; 19,5)* | 8,93±2,71**<br>(4,2; 18,5)* | 0,002           |
| <b>Ukupno</b>                     |          | <b>11,10 ± 3,97</b>          | <b>8,40 ± 2,05</b>           | <b>8,92 ± 2,73</b>          | <b>8,92 ± 2,63</b>          | <b>0,003</b>    |
| <b>LDL-kolesterol (mmol/L)</b>    | <b>Ž</b> | 3,03 ± 1,00<br>(1,1; 5,1)*   | 2,80 ± 1,21<br>(1,3; 5,5)*   | 2,67±0,95**<br>(1,1; 4,8)*  | 2,63±0,80**<br>(1; 4,15)*   | 0,004           |
|                                   | <b>M</b> | 2,81 ± 1,04<br>(0,8; 5,3)*   | 2,30 ±0,76**<br>(0,75; 3,7)* | 2,36±0,88**<br>(1; 4,3)*    | 2,38 ± 0,82<br>(1; 4,2)*    | 0,050           |
| <b>Ukupno</b>                     |          | <b>2,91 ± 1,02</b>           | <b>2,51 ± 0,99</b>           | <b>2,51 ± 0,92</b>          | <b>2,51 ± 0,81</b>          | <b>0,022</b>    |
| <b>Trigliceridi (mmol/L)</b>      | <b>Ž</b> | 2,34 ± 2,15<br>(0,6; 17)*    | 1,90 ±0,75**<br>(0,9; 3)*    | 1,65±0,78**<br>(0,6; 4,8)*  | 1,83±0,92**<br>(0,5; 5,5)*  | 0,018           |
|                                   | <b>M</b> | 2,26 ± 1,71<br>(0,74; 9,7)*  | 2,25 ± 2,79<br>(0,57; 13,8)* | 1,65±0,74**<br>(0,42; 4)*   | 1,92±1,31**<br>(0,6; 7,9)*  | 0,020           |
| <b>Ukupno</b>                     |          | <b>2,29 ± 1,93</b>           | <b>2,10 ± 2,16</b>           | <b>1,65 ± 0,75</b>          | <b>1,87 ± 1,12</b>          | <b>0,019</b>    |
| <b>Ukupni kolesterol (mmol/L)</b> | <b>Ž</b> | 5,15 ± 1,24<br>(2,7; 9,1)*   | 4,94 ± 1,34<br>(3; 8,2)*     | 4,76 ± 1,14<br>(2,9;7,2)*   | 4,70±0,98**<br>(2,51;6,8)*  | 0,040           |
|                                   | <b>M</b> | 4,73 ± 1,13<br>(2,7; 7,8)*   | 4,15 ±0,91**<br>(2,7; 6,7)*  | 4,42 ± 1,20<br>(2,7; 8,8)*  | 4,38±0,88**<br>(2,9; 6,6)*  | 0,018           |
| <b>Ukupno</b>                     |          | <b>4,93 ± 1,19</b>           | <b>4,49±1,16**</b>           | <b>4,59 ± 1,18</b>          | <b>4,54±0,94**</b>          | <b>0,021</b>    |
| <b>HDL-kolesterol (mmol/L)</b>    | <b>Ž</b> | 1,25 ± 0,31<br>(0,7; 2,1)*   | 1,18 ± 0,35<br>(0,79 ;2,24)* | 1,30 ± 0,38<br>(0,7; 2,47)* | 1,29 ± 0,34<br>(0,7; 2,4)*  | >0,05           |
|                                   | <b>M</b> | 1,13 ± 0,85<br>(0,65;1,85)*  | 1,07 ± 0,24<br>(0,6; 1,5)*   | 1,20 ± 0,37<br>(0,69; 2,6)* | 1,37 ± 1,27<br>(0,47; 9)*   | >0,05           |
| <b>Ukupno</b>                     |          | <b>1,18 ± 0,30</b>           | <b>1,12 ± 0,29</b>           | <b>1,25 ± 0,38</b>          | <b>1,33 ± 0,90</b>          | <b>&gt;0,05</b> |

Rezultati izraženi kao srednja vrijednost ± SD; \* (min; maks); \*\*značajna razlika u odnosu na početak, P vrijednost: razlika između početne vrijednosti i vrijednosti nakon 12 mjeseci; GUP-glukoza u plazmi



**Slika 5.** Vrijednosti koncentracije triglicerida (mmol/L) na početku i kraju studije ovisno o spolu

**Tablica 29.** Srednja promjena vrijednosti koncentracije LDL-kolesterola (mmol/L) tijekom studije ovisno o trajanju bolesti

| Trajanje bolesti (godine) | Dob (godine) | Početak istraživanja (N=160) | Nakon 12 mjeseci (N=160)    | P vrijednost |
|---------------------------|--------------|------------------------------|-----------------------------|--------------|
| >10                       | 62,5 ± 1,5   | 2,79 ± 1,05<br>(0,8; 5,1)*   | 2,4 ± 0,84<br>(1; 4,2)*     | 0,023        |
| ≤10                       | 59,8 ± 2,6   | 3,0 ± 0,98<br>(1,2; 5,1)*    | 2,63 ± 0,76<br>(0,19; 4,1)* | 0,022        |

Rezultati izraženi kao srednja vrijednost ± SD; \*(min; maks)

**Tablica 30.** Srednja promjena vrijednosti triglicerida (mmol/L) tijekom studije ovisno o trajanju bolesti

| Trajanje bolesti (godine) | Dob (godine) | Početak istraživanja (N=160) | Nakon 12 mjeseci (N=160)   | P vrijednost |
|---------------------------|--------------|------------------------------|----------------------------|--------------|
| >10                       | 62,5 ± 1,5   | 1,98 ± 1,09<br>(0,7; 5,9)*   | 1,76 ± 0,96<br>(1; 4,2)*   | 0,226        |
| ≤10                       | 59,8 ± 2,6   | 2,65 ± 2,68<br>(0,6; 17)*    | 1,98 ± 1,37<br>(0,5; 7,9)* | 0,099        |

Rezultati izraženi kao srednja vrijednost ± SD; \*(min; maks)

**Tablica 31.** Promjene u broju propisanih lijekova nakon 3, 6 i 12 mjeseci

|                      | Početak istraživanja (N=160) | Nakon 3 mjeseca (N=83) | Nakon 6 mjeseci (N=160) | Nakon 12 mjeseci (N=160) |
|----------------------|------------------------------|------------------------|-------------------------|--------------------------|
| <b>Broj lijekova</b> | 6,4 ± 3,3<br>(0; 15)*        | 6,5 ± 3,2<br>(2; 13)*  | 6,6 ± 3,4<br>(1; 17)*   | 6,6 ± 3,1<br>(1; 15)*    |

Rezultati izraženi kao srednja vrijednost ± SD; \*(min; maks)

#### **4.4.3 Odnos između prehrambenih navika, znanja o prehrani u šećernoj bolesti, promjene prehrambenih navika i njihov utjecaj na dugoročnu kontrolu glikemije i lipidnog profila**

##### **4.4.3.1 Odabir između ponuđenih jelovnika mediteranske, dijabetičke i VUH dijetete**

Kako bi se utvrdio odabir jelovnika koje je bolesnik najčešće birao u vrijeme svog petodnevnog boravka u dnevnoj bolnici izračunata je frekvencija izbora. Rezultati o učestalosti odabira dijete po danima prikazani su u tablici 32. Na slici 6 grafički je prikazana ukupna prosječna učestalost odabira dijetete tijekom pet dana. Kao što je vidljivo bolesnici su tijekom boravka u dnevnoj bolnici najviše odabirali dijabetičku i VUH dijetetu.

Tri bolesnika su odabrala VUH dijetetu tijekom svih 5 dana, dok 13 % bolesnika nije odabralo mediteransku dijetetu niti jednom u 5 dana.

Slika 7 grafički prikazuje učestalost odabira pojedine dijetete po danima. Vidljiv je utjecaj nutritivne intervencije na odabir jelovnika određene dijetete. Prvih dana bolesnici su se najviše odlučivali za jelovnike dijabetičke i pankreatične dijetete, a kako se provodila nutritivna intervencija smanjivala se učestalost odabira VUH dijetete a povećavala učestalost dijabetičke i mediteranske dijetete.

Rezultati odabira jelovnika određene dijetete prema spolu i indeksu tjelesne mase prikazani su u tablici 33. Muškarci su najčešće birali dijabetičku i mediteransku dijetetu, dok su žene birale dijabetičnu i VUH dijetetu.

Slika 8 grafički prikazuje odabir jelovnika pojedine dijetete prema indeksu tjelesne mase. U tablici 32 i na slici 7 može se uočiti kako su bolesnici s normalnom tjelesnom masom najčešće odabirali mediteransku i dijabetičku dijetetu. Pretili bolesnici (I i II stupanj pretilosti) najčešće su se odlučivali za VUH i dijabetičku dijetetu.

U tablici 34 prikazan je odabir dijetete prema vrijednostima lipidnog profila na početku studije. Osobe koje su imale vrijednosti koncentracija triglicerida, LDL-kolesterola i ukupnog kolesterola unutar referentnih vrijednosti najčešće su se odlučivale za jelovnike dijabetičke i mediteranske dijetete.

U tablici 35 prikazane su prosječne vrijednosti koncentracija HbA1c i lipidnog profila ovisno o biranoj dijeteti na početku studije te nakon 3, 6 i 12 mjeseci. U svim promatranim parametrima

dokazana je statistički značajna razlika u promjeni vrijednosti između početnog i završnog mjerenja ( $p < 0,05$ ). Na slikama 9, 10 i 11 grafički su prikazani navedeni rezultati: promjena srednjih vrijednosti koncentracija HbA1c, triglicerida i LDL-kolesterola ovisno o biranoj dijeti na početku te nakon dvanaestog mjeseca.

Rezultati pokazuju kako odabir jelovnika korelira s biokemijskim parametrima bolesnika na početku, tijekom perioda praćenja te na kraju studije. Bolesnici koji su u najviše slučajeva birali VUH dijetu imali su najveće početne vrijednosti koncentracija HbA1c i triglicerida, ukupnog kolesterola i LDL-kolesterola u odnosu na bolesnike koji su birali mediteransku i dijabetičku.

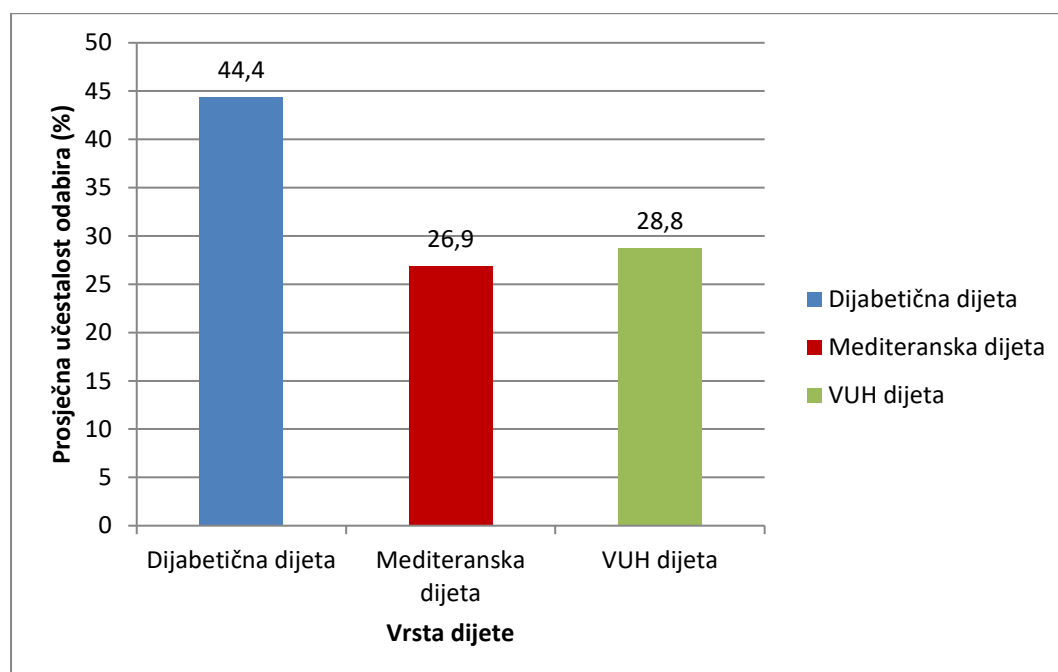
Bolesnici koji su tijekom petodnevne edukacije najčešće birali mediteransku dijetu, mjerenjem nakon tri, šest i dvanaest mjeseci imali su najmanje vrijednosti svih biokemijskih parametara u odnosu na ostale bolesnike.

U bolesnika koji su najčešće birali VUH dijetu, nakon 3, 6 i 12 mjeseci uočeno je poboljšanje vrijednosti koncentracija HbA1c te vrijednosti koncentracija triglicerida, LDL-kolesterola i ukupnog kolesterola. U istih bolesnika je primijećena značajna razlika u koncentraciji triglicerida (0,72 mmol/L) između početnog i završnog mjerenja, u odnosu na bolesnike na dijabetičkoj (0,23 mmol/L) i mediteranskoj dijeti (0,44 mmol/L). Također je primijećena značajna razlika u vrijednosti koncentracija LDL-kolesterola i ukupnog kolesterola između početnog i završnog mjerenja (Slika 9, 10 i 11).

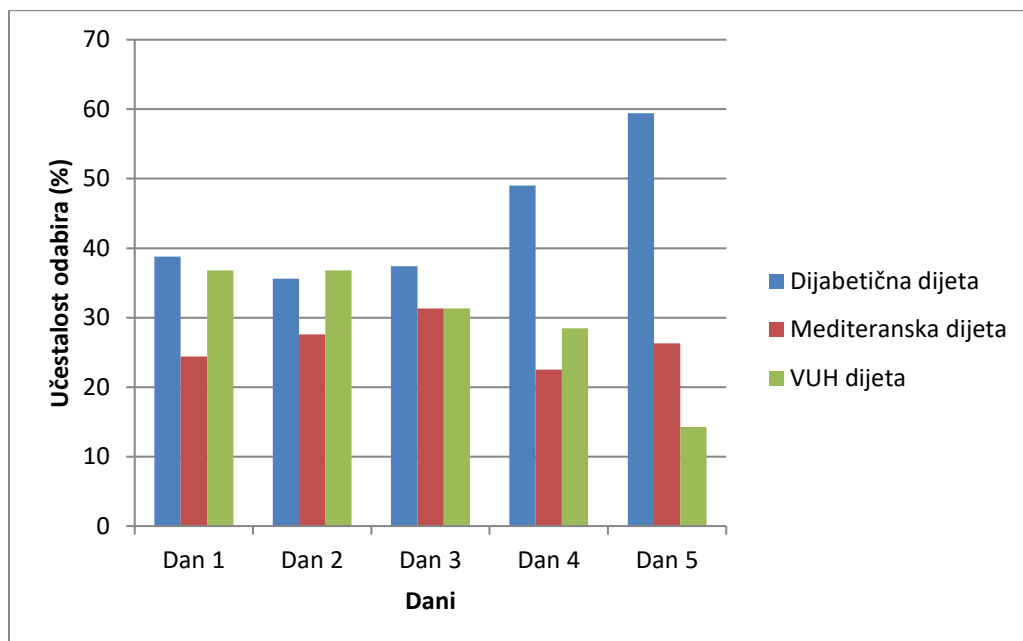
**Tablica 32.** Učestalost odabira dijeta po danima

| Izabrana<br>dijeta            | Učestalost odabira (%) |       |       |       |       | N  |
|-------------------------------|------------------------|-------|-------|-------|-------|----|
|                               | Dan 1                  | Dan 2 | Dan 3 | Dan 4 | Dan 5 |    |
| <b>Dijabetička<br/>dijeta</b> | 38,8                   | 35,6  | 37,4  | 49,0  | 59,4  | 71 |
| <b>Mediterska<br/>dijeta</b>  | 24,4                   | 27,6  | 31,3  | 22,5  | 26,3  | 43 |
| <b>VUH dijeta</b>             | 36,8                   | 36,8  | 31,3  | 28,5  | 14,3  | 46 |

N: broj ispitanika; VUH dijeta: dijeta s većim udjelom ugljikohidrata



**Slika 6.** Prosječna učestalost odabira dijete

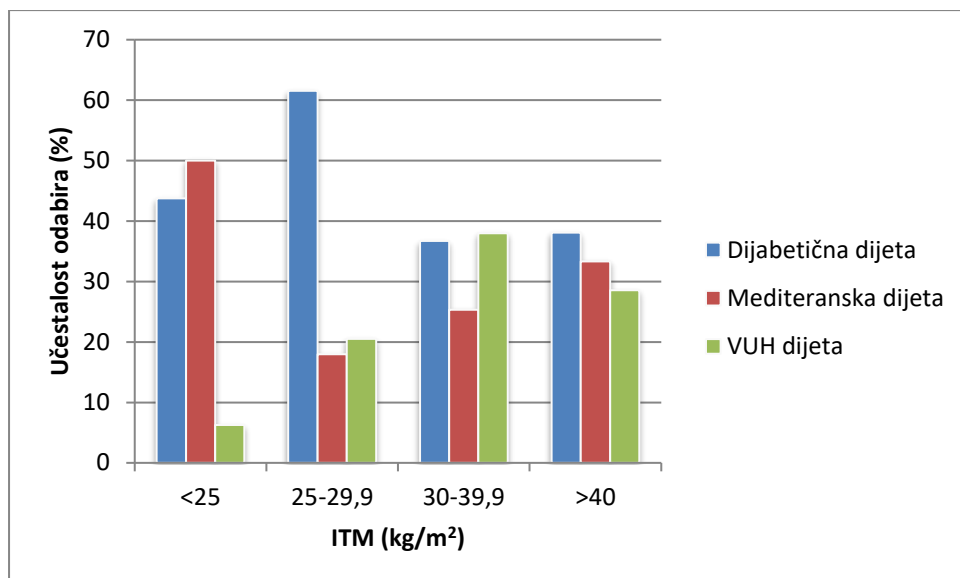


**Slika 7.** Učestalost odabira pojedine dijete po danima

**Tablica 33.** Odabir dijeta prema spolu i indeksu tjelesne mase

| Promatrani parametri     |          |    | Odabir (%)         |                     |            |
|--------------------------|----------|----|--------------------|---------------------|------------|
|                          |          |    | Dijabetička dijeta | Mediteranska dijeta | VUH dijeta |
| Spol                     | Muškarci | 80 | 45,0               | 28,8                | 26,3       |
|                          | Žene     | 80 | 43,8               | 25,0                | 31,3       |
| ITM (kg/m <sup>2</sup> ) | <25      | 21 | 43,8               | 50,0                | 6,3        |
|                          | 25-29,9  | 39 | 61,5               | 17,9                | 20,5       |
|                          | 30-39,9  | 79 | 36,7               | 25,3                | 38,0       |
|                          | >40      | 21 | 38,1               | 33,3                | 28,6       |

ITM: indeks tjelesne mase; N: broj ispitanika; VUH dijeta: dijeta s većim udjelom ugljikohidrata



**Slika 8.** Odabir jelovnika pojedine dijete s obzirom na stupanj uhranjenosti

**Tablica 34.** Odabir dijeta prema vrijednostima lipidnog profila na početku studije

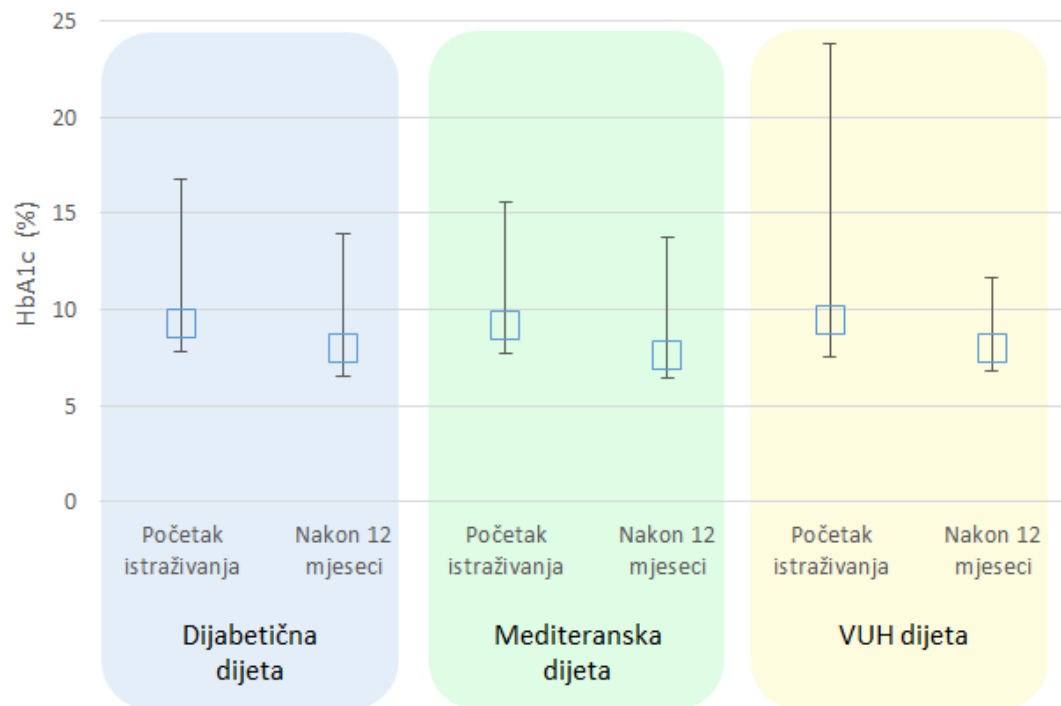
| Promatrani parametri              | Odabir %           |                     |            | N  |
|-----------------------------------|--------------------|---------------------|------------|----|
|                                   | Dijabetička dijeta | Mediteranska dijeta | VUH dijeta |    |
| <b>Trigliceridi (mmol/L)</b>      |                    |                     |            |    |
| <1,7                              | 45,0               | 28,8                | 26,3       | 80 |
| 1,7-2,3                           | 48,5               | 24,2                | 27,3       | 33 |
| 2,4-5,7                           | 38,5               | 25,6                | 35,9       | 39 |
| 5,8-10                            | 57,1               | 28,6                | 14,3       | 7  |
| <b>LDL-kolesterol (mmol/L)</b>    |                    |                     |            |    |
| ≤3                                | 43,0               | 32,6                | 24,4       | 86 |
| >3                                | 45,9               | 20,3                | 33,8       | 74 |
| <b>Ukupni kolesterol (mmol/L)</b> |                    |                     |            |    |
| ≤5                                | 46,6               | 28,4                | 25,0       | 88 |
| >5                                | 41,7               | 25,0                | 33,3       | 72 |

N: broj ispitanika; VUH dijeta: dijeta s većim udjelom ugljikohidrata

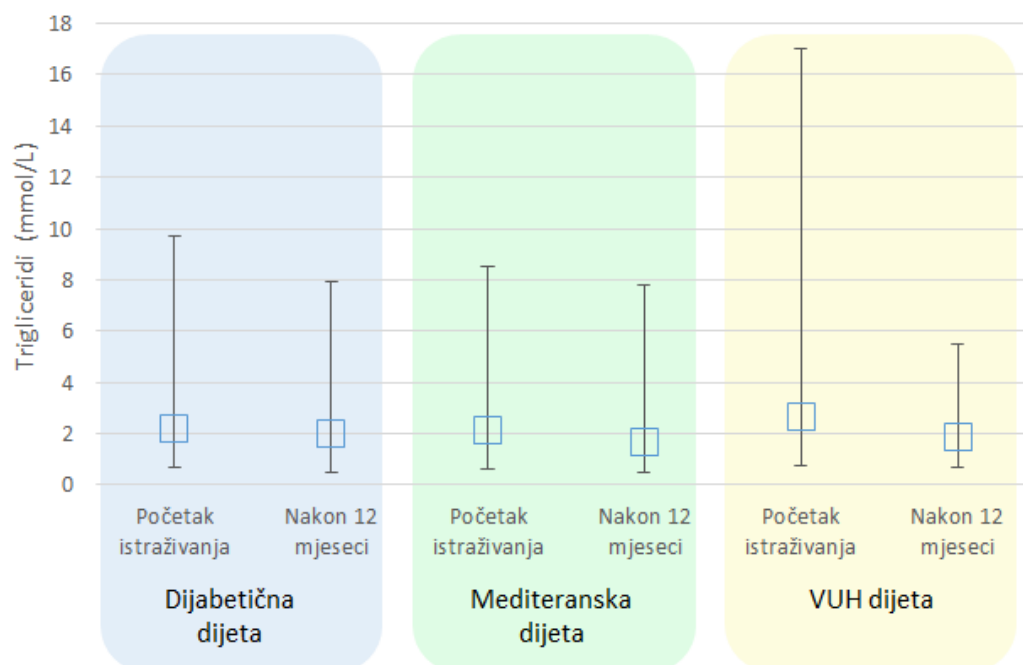
**Tablica 35.** Prosječne vrijednosti koncentracija glikiranog hemoglobina (HbA1c) i lipidnog profila ovisno o najčešće biranoj dijeti na početku studije te nakon 3, 6 i 12 mjeseci

| Biokemijski parametar             | Dijeta               | Početak istraživanja                     | Nakon 3** mjeseca                        | Nakon 6 mjeseci                           | Nakon 12 mjeseci                           |
|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>HbA1c (%)</b>                  | VUH dijeta (N=46)    | 9,44 ± 1,35 <sup>a</sup><br>(7,5; 12,7)* | 7,47 ± 1,03 <sup>b</sup><br>(6,1; 9,4)*  | 8,04 ± 1,40 <sup>c</sup><br>(5,5; 11)*    | 8,01 ± 1,64 <sup>c</sup><br>(5,5; 12,4)*   |
|                                   | Dijabetička (N=71)   | 9,30 ± 1,57 <sup>a</sup><br>(7,5; 14,9)* | 7,74 ± 1,43 <sup>b</sup><br>(6; 11,8)*   | 7,79 ± 1,49 <sup>b</sup><br>(4,9; 12,0)*  | 8,0 ± 1,38 <sup>c</sup><br>(4,9; 12,4)*    |
|                                   | Mediterranska (N=43) | 9,22 ± 1,27 <sup>a</sup><br>(7,7; 12,5)* | 7,0 ± 1,02 <sup>b</sup><br>(6,1; 8,9)*   | 7,55 ± 1,74 <sup>b</sup><br>(3,1; 10,9)*  | 7,59 ± 1,16 <sup>b</sup><br>(5,48; 11,5)*  |
| <b>Trigliceridi (mmol/L)</b>      | VUH dijeta (N=46)    | 2,64 ± 2,79 <sup>a</sup><br>(0,75; 17)*  | 1,87 ± 0,87 <sup>b</sup><br>(0,57; 3,6)* | 1,60 ± 0,77 <sup>c</sup><br>(0,42; 4)*    | 1,88 ± 0,96 <sup>b</sup><br>(0,7; 5,5)*    |
|                                   | Dijabetička (N=71)   | 2,20 ± 1,67 <sup>a</sup><br>(0,7; 9,7)*  | 2,53 ± 3,0 <sup>b</sup><br>(0,7; 13,8)*  | 1,81 ± 0,80 <sup>c</sup><br>(0,64; 4,8)*  | 1,99 ± 1,17 <sup>c</sup><br>(0,5; 7,95)*   |
|                                   | Mediterranska (N=43) | 2,11 ± 1,51 <sup>a</sup><br>(0,6; 8,5)*  | 1,21 ± 0,27 <sup>b</sup><br>(0,8; 1,5)   | 1,46 ± 0,64 <sup>b</sup><br>(0,6; 3,08)*  | 1,67 ± 1,18 <sup>c</sup><br>(0,5; 7,8)*    |
| <b>LDL-kolesterol (mmol/L)</b>    | VUH dijeta (N=46)    | 3,05 ± 1,07 <sup>a</sup><br>(0,8; 5,1)*  | 2,18 ± 0,69 <sup>b</sup><br>(0,75; 3,6)* | 2,83 ± 1,07 <sup>a</sup><br>(1,1; 4,8)*   | 2,55 ± 0,82 <sup>b</sup><br>(1; 4,1)*      |
|                                   | Dijabetička (N=71)   | 3,00 ± 1,02 <sup>a</sup><br>(1,3; 5,1)*  | 2,84 ± 3,0 <sup>a</sup><br>(1,1; 5,5)*   | 2,59 ± 0,83 <sup>a</sup><br>(1,1; 4,3)*   | 2,63 ± 0,81 <sup>a,b</sup><br>(1; 4,2)*    |
|                                   | Mediterranska (N=43) | 2,68 ± 0,96 <sup>a</sup><br>(0,8; 4,9)*  | 2,27 ± 0,49 <sup>b</sup><br>(1,7; 2,9)*  | 2,13 ± 0,74 <sup>b</sup><br>(1; 3,79)*    | 2,27 ± 0,77 <sup>b</sup><br>(1,2; 4)*      |
| <b>Ukupni kolesterol (mmol/L)</b> | VUH dijeta (N=46)    | 5,1 ± 1,3 <sup>a</sup><br>(2,7; 9,1)*    | 4,17 ± 0,81 <sup>b</sup><br>(3; 5,8)*    | 4,86 ± 1,23 <sup>a,b</sup><br>(3; 7,1)*   | 4,55 ± 0,86 <sup>b</sup><br>(2,8; 6,4)*    |
|                                   | Dijabetička (N=71)   | 5,0 ± 1,2 <sup>a</sup><br>(2,7; 7,9)*    | 4,92 ± 1,35 <sup>a</sup><br>(2,9; 8,2)*  | 4,64 ± 1,21 <sup>b</sup><br>(2,7; 8,8)*   | 4,72 ± 0,92 <sup>a,b</sup><br>(2,9; 6,8)*  |
|                                   | Mediterranska (N=43) | 4,64 ± 1,07 <sup>a</sup><br>(2,7; 7,2)*  | 3,84 ± 0,75 <sup>b</sup><br>(2,7; 4,8)*  | 4,29 ± 1,04 <sup>a,c</sup><br>(2,8; 6,1)* | 4,28 ± 1,01 <sup>a,c</sup><br>(2,5; 6,6)*  |
| <b>HDL-kolesterol (mmol/L)</b>    | VUH dijeta (N=46)    | 1,16 ± 0,28 <sup>a</sup><br>(0,6; 2,0)*  | 1,04 ± 0,18 <sup>a</sup><br>(0,75; 1,4)* | 1,28 ± 0,35 <sup>b</sup><br>(0,69; 2,47)* | 1,21 ± 0,33 <sup>a,b</sup><br>(0,47; 2,4)* |
|                                   | Dijabetička (N=71)   | 1,20 ± 0,31 <sup>a</sup><br>(0,6; 2)*    | 1,16 ± 0,37 <sup>a</sup><br>(0,6; 2,24)* | 1,16 ± 0,33 <sup>a</sup><br>(0,75; 2,13)* | 1,48 ± 1,31 <sup>b</sup><br>(0,73; 9)*     |
|                                   | Mediterranska (N=43) | 1,19 ± 0,31 <sup>a</sup><br>(0,7; 1,9)*  | 1,15 ± 0,19 <sup>a</sup><br>(0,87; 1,3)* | 1,34 ± 0,43 <sup>b</sup><br>(0,7; 2,6)*   | 1,21 ± 0,31 <sup>a</sup><br>(0,8; 2)*      |

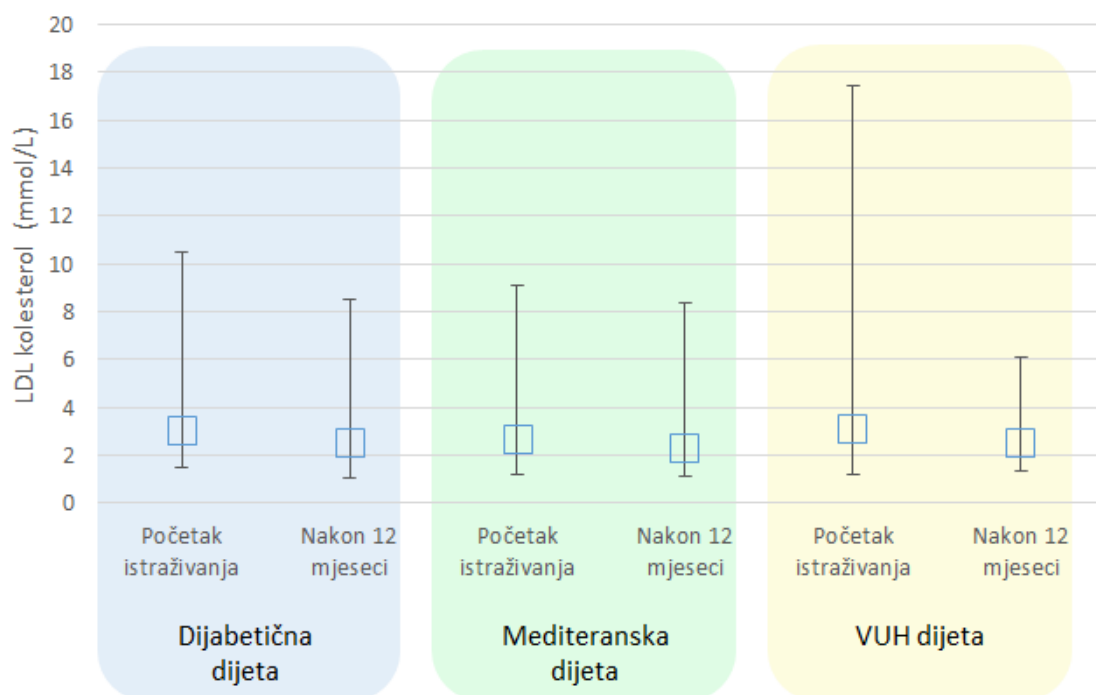
Rezultati izraženi kao srednja vrijednost ± SD; VUH dijeta: dijeta s većim udjelom ugljikohidrata; \*\*VUH dijeta (26); dijabetička dijeta (36); mediteranska dijeta (21); a,b,c različita slova unutar istog retka – značajna razlika (p<0,05); \*(min; maks); N: broj ispitanika



**Slika 9.** Vrijednosti koncentracija glikiranog hemoglobina (HbA1c) na početku i na kraju studije ovisno o najčešće biranoj dijeti



**Slika 10.** Vrijednosti koncentracija triglicerida (mmol/L) na početku i na kraju studije ovisno o najčešće biranoj dijeti



**Slika 11.** Vrijednosti koncentracija LDL-kolesterola (mmol/L) na početku i na kraju studije ovisno o najčešće biranoj dijeti

#### 4.4.3.2 Validacija upitnika za procjenu znanja bolesnika o prehrani u šećernoj bolesti

Pri validaciji upitnika promatrani su statistički parametri *Cohenov d* i *p-vrijednost* izračunati korištenjem Microsoft Excel 2019 računalnog programa te Bland-Altmanov graf kojima se utvrđuje heteroskedastičnost u terminima pogreške.

U tablicama 36-38 prikazane su vrijednosti *Cohenova d* te *p-vrijednosti* za svako pitanje upitnika, podijeljene prema skupinama pitanja. Iz takvog se prikaza mogu odrediti problematična pitanja promatrajući vrijednosti *Cohenova d* i *p-vrijednosti*. U idealnom slučaju, vrijednost *Cohenova d* trebala bi biti 0 ili blizu 0, no rezultati su prihvatljivi ukoliko ta vrijednost ne prelazi 0,2, zato što se ona smatra dovoljno malom razlikom među aritmetičkim sredinama i standardnim devijacijama između prvog i drugog ispunjavanja upitnika (191). Vrijednosti *Cohenova d* koje su iznad 0,2 smatraju se upitnima. Takvih je pitanja sveukupno pet, u tablici 36 pitanja: 1, 7, 9 te u tablici 37 pitanja 1 i 2.

Što se tiče *p-vrijednosti*, ukoliko je ona manja od 0,05 smatra se da postoji značajna razlika između odgovora. U rezultatima prikazanim u tablicama 36-38 vidi se da nema statistički

značajne razlike među odgovorima u prvom i drugom krugu provedbe validacije upitnika, osim u 7 pitanju prikazanom u tablici 36.

Slika 12 prikazuje Bland-Altmanov graf koji nije pokazao heteroskedastičnost unatoč prisutnosti promjene (bias-a). Time Upitnik za procjenu znanja bolesnika o prehrani u šećernoj bolesti ima prihvatljivu razinu potvrde tj. validacije, jer je Koeficijent varijacije (CV=9,5 %) je ispod granice od 10 %.

**Tablica 36.** *Cohenov d i p-vrijednost za pitanja prve skupine*

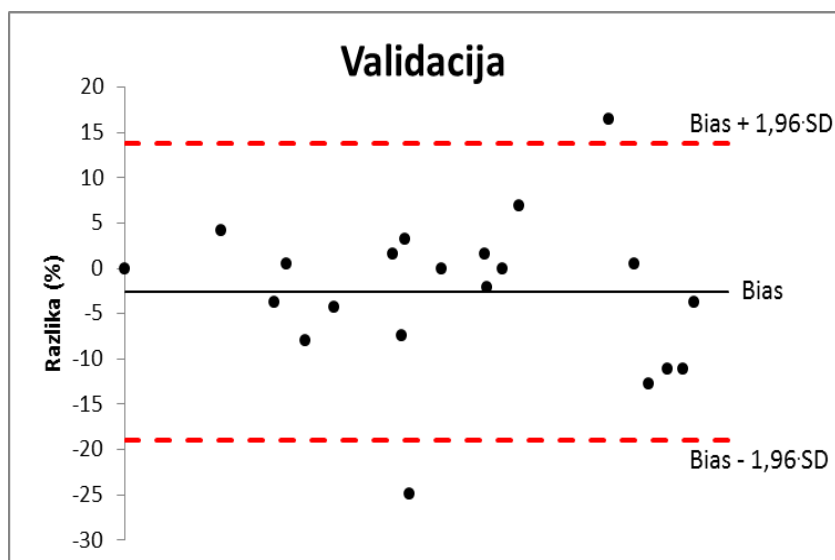
| Pitanje             | 1     | 2     | 3     | 4     | 5     | 6     | 7     | 8     | 9     | 10    |
|---------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <b>Cohenov d</b>    | 0,251 | 0,103 | 0,072 | 0,128 | 0,128 | 0,008 | 0,728 | 0,051 | 0,247 | 0,051 |
| <b>P vrijednost</b> | 0,419 | 0,616 | 0,727 | 0,536 | 0,536 | 0,962 | 0,019 | 0,696 | 0,201 | 0,761 |

**Tablica 37.** *Cohenov d i p-vrijednost za pitanja druge skupine*

| Pitanje             | 1     | 2     | 3     | 4     | 5     | 6     | 7     | 8     |
|---------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <b>Cohenov d</b>    | 0,351 | 0,466 | 0,042 | 0,015 | 0,156 | 0,037 | 0,077 | 0,159 |
| <b>P vrijednost</b> | 0,231 | 0,140 | 0,886 | 0,960 | 0,595 | 0,900 | 0,792 | 0,589 |

**Tablica 38.** *Cohenov d i p-vrijednost za pitanja treće skupine*

| Pitanje             | 1     | 2     | 3     |
|---------------------|-------|-------|-------|
| <b>Cohenov d</b>    | 0,118 | 0,067 | 0,123 |
| <b>P vrijednost</b> | 0,483 | 0,516 | 0,401 |



**Slika 12.** Bland-Altmanov graf validacije Upitnika za procjenu znanja bolesnika o prehrani u šećernoj bolesti

#### 4.4.3.3 Analiza rezultata upitnika za procjenu znanja bolesnika o prehrani u šećernoj bolesti tipa 2

Validiranim upitnikom za procjenu znanja bolesnika o prehrani u šećernoj bolesti tipa 2 koji se sastojao od 21 pitanja podijeljenih u tri dijela, pratila se učinkovitost petodnevne edukacije. Dobiveni rezultati pokazali su statistički značajnu razliku ( $p < 0,05$ ) između rješavanja upitnika znanja prije i nakon edukacije u svih ispitanika.

Statistička analiza rezultata upitnika prije i nakon edukacije provedena je s obzirom na spol, dob ispitanika i duljinu trajanja šećerne bolesti tipa 2. Rezultati frekvencija točnih odgovora prikazani su u tablicama 39, 40 i 41.

Promatrajući frekvenciju točnih odgovora prije i nakon edukacije s obzirom na spol i dob u tablicama 39 i 40 je prikazano u kojim su dijelovima upitnika ispitanici imali najviše pogrešaka.

Slika 13 grafički prikazuje frekvenciju točnih odgovora prije i nakon edukacije u prvom dijelu upitnika. Na slici je vidljivo kako su u prvom dijelu upitnika prije i nakon edukacije u svih ispitanika bila sporna pitanja vezana za pripadnost pojedinih namirnica skupini mesa i zamjena (pitanje 8) te skupini masnoća i zamjena (pitanje 9).

Slika 14 grafički prikazuje frekvenciju točnih odgovora u trećem dijelu upitnika s obzirom na skupine namirnica i dob. U trećem dijelu upitnika je vidljivo jednako nerazumijevanje o

pripadnosti ponuđenih namirnica skupini mesa i zamjene (pitanja 3a-3l) te skupini kruha i zamjena (pitanje 2g i 2i). Pripadnost kupusa (pitanje 2g) i šampinjona (pitanje 2i) ispitanici su bez obzira na spol i dob prije i nakon edukacije učestalo svrstavali u kruh i zamjene.

Rezultati prikazani u tablici 39 pokazuju kako nema statistički značajne razlike između muških i ženskih ispitanika u riješenosti upitnika prije i nakon edukacije ( $p > 0,05$ ). Međutim, promatrajući frekvenciju točnih odgovora kroz tri dijela upitnika vidljivo je da su žene bile ipak uspješnije od muškaraca u rješavanju prvog dijela upitnika prije i nakon edukacije te drugog i trećeg dijela upitnika nakon edukacije.

Žene su prije edukacije najviše griješile na četvrtom pitanju prvog dijela upitnika gdje se tražilo da naznače koja od ponuđenih namirnica (grah, zelena salata, kruh ili pečeno meso) može zamijeniti rižu u obroku.

Slika 15 prikazuje frekvenciju točnih odgovora u prvom dijelu upitnika nakon edukacije s obzirom na dob. Na slici je vidljivo kako je većina ispitanika pokazala iznimno znanje nakon edukacije u prvom dijelu upitnika na šestom pitanju koje se odnosi na neograničenu konzumaciju napitaka tijekom dana te na sedmom pitanju vezanom uz zaslađivanje napitaka. Naime, veliki broj ispitanika je znao i prije edukacije da se bez dnevnih ograničenja uz vodu mogu piti i nezaslađeni čaj te da nenu nutritivna sladila imaju prednost nad šećerom (bijelim ili smeđim), medom i ječmenim sladoom pri zaslađivanju toplih napitka.

U uspješnosti rješavanja istih osobito su se isticale osobe od 75 godina (Slika 15) koje su sa 100 %-tnom točnošću prije i nakon edukacije odgovarale na prvo, šesto i sedmo pitanje.

U tablici 40 prikazani rezultati nisu utvrdili statistički značajnu razliku ( $p > 0,05$ ) u riješenosti upitnika između dobnih skupina. Međutim, promatrajući frekvenciju točnih odgovora kroz cijeli upitnik vidljivo je da su mlađi ispitanici (40-65 godina) u svim pitanjima prije i nakon edukacije ipak bili uspješniji od starijih u rješavanju upitnika znanja.

Frekvencija točnih odgovora s obzirom na duljinu trajanja šećerne bolesti prikazana je u tablici 41. Rezultati nisu pokazali statistički značajnu razliku ( $p > 0,05$ ) u riješenosti upitnika s obzirom na duljinu trajanja šećerne bolesti. Osobe koje boluju više od 10 godina od šećerne bolesti bolje su rješavale upitnik znanja prije i nakon edukacije u prvom i trećem dijelu upitnika odnosno bolje su poznavale pripadnost namirnica određenoj skupini.

**Tablica 39.** Frekvencija točnih odgovora prije i nakon edukacije s obzirom na spol

| Pitanja   | pED (%)  |      | P vrijednost | nED (%)  |       | P vrijednost |
|-----------|----------|------|--------------|----------|-------|--------------|
|           | Muškarci | Žene |              | Muškarci | Žene  |              |
| Prvi dio  |          |      |              |          |       |              |
| P1        | 78,9     | 82,1 | 0,199        | 90,5*    | 97,6* | 0,169        |
| P2        | 36,8     | 46,2 | 0,407        | 50       | 65,9* | 0,144        |
| P3        | 26,3     | 38,5 | 0,255        | 52,4*    | 68,3* | 0,139        |
| P4        | 28,9     | 15,4 | 0,151        | 42,9     | 58,5* | 0,153        |
| P5        | 23,7     | 23,1 | 0,950        | 35,7     | 48,8* | 0,228        |
| P6        | 89,5     | 92,3 | 0,665        | 100,0*   | 92,7  | 0,074        |
| P7        | 84,2     | 82,1 | 0,289        | 92,9     | 90,2  | 0,401        |
| P8        | 28,9     | 35,9 | 0,087        | 52,4*    | 68,3* | 0,142        |
| P9        | 5,3      | 12,8 | 0,249        | 23,8*    | 31,7* | 0,422        |
| P10       | 21,1     | 23,1 | 0,831        | 47,6*    | 58,5* | 0,319        |
| Drugi dio |          |      |              |          |       |              |
| P1        | 100      | 100  | /            | 100      | 100   | /            |
| P2        | 85,7     | 87,8 | 0,779        | 92,9     | 95,1  | 0,665        |
| P3        | 40,5     | 46,3 | 0,590        | 54,8     | 68,3* | 0,205        |
| P4        | 55       | 45   | 0,440        | 53,3     | 46,7  | 0,422        |
| P5        | 64,3     | 70,7 | 0,531        | 85,7*    | 95,1* | 0,147        |
| P6        | 83,3     | 87,8 | 0,563        | 88,1     | 97,6  | 0,096        |
| P7        | 81       | 78   | 0,743        | 91,5     | 92,3* | 0,718        |
| P8        | 59,5     | 53,3 | 0,590        | 76,8*    | 81,5* | 0,635        |
| Treći dio |          |      |              |          |       |              |
| P1a       | 16,7     | 12,2 | 0,563        | 16,7     | 17,1  | 0,961        |
| P1b       | 59,5     | 73,2 | 0,189        | 73,8*    | 68,3  | 0,579        |
| P1c       | 69       | 70,7 | 0,867        | 76,2     | 78    | 0,840        |
| P1d       | 0        | 4,9  | 0,147        | 7,1      | 4,9   | 0,665        |
| P1e       | 61,9     | 48,8 | 0,229        | 66,7     | 65,9  | 0,938        |
| P1f       | 4,8      | 7,3  | 0,625        | 0        | 2,4   | 0,309        |
| P2a       | 57,1     | 58,5 | 0,898        | 64,3     | 70,7  | 0,531        |
| P2b       | 50       | 36,6 | 0,218        | 59,5     | 65,9  | 0,551        |
| P2c       | 54,8     | 46,3 | 0,443        | 69       | 80,5  | 0,231        |
| P2d       | 21,4     | 14,6 | 0,421        | 16,7     | 17,1  | 0,961        |
| P2e       | 28,6     | 34,1 | 0,584        | 47,6*    | 48,8  | 0,916        |
| P2f       | 50       | 56,1 | 0,578        | 69,0*    | 80,5* | 0,231        |
| P2g       | 7,1      | 7,3  | 0,976        | 9,5      | 7,3   | 0,718        |
| P2h       | 57,1     | 61   | 0,723        | 81,0*    | 73,2* | 0,399        |
| P2i       | 4,8      | 2,4  | 0,571        | 9,5      | 7,3   | 0,718        |
| P2j       | 19       | 24,4 | 0,555        | 31       | 43,9  | 0,223        |
| P2k       | 52,4     | 58,5 | 0,573        | 64,3     | 73,2  | 0,383        |
| P3a       | 9,5      | 12,2 | 0,696        | 14,3     | 2,4   | 0,052        |
| P3b       | 16,7     | 14,6 | 0,799        | 11,9     | 9,8   | 0,753        |
| P3c       | 28,6     | 22   | 0,488        | 19,0*    | 9,8   | 0,229        |
| P3d       | 9,5      | 12,2 | 0,696        | 7,1      | 12,2  | 0,436        |
| P3e       | 31       | 26,8 | 0,679        | 47,6*    | 41,5* | 0,573        |
| P3f       | 16,7     | 17,1 | 0,961        | 14,3     | 9,8   | 0,526        |
| P3g       | 31       | 43,9 | 0,223        | 57,1*    | 56,1  | 0,924        |
| P3h       | 31       | 36,6 | 0,587        | 31       | 26,8  | 0,679        |
| P3i       | 31       | 34,1 | 0,756        | 47,6*    | 51,2* | 0,743        |
| P3j       | 23,8     | 9,8  | 0,087        | 16,7     | 22    | 0,542        |
| P3k       | 40,5     | 31,7 | 0,406        | 38,1     | 39    | 0,931        |
| P3l       | 61,9     | 46,3 | 0,155        | 64,3     | 65,9* | 0,881        |

pED-prije edukacije; nED- nakon edukacije; \* - značajna razlika unutar iste skupine (pED vs nED). Prvi i treći dio: pitanja vezana za pripadnost namirnica određenim skupinama; Drugi dio: pitanjima točno/netočno provjerava usvojeno znanje o pravilnim prehr.navikama

**Tablica 40.** Frekvencija točnih odgovora prije i nakon edukacije s obzirom na dob

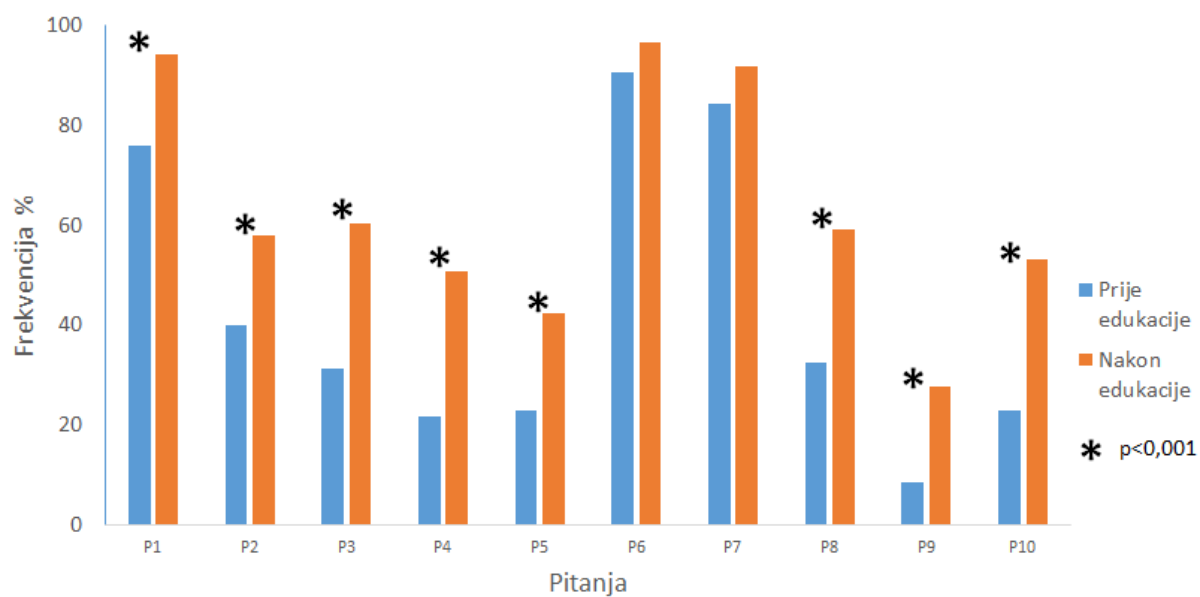
| Pitanja   | pED (%)   |           |         | P          |           | nED (%)   |         | P     |
|-----------|-----------|-----------|---------|------------|-----------|-----------|---------|-------|
|           | 40-65 god | 65-74 god | ≥75 god | vrijednost | 40-65 god | 65-74 god | ≥75 god |       |
| Prvi dio  |           |           |         |            |           |           |         |       |
| P1        | 79,2      | 72,0      | 50,0    | 0,212      | 94,3*     | 92,3*     | 100*    | 0,411 |
| P2        | 39,6      | 40,0      | 50,0    | 0,920      | 66,0*     | 46,2      | 25*     | 0,096 |
| P3        | 30,2      | 32,0      | 50,0    | 0,713      | 60,4*     | 57,7*     | 75*     | 0,805 |
| P4        | 24,5      | 16,0      | 25,0    | 0,689      | 54,7*     | 46,2*     | 25      | 0,446 |
| P5        | 24,5      | 16,0      | 50,0    | 0,302      | 43,4*     | 38,5*     | 50      | 0,869 |
| P6        | 90,6      | 92,0      | 100,0   | 0,804      | 96,2      | 96,2      | 100     | 0,924 |
| P7        | 84,9      | 80,0      | 100,0   | 0,868      | 88,7      | 96,2      | 100     | 0,976 |
| P8        | 1,9       | 4,0       | 25,0    | 0,163      | 0,0       | 3,8       | 0*      | 0,005 |
| P9        | 7,5       | 12,0      | 0,0     | 0,662      | 30,2*     | 23,1*     | 25*     | 0,796 |
| P10       | 28,3      | 16,0      | 0,0     | 0,258      | 58,5*     | 46,2*     | 25*     | 0,303 |
| Drugi dio |           |           |         |            |           |           |         |       |
| P1        | 100       | 100       | 100     |            | 100       | 100       | 100     |       |
| P2        | 90,6      | 80,8      | 75,0    | 0,375      | 94,3      | 92,3*     | 100,0*  | 0,820 |
| P3        | 50,9      | 34,6      | 0,0     | 0,078      | 66,0*     | 57,7*     | 25,0*   | 0,238 |
| P4        | 43,4      | 57,7      | 50,0    | 0,488      | 71,7*     | 73,1      | 75,0*   | 0,984 |
| P5        | 62,5      | 30,4      | 7,1     | 0,363      | 65,3      | 29,3      | 5,3     | 0,432 |
| P6        | 88,7      | 76,9      | 100,0   | 0,265      | 94,3      | 88,5      | 100,0   | 0,542 |
| P7        | 17,0      | 26,9      | 25,0    | 0,574      | 5,7*      | 15,4*     | 0,0*    | 0,283 |
| P8        | 54,7      | 61,5      | 50,0    | 0,816      | 86,8*     | 65,4      | 50,0*   | 0,035 |
| Treći dio |           |           |         |            |           |           |         |       |
| P1a       | 15,1      | 11,5      | 25,0    | 0,757      | 15,1      | 19,2      | 25,0    | 0,814 |
| P1b       | 69,8      | 57,7      | 75,0    | 0,525      | 79,2      | 57,7      | 50,0    | 0,088 |
| P1c       | 64,2      | 80,8      | 75,0    | 0,310      | 73,6      | 84,6      | 75,0    | 0,545 |
| P1d       | 1,9       | 3,8       | 0,0     | 0,823      | 7,5       | 0,0       | 25,0*   | 0,109 |
| P1e       | 52,8      | 53,8      | 100,0   | 0,184      | 66,0      | 65,4      | 75,0*   | 0,929 |
| P1f       | 5,7       | 3,8       | 25,0    | 0,250      | 1,9       | 0,0       | 0,0*    | 0,751 |
| P2a       | 54,7      | 61,5      | 75,0    | 0,657      | 64,2      | 73,1      | 75,0    | 0,690 |
| P2b       | 43,4      | 50,0      | 0,0     | 0,171      | 66,0      | 61,5      | 25,0*   | 0,260 |
| P2c       | 54,7      | 38,5      | 75,0    | 0,241      | 77,4*     | 69,2*     | 75,0    | 0,737 |
| P2d       | 17,0      | 23,1      | 0,0     | 0,505      | 17,0      | 19,2      | 0,0     | 0,633 |
| P2e       | 28,3      | 42,3      | 0,0     | 0,173      | 49,1      | 50,0      | 25,0*   | 0,634 |
| P2f       | 52,8      | 50,0      | 75,0    | 0,647      | 79,2      | 73,1*     | 25,0*   | 0,054 |
| P2g       | 3,8       | 15,4      | 0,0     | 0,147      | 3,8       | 19,2      | 0,0     | 0,056 |
| P2h       | 62,3      | 53,8      | 50,0    | 0,050      | 79,2      | 76,9*     | 50,0    | 0,050 |
| P2i       | 3,8       | 3,8       | 0,0     | 0,924      | 9,4       | 7,7       | 0,0     | 0,796 |
| P2j       | 24,5      | 19,2      | 0,0     | 0,484      | 43,4*     | 26,9      | 25,0*   | 0,317 |
| P2k       | 58,5      | 46,2      | 75,0    | 0,422      | 71,7*     | 61,5*     | 75,0    | 0,633 |
| P3a       | 9,4       | 15,4      | 0,0     | 0,563      | 7,5       | 7,7       | 25,0    | 0,474 |
| P3b       | 15,1      | 19,2      | 0,0     | 0,605      | 11,3      | 11,5      | 0,0     | 0,774 |
| P3c       | 22,6      | 30,8      | 25,0    | 0,737      | 13,2      | 19,2      | 0,0*    | 0,543 |
| P3d       | 11,3      | 11,5      | 0,0     | 0,774      | 7,5       | 11,5      | 25,0*   | 0,483 |
| P3e       | 34,0      | 19,2      | 25,0    | 0,392      | 47,2      | 42,3*     | 25,0    | 0,664 |
| P3f       | 13,2      | 26,9      | 0,0     | 0,203      | 11,3      | 11,5      | 25,0*   | 0,717 |
| P3g       | 45,3      | 23,1      | 25,0    | 0,139      | 62,3*     | 50,0*     | 25,0    | 0,249 |
| P3h       | 28,3      | 46,2      | 25,0    | 0,269      | 22,6      | 38,5      | 50,0*   | 0,220 |
| P3i       | 39,6      | 19,2      | 25,0    | 0,182      | 52,8*     | 46,2      | 25,0    | 0,519 |
| P3j       | 18,9      | 15,4      | 0,0     | 0,605      | 17,0      | 19,2      | 50,0*   | 0,272 |
| P3k       | 37,7      | 34,6      | 25,0    | 0,861      | 39,6      | 38,5      | 25,0    | 0,845 |
| P3l       | 56,6      | 50,0      | 50,0    | 0,845      | 60,4      | 69,2*     | 100,0*  | 0,240 |

pED-prije edukacije; nED- nakon edukacije; \* - značajna razlika unutar iste skupine (pED vs nED). Prvi i treći dio: pitanja vezana za pripadnost namirnica određenim skupinama; Drugi dio: pitanjima točno/netočno provjerava usvojeno znanje o pravilnim prehranjkama

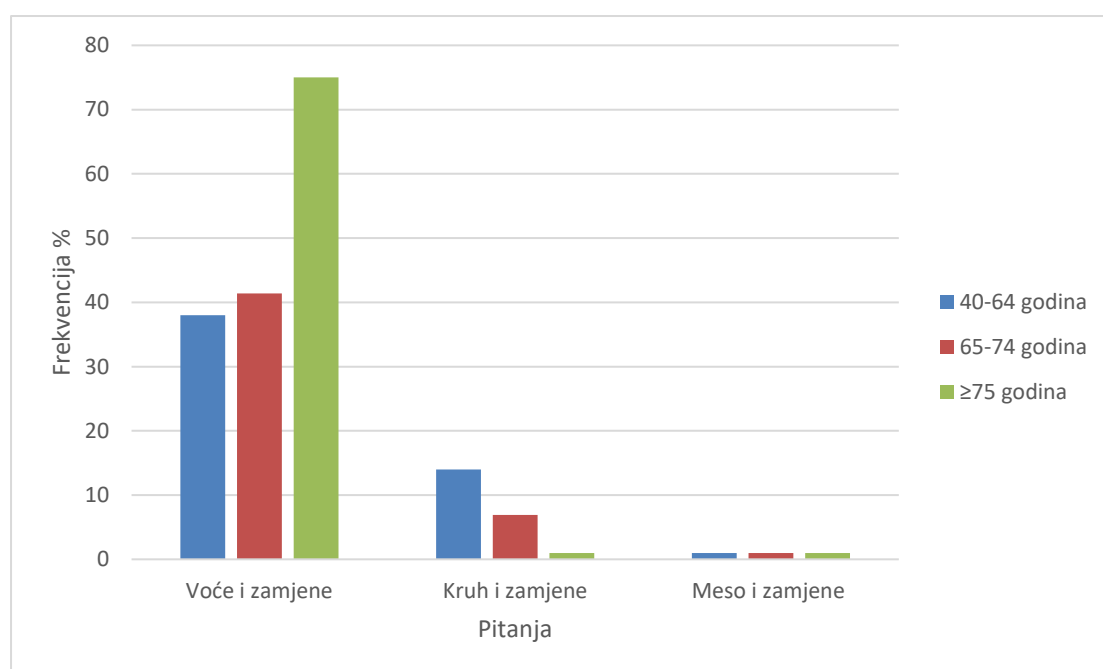
**Tablica 41.** Frekvencija točnih odgovora prije i nakon edukacije s obzirom na duljinu trajanja šećerne bolesti

| Pitanja   | pED (%) |         | P<br>vrijednost | nED (%) |         | P<br>vrijednost |
|-----------|---------|---------|-----------------|---------|---------|-----------------|
|           | <10 god | ≥10 god |                 | <10 god | ≥10 god |                 |
| Prvi dio  |         |         |                 |         |         |                 |
| P1        | 77,8    | 73,0    | 0,111           | 95,7*   | 91,9*   | 0,341           |
| P1        | 77,8    | 73,0    | 0,111           | 95,7*   | 91,9*   | 0,341           |
| P2        | 40,0    | 40,5    | 0,960           | 56,5*   | 59,5*   | 0,788           |
| P3        | 35,6    | 27,0    | 0,409           | 60,9*   | 59,5*   | 0,896           |
| P4        | 17,8    | 27,0    | 0,314           | 50,0*   | 51,4*   | 0,903           |
| P5        | 26,7    | 18,9    | 0,408           | 34,8    | 51,4*   | 0,129           |
| P6        | 95,6    | 86,5    | 0,144           | 95,7    | 97,3*   | 0,690           |
| P7        | 77,8    | 91,9    | 0,293           | 93,5*   | 89,2    | 0,356           |
| P8        | 35,6    | 27,0    | 0,210           | 58,7*   | 62,2*   | 0,820           |
| P9        | 13,3    | 2,7     | 0,087           | 30,4*   | 24,3*   | 0,536           |
| P10       | 17,8    | 29,7    | 0,202           | 52,2*   | 54,1*   | 0,865           |
| Drug dio  |         |         |                 |         |         |                 |
| P1        | 100     | 100     | /               | 100     | 100     | /               |
| P2        | 87,0    | 86,5    | 0,950           | 97,8*   | 89,2    | 0,100           |
| P3        | 50,0    | 35,1    | 0,174           | 60,9    | 62,2    | 0,904           |
| P4        | 52,2    | 43,2    | 0,418           | 69,6*   | 75,7*   | 0,536           |
| P5        | 63,0    | 73,0    | 0,337           | 84,8*   | 97,3*   | 0,055           |
| P6        | 82,6    | 89,2    | 0,397           | 91,3*   | 94,6    | 0,565           |
| P7        | 23,9    | 16,2    | 0,388           | 8,7*    | 8,1     | 0,924           |
| P8        | 47,8    | 37,8    | 0,361           | 21,7*   | 21,6    | 0,990           |
| Treći dio |         |         |                 |         |         |                 |
| P1a       | 10,9    | 18,9    | 0,300           | 13,0    | 21,6    | 0,300           |
| P1b       | 71,7    | 59,5    | 0,050           | 78,3    | 62,2    | 0,050           |
| P1c       | 71,7    | 67,6    | 0,681           | 82,6*   | 70,3    | 0,184           |
| P1d       | 2,2     | 2,7     | 0,876           | 2,2     | 10,8    | 0,100           |
| P1e       | 56,5    | 54,1    | 0,822           | 71,7*   | 59,5    | 0,240           |
| P1f       | 4,3     | 8,1     | 0,474           | 0,0     | 2,7     | 0,262           |
| P2a       | 60,9    | 54,1    | 0,532           | 67,4    | 67,6*   | 0,986           |
| P2b       | 32,6    | 56,8    | 0,027           | 60,9*   | 64,9    | 0,708           |
| P2c       | 47,8    | 54,1    | 0,573           | 71,7*   | 78,4*   | 0,489           |
| P2d       | 15,2    | 21,6    | 0,451           | 13,0    | 21,6    | 0,300           |
| P2e       | 32,6    | 29,7    | 0,779           | 54,3*   | 40,5*   | 0,211           |
| P2f       | 58,7    | 45,9    | 0,247           | 80,4*   | 67,6*   | 0,180           |
| P2g       | 10,9    | 2,7     | 0,153           | 10,9    | 5,4     | 0,373           |
| P2h       | 60,9    | 56,8    | 0,705           | 80,4*   | 73,0*   | 0,421           |
| P2i       | 6,5     | 0,0     | 0,114           | 8,7     | 8,1     | 0,924           |
| P2j       | 23,9    | 18,9    | 0,583           | 34,8    | 40,5*   | 0,590           |
| P2k       | 60,9    | 48,6    | 0,266           | 76,1*   | 59,5    | 0,105           |
| P3a       | 6,5     | 16,2    | 0,158           | 10,9    | 5,4     | 0,373           |
| P3b       | 17,4    | 13,5    | 0,629           | 10,9    | 10,8    | 0,993           |
| P3c       | 30,4    | 18,9    | 0,230           | 10,9*   | 18,9    | 0,300           |
| P3d       | 13,0    | 8,1     | 0,472           | 6,5     | 13,5    | 0,283           |
| P3e       | 32,6    | 24,3    | 0,408           | 47,8*   | 40,5*   | 0,507           |
| P3f       | 21,7    | 10,8    | 0,186           | 6,5*    | 18,9*   | 0,085           |
| P3g       | 37,0    | 37,8    | 0,934           | 65,2*   | 45,9    | 0,078           |
| P3h       | 34,8    | 32,4    | 0,822           | 19,6*   | 40,5    | 0,036           |
| P3i       | 26,1    | 40,5    | 0,162           | 58,7*   | 37,8    | 0,059           |
| P3j       | 19,6    | 13,5    | 0,464           | 15,2    | 24,3    | 0,296           |
| P3k       | 39,1    | 32,4    | 0,528           | 37,0    | 40,5    | 0,739           |
| P3l       | 47,8    | 62,2    | 0,193           | 58,7*   | 73,0*   | 0,175           |

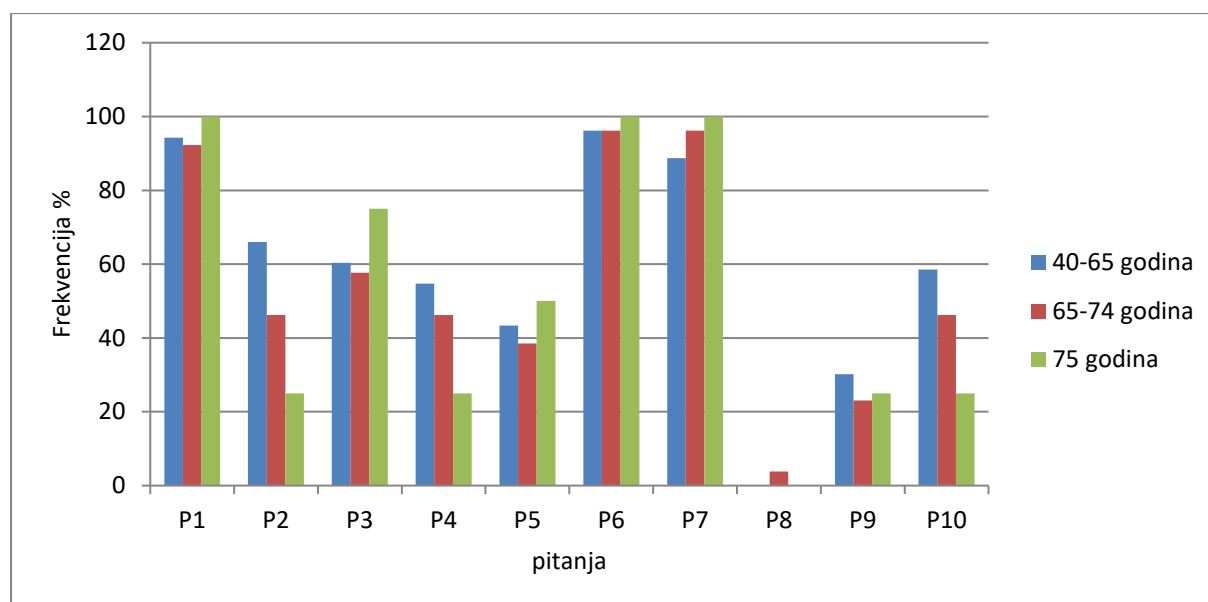
pED-prije edukacije; nED- nakon edukacije; \* - značajna razlika unutar iste skupine (pED vs nED). Prvi dio i treći dio: pitanja vezana za pripadnost namirnica određenim skupinama; Drugi dio: pitanjima točno/netočno provjerava usvojeno znanje o pravilnim preh.navikama



**Slika 13.** Frekvencija točnih odgovora u prvom dijelu upitnika prije i nakon edukacije



**Slika 14.** Frekvencija točnih odgovora u trećem dijelu upitnika s obzirom na skupine namirnica i dob



**Slika 15.** Frekvencija točnih odgovora u prvom dijelu upitnika nakon edukacije s obzirom na dob

#### **4.4.3.3.1 Analiza rezultata upitnika za procjenu znanja bolesnika o prehrani u šećernoj bolesti tipa 2 s obzirom na HbA1c i lipidni profil**

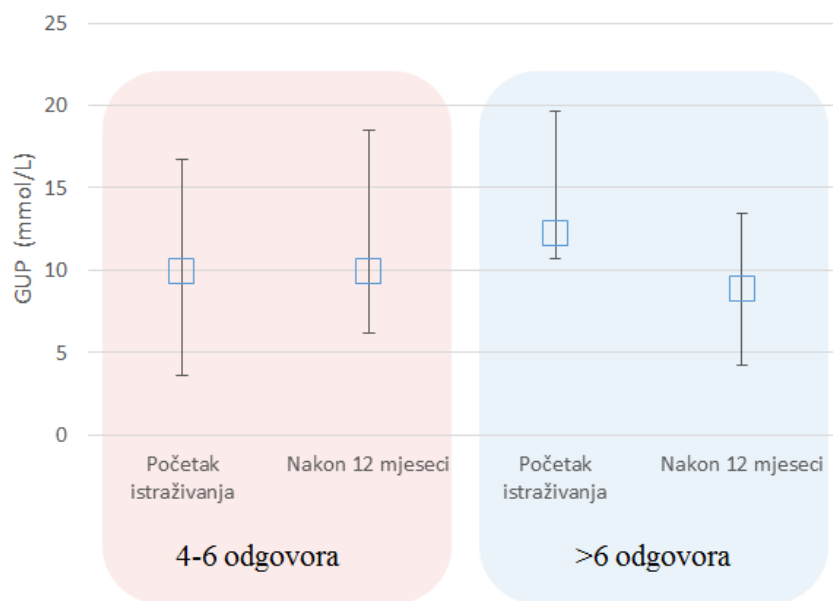
U tablici 42 prikazani su rezultati analize upitnika s obzirom na postotak točnih odgovora nakon edukacije i njihova povezanost s vrijednostima koncentracija HbA1c i lipidnog profila nakon 3, 6, 12 mjeseci. U rezultatima je vidljivo kako učestalost točnih odgovora u upitniku znanja nema utjecaj na biokemijske parametre tijekom 12 mjeseci.

Međutim analizom broja točnih odgovora nakon edukacije u odnosu na broj točnih odgovora prije edukacije možemo vidjeti kako rezultati podjednako koreliraju sa svim biokemijskim parametrima u osoba koje su imale 4-6 i više od 6 točnih odgovora. Rezultati analize razlike u broju točnih odgovora nakon edukacije te utjecaj istih na HbA1c i lipidni profil tijekom 12 mjeseci prikazani su u tablici 43.

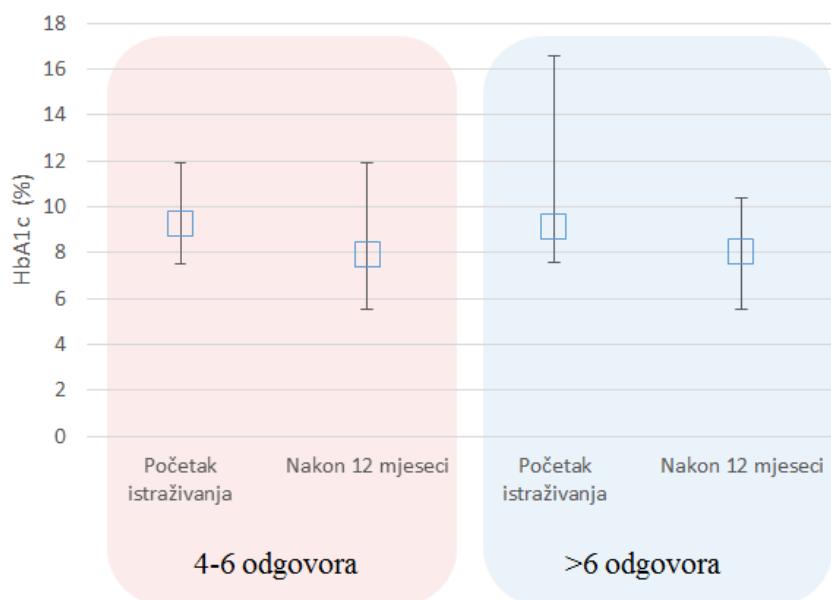
U ispitanika koji su nakon edukacije na upitnik znanja dali više od 6 točnih odgovora u usporedbi s početnom provjerom znanja, vrijednosti koncentracije glukoze u plazmi smanjivale su se tijekom cijelog promatranog razdoblja, da bi na kraju istraživanja razlika bila statistički značajna u usporedbi s ispitanicima koji su i nakon edukacije dali manje točnih odgovora (4-6 odgovora). Slika 16 prikazuje usporedbu promjene vrijednosti koncentracije glukoze u plazmi na početku i na kraju praćenja ovisno o broju točnih odgovora nakon edukacije.

Na slici 17 su prikazane promjene vrijednosti koncentracije HbA1c na početku i na kraju praćenja ovisno o broju točnih odgovora nakon edukacije.

Osobe koje su imale 4-6 i više od 6 točnih odgovora podjednako su bile uspješne u smanjenju vrijednosti koncentracija HbA1c i LDL-kolesterola tijekom cijelog promatranog razdoblja. Osobe koje su imale 4-6 točnih odgovora bile su uspješnije u smanjenju vrijednosti koncentracija triglicerida i ukupnog kolesterola te na kraju promatranog razdoblja dostigle referentne vrijednosti. Isti su nakon 12 mjeseci postigli veće vrijednosti koncentracije HDL kolesterola (Tablica 43).



**Slika 16.** Vrijednosti koncentracija glukoze u plazmi (GUP) na početku i na kraju praćenja ovisno o broju točnih odgovora nakon edukacije



**Slika 17.** Vrijednosti koncentracija glikiranog hemoglobina (HbA1c) na početku i na kraju praćenja ovisno o broju točnih odgovora nakon edukacije

**Tablica 42.** Analiza upitnika znanja s obzirom na postotak točnih odgovora nakon edukacije i njihov utjecaj na vrijednosti HbA1c i lipidni profil nakon 3, 6 i 12 mjeseci

|                               |                            | Točni odgovori             |                           |                            |                           |
|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|
|                               |                            | <70 %                      | 70-80 %                   | 80-90 %                    | >90 %                     |
| Ukupno bodova nakon edukacije |                            | 10,6 ± 2,6<br>(0; 14)*     | 15,5 ± 0,5<br>(15; 16)*   | 17,7 ± 0,5<br>(17; 18)*    | 19,6 ± 0,5<br>(19; 20)*   |
| Dob (godine)                  |                            | 62,5 ± 8<br>(46; 75)*      | 62 ± 5,8<br>(51; 74)*     | 58,5 ± 8,7<br>(41; 71)*    | 59,3 ± 9,2<br>(42; 75)*   |
| Početak istraživanja          | Glukoza (mmol/L)           | 10,8 ± 3,6<br>(4,7; 19,8)* | 11,2 ± 5<br>(3,6; 17,4)*  | 13,3 ± 5,7<br>(5,5; 24,6)* | 9,7 ± 3,4<br>(5,1; 14,4)* |
|                               | HbA1c (%)                  | 9,1 ± 1,4<br>(7,5; 13,3)*  | 9,7 ± 1,8<br>(8; 13,7)*   | 9,9 ± 2,1<br>(7,6; 14,9)*  | 9 ± 1,1<br>(7,6; 11,1)*   |
|                               | Trigliceridi (mmol/L)      | 2,6 ± 2,7<br>(0,8; 17)*    | 1,8 ± 1,1<br>(0,8; 4,1)*  | 3,5 ± 2,6<br>(1,1; 9,2)*   | 2,4 ± 1,6<br>(0,9; 6,1)*  |
|                               | LDL –kolesterol (mmol/L)   | 2,7 ± 0,9<br>(0,8; 4,5)*   | 2,6 ± 0,6<br>(1,8; 3,8)*  | 3,2 ± 1,2<br>(1,2; 4,9)*   | 3,2 ± 1<br>(1,6; 5,1)*    |
|                               | HDL-kolesterol (mmol/L)    | 1,1 ± 0,3<br>(0,7; 1,8)*   | 1,3 ± 0,4<br>(0,7; 1,8)*  | 1,2 ± 0,4<br>(0,7; 2)*     | 1,3 ± 0,3<br>(0,8; 1,9)*  |
|                               | Ukupni kolesterol (mmol/L) | 4,6 ± 1,1<br>(2,7; 6,6)*   | 4,6 ± 0,7<br>(3,3; 5,7)*  | 5,3 ± 1,1<br>(3,4; 7,2)*   | 5,2 ± 1,1<br>(3; 7,2)*    |
| Nakon 3 mjeseca               | Glukoza (mmol/L)           | 8,2 ± 1,9<br>(4,5; 12,9)*  | 8,4 ± 1,6<br>(6,6; 9,3)*  | 8,8 ± 3,2<br>(5,8; 14,3)*  | 8,7 ± 1,8<br>(6,1; 10,7)* |
|                               | HbA1c (%)                  | 7,3 ± 1 (6; 9,1)*          | 7,7 ± 1,6<br>(6,4; 9,4)*  | 8,3 ± 2<br>(6,1; 11,8)*    | 7,4 ± 1,1<br>(6,3; 9,5)*  |
|                               | Trigliceridi (mmol/L)      | 1,5 ± 0,7<br>(0,6; 3,6)*   | 5,1 ± 5,8<br>(1,1; 13,8)* | 2,4 ± 1,6<br>(0,9; 5,2)*   | 1,8 ± 0,9<br>(0,7; 3)*    |
|                               | LDL –kolesterol (mmol/L)   | 2,3 ± 0,8<br>(0,8; 3,7)*   | 1,9 ± 0,5<br>(1,3; 2,3)*  | 3 ± 1,6<br>(1,1; 5,5)*     | 3 ± 0,9<br>(2,2; 4,1)*    |
|                               | HDL-kolesterol (mmol/L)    | 1,1 ± 0,2<br>(0,8; 1,5)*   | 1 ± 0,3<br>(0,6; 1,3)*    | 1,2 ± 0,5<br>(0,8; 2,2)*   | 1,2 ± 0,2<br>(0,9; 1,4)*  |
|                               | Ukupni kolesterol (mmol/L) | 4,2 ± 0,8<br>(2,7; 5,8)*   | 4,4 ± 1,6<br>(3; 6,7)*    | 5,1 ± 1,9<br>(2,9; 8,2)*   | 4,9 ± 1<br>(3,7; 6,4)*    |
| Nakon 6 mjeseci               | Glukoza (mmol/L)           | 9,4 ± 3,2<br>(5,4; 19,5)*  | 8,2 ± 1,5<br>(6; 9,3)*    | 8,3 ± 2,1<br>(5,6; 10,5)*  | 7,9 ± 2,1<br>(6,2; 10,3)* |
|                               | HbA1c (%)                  | 7,5 ± 1,4<br>(3,1; 9,8)*   | 8 ± 0,3<br>(7,7; 8,4)*    | 7,8 ± 2<br>(5,5; 12)*      | 7,8 ± 1,7<br>(5,7; 9,4)*  |
|                               | Trigliceridi (mmol/L)      | 1,5 ± 0,6<br>(0,4; 3,1)*   | 1,4 ± 0,6<br>(0,9; 2,5)*  | 2,4 ± 1,4<br>(0,6; 4,8)*   | 1,6 ± 1<br>(1; 2,7)*      |
|                               | LDL –kolesterol (mmol/L)   | 2,2 ± 0,8<br>(1,1; 3,9)*   | 3,2 ± 1<br>(2,1; 4,1)*    | 2,3 ± 0,7<br>(1,6; 3,1)*   | 3,1 ± 0,3<br>(2,9; 3,4)*  |
|                               | HDL-kolesterol (mmol/L)    | 1,3 ± 0,4<br>(0,8; 2,6)*   | 1,4 ± 0,3<br>(1,2; 1,9)*  | 1,2 ± 0,4<br>(0,8; 2,1)*   | 1,5 ± 0,3<br>(1,2; 1,8)*  |
|                               | Ukupni kolesterol (mmol/L) | 4,3 ± 1,3<br>(2,7; 8,8)*   | 5,2 ± 1,2<br>(3,7; 6,6)*  | 4,6 ± 0,9<br>(3,4; 5,6)*   | 5,3 ± 0,8<br>(4,6; 6,2)*  |
| Nakon 12 mjeseci              | Glukoza (mmol/L)           | 8,4 ± 2<br>(5,2; 13,4)*    | 8,2 ± 2,3<br>(5,2; 11,3)* | 8,2 ± 3,5<br>(4,2; 16,3)*  | 9,6 ± 3,7<br>(6,2; 18,5)* |
|                               | HbA1c (%)                  | 7,6 ± 1,2<br>(5,5; 10)*    | 7,6 ± 1,2<br>(5,8; 9,5)*  | 8,3 ± 1,8<br>(5,5; 11,9)*  | 8,5 ± 2<br>(6; 12,4)*     |
|                               | Trigliceridi (mmol/L)      | 1,9 ± 1,2<br>(0,8; 8)*     | 1,7 ± 1<br>(0,5; 3,3)*    | 3 ± 2,1<br>(0,7; 7,8)*     | 2,1 ± 1,5<br>(0,7; 5,5)*  |
|                               | LDL –kolesterol (mmol/L)   | 2,3 ± 0,9<br>(1; 4)*       | 2,7 ± 0,5<br>(2,1; 3,6)*  | 2,6 ± 0,5<br>(2; 3,4)*     | 2,8 ± 0,7<br>(1,9; 4,1)*  |
|                               | HDL-kolesterol (mmol/L)    | 1,4 ± 1<br>(0,7; 7)*       | 1,4 ± 0,4<br>(0,8; 2)*    | 1,2 ± 0,2<br>(0,8; 1,3)*   | 1,3 ± 0,3<br>(0,7; 1,9)*  |
|                               | Ukupni kolesterol (mmol/L) | 4,3 ± 1<br>(2,9; 6,4)*     | 4,8 ± 0,3<br>(4,4; 5,2)*  | 4,7 ± 1,2<br>(2,5; 6,6)*   | 4,8 ± 0,7<br>(4; 6,1)*    |

Rezultati izraženi kao srednja vrijednost ± SD; \*(min; maks); HbA1c: glikirani hemoglobin

**Tablica 43.** Vrijednosti koncentracija glukoze u plazmi (GUP), glikiranog hemoglobina (HbA1c) i lipidnog profila nakon 3, 6 i 12 mjeseci u ovisnosti o broju točnih odgovora nakon edukacije

| Biokemijski parametar             | Broj točnih odgovora | Početak istraživanja (N=160) | Nakon 3 mjeseca (N=83)    | Nakon 6 mjeseci (N=160)   | Nakon 12 mjeseci (N=160)  |
|-----------------------------------|----------------------|------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| <b>GUP (mmol/L)</b>               | <b>4-6</b>           | 9,9 ± 3,5<br>(3,6; 16,7)*    | 8,9 ± 1,7<br>(6,3; 10,9)* | 7,7 ± 1,8<br>(5,6; 10,5)* | 9,9 ± 3,8<br>(6,2; 18,5)* |
|                                   | <b>&gt;6</b>         | 12,2 ± 4,7<br>(5,1; 24,6)*   | 8,8 ± 2,5<br>(5,8; 14,3)* | 8 ± 1,1<br>(6,2; 9,3)*    | 8,8 ± 2,7<br>(4,2; 13,4)* |
| <b>HbA1c (%)</b>                  | <b>4-6</b>           | 9,2 ± 1,2<br>(7,5; 11,9)*    | 7,4 ± 1,2<br>(6,1; 9,5)*  | 7,2 ± 1,9<br>(3,1; 9,8)*  | 7,9 ± 2,2<br>(5,5; 11,9)* |
|                                   | <b>&gt;6</b>         | 9,1 ± 1,8<br>(7,6; 14,9)*    | 7,7 ± 1,6<br>(6,3; 11,8)* | 7,8 ± 1,1<br>(6,3; 9,5)*  | 8 ± 1,1<br>(5,5; 10,4)*   |
| <b>Trigliceridi (mmol/L)</b>      | <b>4-6</b>           | 2,2 ± 1,4<br>(1; 5,5)*       | 1,7 ± 0,8<br>(0,7; 2,8)*  | 1,6 ± 0,8<br>(0,6; 2,9)*  | 1,6 ± 0,8<br>(0,7; 3,3)*  |
|                                   | <b>&gt;6</b>         | 3,5 ± 3,6<br>(0,8; 17)*      | 3,6 ± 3,8<br>(0,8; 13,8)* | 1,9 ± 1,3<br>(1; 4,8)*    | 2,3 ± 1,4<br>(0,5; 5,5)*  |
| <b>LDL-kolesterol (mmol/L)</b>    | <b>4-6</b>           | 3 ± 0,9<br>(1,6; 4,3)*       | 2,6 ± 1,1<br>(1,3; 4,1)*  | 2,4 ± 0,8<br>(1,4; 3,9)*  | 2,7 ± 0,8<br>(1,4; 4,1)*  |
|                                   | <b>&gt;6</b>         | 2,9 ± 0,9<br>(1,2; 5,1)*     | 2,8 ± 0,8<br>(2; 4,1)*    | 3,3 ± 0,9<br>(2,2; 4,1)*  | 2,8 ± 0,7<br>(1,9; 3,8)*  |
| <b>Ukupni kolesterol (mmol/L)</b> | <b>4-6</b>           | 5 ± 1<br>(3,4; 6,5)*         | 4,6 ± 1,2<br>(2,7; 6,2)*  | 4,8 ± 1,7<br>(2,9; 8,8)*  | 4,7 ± 1<br>(3,2; 6,2)*    |
|                                   | <b>&gt;6</b>         | 5 ± 0,9<br>(3,3; 7,2)*       | 4,9 ± 1,2 (3; 6,7)*       | 5,3 ± 0,9<br>(4; 6,6)*    | 5 ± 0,7<br>(4; 6,4)*      |

Rezultati izraženi kao srednja vrijednost ± SD; N: broj ispitanika;\*(min; maks)

#### 4.4.3.4 Prehrambene navike oboljelih od šećerne bolesti tipa 2

Prehrambene navike bolesnika određene su prvog dana dnevne bolnice na temelju podataka prikupljenih metodom intervjua o učestalosti konzumacije pojedinih vrsta namirnica u proteklih 12 mjeseci. Statistička analiza prehrambenih navika provedena je s obzirom na spol i dob. Rezultati učestalosti unosa pojedinih namirnica kroz 12 mjeseci s obzirom na dob prikazani su u tablici 44 (a-h) .

Nije utvrđena statistički značajna razlika ( $p > 0,05$ ) u prehrambenim navikama između žena i muškaraca te u dobnim skupinama.

Između dobnih skupina uočene su statistički značajne razlike u učestalosti konzumacije: pizze ( $p = 0,031$ ), kečapa ili gotovih umaka ( $p = 0,003$ ), te orašastih plodova ( $p = 0,003$ ), koje su dokazale kako bolesnici iznad 64 godine nisu skloni konzumaciji ovih namirnica (Tablica 44 b,c,g).

Rezultati istraživanja pokazuju kako polovica ispitanika učestalo konzumira slatka bezalkoholna pića: voćne sokove, bezalkoholna gazirana pića i voćne sirupe. Podaci pokazuju kako 40 % ispitanika uopće ne konzumira alkohol, dok preostalih 60 % ispitanika konzumira barem jedno alkoholno piće jednom mjesečno ili rjeđe, što uključuje pivo, vino ili žestoka alkoholna pića (Tablica 44a).

U tablici 44b je vidljivo da većina ispitanika konzumira kruh ili proizvode 2-3 puta dnevno. Većina ispitanika učestalo konzumira slastice, lisnata tijesta i slatka peciva. Pizzu jednom mjesečno uglavnom konzumiraju muškarci mlađi od 64 godine.

Na slici 18 i u tablici 44c prikazana je učestalost unosa povrća i mahunarki. Uočljiva je smanjena potrošnja navedenih namirnica, svega 6-10 % ispitanika zadovoljava preporučeni dnevni unos povrća.

Kod ispitanika je u dnevnom unosu podjednako zastupljena konzumacija crvenog mesa i mesa peradi. Crveno meso konzumira 2 puta tjedno 54,4 % ispitanika. Polutrajne ili trajne

suhomesnate proizvode poput kobasica, slanine i pašteta konzumiraju najčešće 1-2 puta tjedno, dok jednom dnevno konzumiraju pureće ili pileće proizvode. Ribu konzumira 1-2 puta tjedno 63 % ispitanika, dok 10 % ispitanika ne jede ribu (Tablica 44d). Na slici 19 prikazana je frekvenciju unosa mesa i ribe.

Za pripremu jela najčešće je korišteno suncokretovo ulje. Na slici 20 prikazana je razlika u konzumaciji različitih vrsta ulja s obzirom na dob. Prikazani rezultati pokazuju statistički značajnu razliku između dobnih skupina u konzumaciji suncokretovog i maslinovog ulja ( $p=0,014$ ). Stariji bolesnici > 64 godine više konzumiraju maslinovog ulja, a manje suncokretovog u odnosu na mlađe ispitanike.

Rezultati o učestalosti konzumacije orašastih plodova pokazuju smanjenu potrošnju navedenih namirnica, svega 9 % ispitanika zadovoljava preporučeni dnevni unos. Učestaliji unos orašastih plodova imaju mlađi bolesnici ( $p = 0,002$ ) (Tablica 44f).

U tablici 44g prikazan je unos šećera, meda i dodataka jelima. Za zaslađivanja napitaka kao što su kava i čaj prosječno 50 % ispitanika izbjegava korištenje nenutritivnih sladila te se odlučuju na konzumaciju šećera ili meda.

**Tablica 44.** Učestalost unosa pojedinih namirnica kroz 12 mjeseci s obzirom dob ispitanika

a) Pića i napici

|               | Učestalost % |            |             |             |            |          |            |             |             |            |              |
|---------------|--------------|------------|-------------|-------------|------------|----------|------------|-------------|-------------|------------|--------------|
|               | < 64 god     |            |             |             |            | > 64 god |            |             |             |            | P vrijednost |
|               | Nikad        | 1 x dnevno | 2-3x dnevno | 1-2x tjedno | 1 mjesečno | Nikad    | 1 x dnevno | 2-3x dnevno | 1-2x tjedno | 1 mjesečno |              |
| Voćni sokovi  | 39,0         | 8,0        | 9,0         | 19,0        | 25,0       | 44,7     | 14,9       | 6,4         | 10,6        | 23,4       | 0,318        |
| Voćni sirupi  | 58,0         | 6,0        | 10,0        | 10,0        | 16,0       | 57,4     | 14,9       | 6,4         | 12,8        | 8,5        | 0,460        |
| Gazirana pića | 48,0         | 8,0        | 13,0        | 8,0         | 23,0       | 36,2     | 12,8       | 2,1         | 23,4        | 25,5       | 0,186        |
| Pivo          | 54,0         | 4,0        | 2,0         | 11,0        | 29,0       | 57,4     | 4,3        | 2,1         | 6,4         | 29,8       | 0,753        |
| Vino          | 47,0         | 11,0       | 2,0         | 16,0        | 24,0       | 53,2     | 6,4        | 2,1         | 10,6        | 27,7       | 0,851        |
| Žestoka pića  | 65,0         | 5,0        | 0,0         | 7,0         | 22,0       | 74,5     | 2,1        | 0,0         | 6,4         | 14,9       | 0,276        |
| Kava          | 7,0          | 40,0       | 47,0        | 4,0         | 2,0        | 12,8     | 34,0       | 40,4        | 10,6        | 0,0        | 0,780        |

b) Kruh, tijesto i kolači

|                   | Učestalost % |               |                |                |                 |          |               |                |                |                 |                 |
|-------------------|--------------|---------------|----------------|----------------|-----------------|----------|---------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|
|                   | < 64 god     |               |                |                |                 | > 64 god |               |                |                |                 | P<br>vrijednost |
|                   | Nikad        | 1 x<br>dnevno | 2-3x<br>dnevno | 1-2x<br>tjedno | 1 x<br>mjesečno | Nikad    | 1 x<br>dnevno | 2-3x<br>dnevno | 1-2x<br>tjedno | 1 x<br>mjesečno |                 |
| <b>Kruh</b>       | 3,0          | 23,0          | 64,0           | 6,0            | 4,0             | 2,1      | 29,8          | 57,4           | 10,6           | 0,0             | 0,510           |
| <b>Pizza</b>      | 20,0         | 3,0           | 0,0            | 4,0            | 72,0            | 40,4     | 0,0           | 0,0            | 0,0            | 59,6            | 0,031           |
| <b>Kolači</b>     | 14,0         | 13,0          | 4,0            | 38,0           | 31,0            | 23,4     | 14,9          | 0,0            | 17,0           | 44,7            | 0,592           |
| <b>Torte</b>      | 17,0         | 3,0           | 1,0            | 25,0           | 54,0            | 21,3     | 6,4           | 0,0            | 17,0           | 55,3            | 0,528           |
| <b>Krekeri</b>    | 21,0         | 7,0           | 1,0            | 32,0           | 39,0            | 21,3     | 8,5           | 0,0            | 17,0           | 53,2            | 0,688           |
| <b>Grickalice</b> | 42,0         | 4,0           | 0,0            | 20,0           | 34,0            | 42,6     | 2,1           | 0,0            | 17,0           | 38,3            | 0,844           |

c) Povrće i mahunarke

|                          | Učestalost % |               |                |                |               |         |               |                |                |               |                 |
|--------------------------|--------------|---------------|----------------|----------------|---------------|---------|---------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|
|                          | <64 god      |               |                |                |               | >64 god |               |                |                |               | P<br>vrijednost |
|                          | Nikad        | 1 x<br>dnevno | 2-3x<br>dnevno | 1-2x<br>tjedno | 1<br>mjesečno | Nikad   | 1 x<br>dnevno | 2-3x<br>dnevno | 1-2x<br>tjedno | 1<br>mjesečno |                 |
| <b>Povrće<br/>kuhano</b> | 1,0          | 15,0          | 6,0            | 68,0           | 10,0          | 0,0     | 27,7          | 6,4            | 46,8           | 19,1          | 0,423           |
| <b>Povrće<br/>sirovo</b> | 10,0         | 30,0          | 10,0           | 43,0           | 5,0           | 19,1    | 25,5          | 12,8           | 29,8           | 12,8          | 0,599           |
| <b>Mahunarke</b>         | 1,0          | 7,0           | 2,0            | 81,0           | 8,0           | 0,0     | 4,3           | 2,1            | 80,9           | 12,8          | 0,252           |

d) Meso i proizvodi, riba

|                             | Učestalost % |               |                |                |               |         |               |                |                |               |                 |
|-----------------------------|--------------|---------------|----------------|----------------|---------------|---------|---------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|
|                             | <64 god      |               |                |                |               | >64 god |               |                |                |               | P<br>vrijednost |
|                             | Nikad        | 1 x<br>dnevno | 2-3x<br>dnevno | 1-2x<br>tjedno | 1<br>mjesečno | Nikad   | 1 x<br>dnevno | 2-3x<br>dnevno | 1-2x<br>tjedno | 1<br>mjesečno |                 |
| <b>Pileći<br/>naresci</b>   | 11,0         | 21,0          | 6,0            | 46,0           | 15,0          | 4,3     | 36,2          | 4,3            | 40,4           | 14,9          | 0,727           |
| <b>Svinjski<br/>naresci</b> | 11,0         | 18,0          | 1,0            | 43,0           | 27,0          | 17,0    | 10,6          | 2,1            | 44,7           | 25,5          | 0,808           |
| <b>Hrenovke</b>             | 15,0         | 5,0           | 0,0            | 32,0           | 48,0          | 12,8    | 8,5           | 0,0            | 34,0           | 44,7          | 0,885           |
| <b>Paštete</b>              | 21,0         | 3,0           | 0,0            | 26,0           | 48,0          | 34,0    | 0,0           | 0,0            | 38,3           | 27,7          | 0,067           |
| <b>Kobasice</b>             | 26,0         | 4,0           | 0,0            | 19,0           | 48,0          | 29,8    | 0,0           | 0,0            | 17,0           | 51,1          | 0,999           |
| <b>Riba</b>                 | 11,0         | 0,0           | 0,0            | 64,0           | 27,0          | 10,0    | 0,0           | 0,0            | 63,0           | 26,0          | 0,976           |
| <b>Crveno<br/>meso</b>      | 4,0          | 26,0          | 6,0            | 51,0           | 11,0          | 4,3     | 19,1          | 4,3            | 61,7           | 10,6          | 0,428           |
| <b>Meso<br/>peradi</b>      | 0,0          | 20,0          | 3,0            | 72,0           | 4,0           | 6,4     | 23,4          | 8,5            | 53,2           | 8,5           | 0,117           |

e) Mliječni proizvodi i jaja

|                  | Učestalost % |               |                |                |               |         |               |                |                |               |                 |
|------------------|--------------|---------------|----------------|----------------|---------------|---------|---------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|
|                  | <64 god      |               |                |                |               | >64 god |               |                |                |               | P<br>vrijednost |
|                  | Nikad        | 1 x<br>dnevno | 2-3x<br>dnevno | 1-2x<br>tjedno | 1<br>mjesečno | Nikad   | 1 x<br>dnevno | 2-3x<br>dnevno | 1-2x<br>tjedno | 1<br>mjesečno |                 |
| Mliječni napitak | 40,0         | 54,0          | 0,0            | 0,0            | 0,0           | 46,8    | 48,9          | 0,0            | 0,0            | 0,0           | 0,360           |
| Sir svježi       | 9,0          | 7,0           | 10,0           | 51,0           | 23,0          | 8,5     | 14,9          | 2,1            | 51,1           | 23,4          | 0,774           |
| Tvrđi sir        | 14,0         | 6,0           | 2,0            | 36,0           | 41,0          | 17,0    | 4,3           | 2,1            | 44,7           | 31,9          | 0,556           |
| Jaja             | 6,0          | 6,0           | 2,0            | 63,0           | 23,0          | 6,4     | 8,5           | 0,0            | 59,6           | 25,5          | 0,929           |

f) Masti, ulja i proizvodi

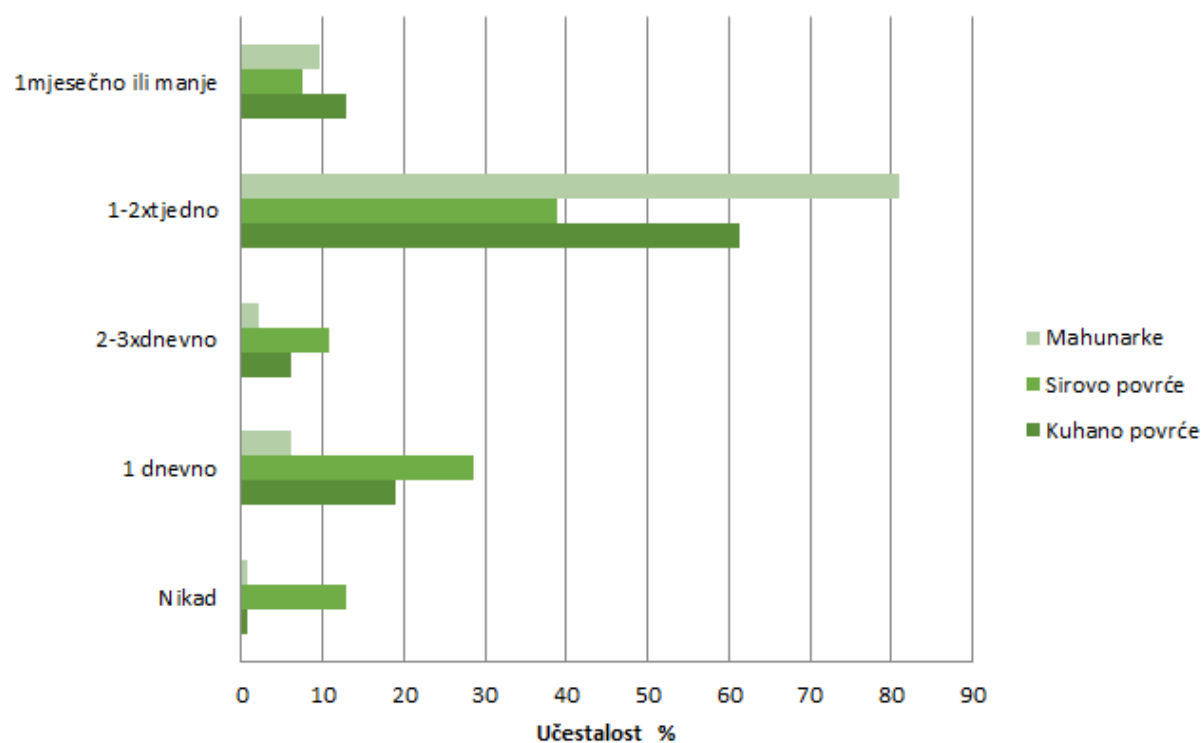
|                  | Učestalost % |               |                |                |               |         |               |                |                |               |                 |
|------------------|--------------|---------------|----------------|----------------|---------------|---------|---------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|
|                  | <64 god      |               |                |                |               | >64 god |               |                |                |               | P<br>vrijednost |
|                  | Nikad        | 1 x<br>dnevno | 2-3x<br>dnevno | 1-2x<br>tjedno | 1<br>mjesečno | Nikad   | 1 x<br>dnevno | 2-3x<br>dnevno | 1-2x<br>tjedno | 1<br>mjesečno |                 |
| Margarin         | 32,0         | 9,0           | 3,0            | 27,0           | 27,0          | 34,0    | 6,4           | 0,0            | 27,7           | 31,9          | 0,769           |
| Maslac           | 39,0         | 6,0           | 2,0            | 21,0           | 30,0          | 51,1    | 6,4           | 2,1            | 21,3           | 17,0          | 0,102           |
| Majoneza         | 43,0         | 1,0           | 0,0            | 16,0           | 39,0          | 51,1    | 0,0           | 0,0            | 17,0           | 31,9          | 0,395           |
| Dodatak ulja     | 0,0          | 48,0          | 19,0           | 26,0           | 6,0           | 0,0     | 44,7          | 29,8           | 12,8           | 10,6          | 0,966           |
| Mast             | 37,0         | 13,0          | 6,0            | 17,0           | 25,0          | 44,7    | 6,4           | 2,1            | 27,7           | 14,9          | 0,517           |
| Orašasti plodovi | 15,0         | 7,0           | 2,0            | 29,0           | 47,0          | 31,9    | 12,8          | 4,3            | 23,4           | 27,7          | 0,002           |

g) Šećer, med i dodaci jelima

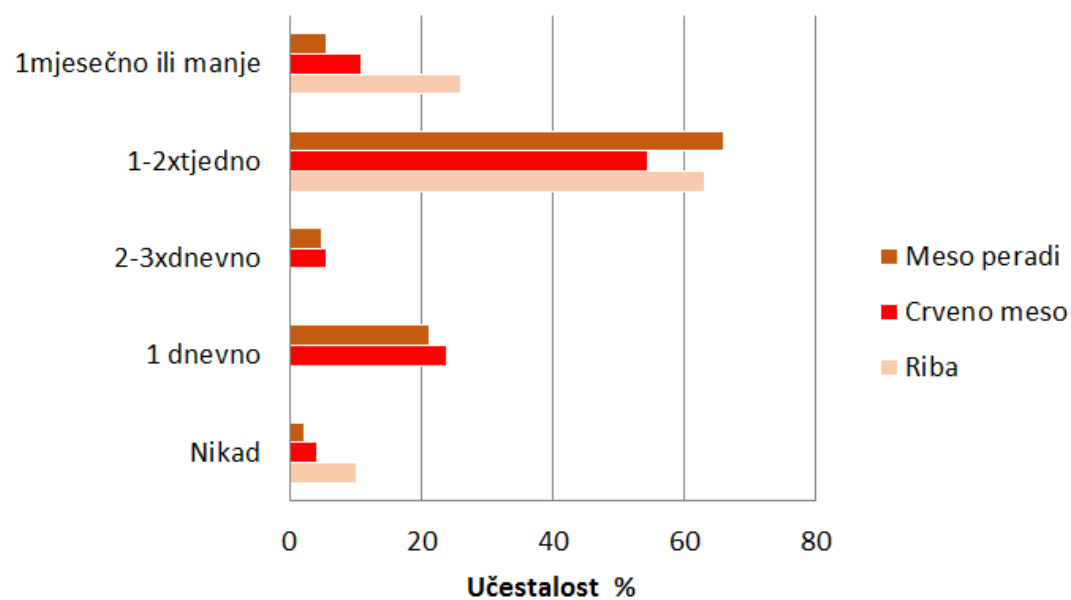
|                   | Učestalost % |               |                |                |               |         |               |                |                |               |                 |
|-------------------|--------------|---------------|----------------|----------------|---------------|---------|---------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|
|                   | <64 god      |               |                |                |               | >64 god |               |                |                |               | P<br>vrijednost |
|                   | Nikad        | 1 x<br>dnevno | 2-3x<br>dnevno | 1-2x<br>tjedno | 1<br>mjesečno | Nikad   | 1 x<br>dnevno | 2-3x<br>dnevno | 1-2x<br>tjedno | 1<br>mjesečno |                 |
| Šećer             | 62,0         | 18,0          | 9,0            | 7,0            | 4,0           | 72,3    | 17,0          | 2,1            | 2,1            | 4,3           | 0,161           |
| Med               | 58,0         | 11,0          | 1,0            | 10,0           | 20,0          | 59,6    | 10,6          | 0,0            | 6,4            | 23,4          | 0,989           |
| Sladila           | 55,0         | 27,0          | 11,0           | 3,0            | 4,0           | 44,7    | 25,5          | 23,4           | 4,3            | 2,1           | 0,287           |
| Cimet             | 42,0         | 9,0           | 0,0            | 15,0           | 34,0          | 46,8    | 8,5           | 0,0            | 12,8           | 31,9          | 0,636           |
| Kečap/<br>dresing | 51,0         | 2,0           | 0,0            | 11,0           | 35,0          | 72,3    | 2,1           | 0,0            | 10,6           | 10,6          | 0,003           |

h) Udio masti u mliječnim proizvodima

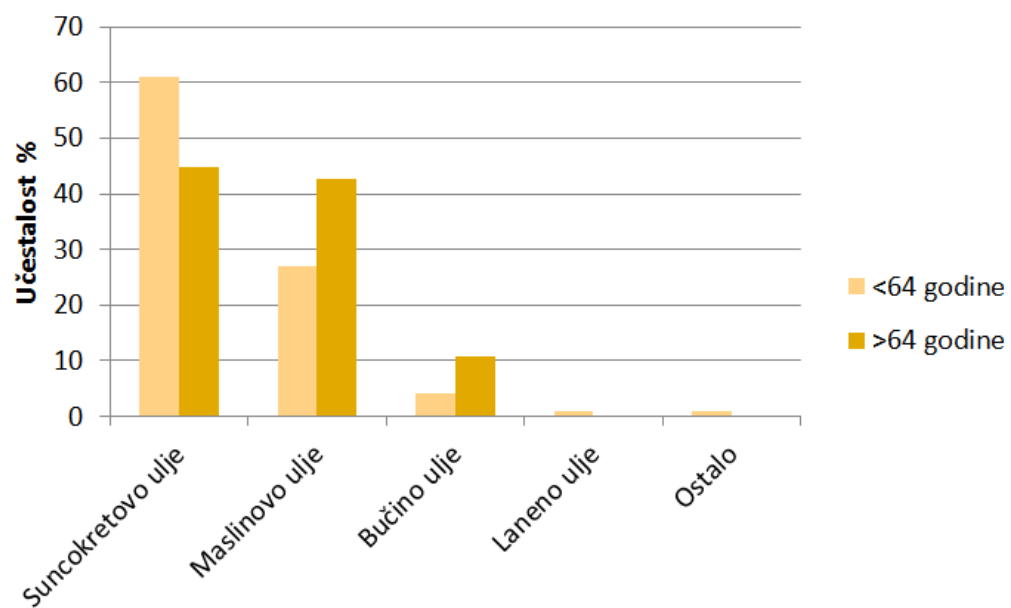
| Udio<br>mliječ.<br>masti | Učestalost % |       |       |       |        |         |       |       |       |        |                 |
|--------------------------|--------------|-------|-------|-------|--------|---------|-------|-------|-------|--------|-----------------|
|                          | <64 god      |       |       |       |        | >64 god |       |       |       |        | P<br>vrijednost |
|                          | 3,8 %        | 2,8 % | 1,5 % | 0,9 % | Ostalo | 3,8 %   | 2,8 % | 1,5 % | 0,9 % | Ostalo |                 |
|                          | 2,0          | 54,0  | 26,0  | 15,0  | 1,0    | 4,3     | 46,8  | 23,4  | 19,1  | 4,3    | 0,473           |



**Slika 18.** Učestalost unosa lisnatog povrća (kuhanog i sirovog) i mahunarki



**Slika 19.** Učestalost unosa mesa i ribe



**Slika 20.** Učestalost unosa različitih vrsta ulja tijekom 12 mjeseci s obzirom na dob

## **5. RASPRAVA**

## **5.1. Analiza ponuđenih jelovnika i određivanje odgovarajuće baze podataka za planiranje prehrane u šećernoj bolesti tipa 2**

### **5.1.1 Usporedba baza podataka o kemijskom sastavu namirnica u svrhu procjene nutritivnog sastava ponuđenih jelovnika u dijabetološkoj dnevnoj bolnici**

Podaci dobiveni analizom jelovnika mediteranske, dijabetičke i pankreatične dijetete analizirani su pomoću četiri baze podataka (BP) kako bi se definirale njihove energijske i nutritivne razlike u odnosu na preporuke.

Korištenje odgovarajuće baze podataka o kemijskom sastavu namirnica od izuzetne je važnosti tijekom analize i planiranja prehrane, osobito kod dijetoterapije šećerne bolesti.

Primjena BP omogućuje analizu i usporedbu nutritivnog sastava pojedinih namirnica kao i sveukupne ponude jelovnika. Kada je poznata vrijednost odstupanja od preporuka, tada se može intervenirati i jelovnik prilagoditi preporukama. Dobiveni podaci korišteni su za daljnje planiranje prehrane i edukacije oboljelih od šećerne bolesti u dnevnoj bolnici.

BP se međusobno razlikuju s obzirom na broj ponuđenih namirnica, termički obrađenih namirnica te broj energetsko-nutritivnih vrijednosti. Hrvatska BP i BP iz KB Dubrava (180) sadrže najmanje namirnica i ne sadrže termički obrađene namirnice, dok Danska BP (181) sadrži mali broj namirnica koje su termički obrađene. USDA BP (182) sadrži informacije za sirovu, ali i obrađenu (kuhana, pečena, sušena) hranu. Kako bi rezultati bili usporedivi u radu su korištene vrijednosti za namirnice u sirovom obliku u svim BP.

Za jelovnike dijabetičke dijetete određen je sadržaj energije i makronutrijenata ispod 15 % odstupanja bez kritične točke, što ukazuje da su sve četiri BP prihvatljive za planiranje prehrane osoba sa šećernom bolešću.

Budući da se BP razlikuju, poželjno je koristiti onu koja je najpogodnija. Za prepoznavanje potencijalno značajnih razlika BP korištena je Bland-Altmanova analiza (190). Rezultati analize su pokazali da postoje statistički značajne razlike u količinama svih testiranih nutrijenata između svih BP u obje sezone (osim količine energije u dijabetičkoj dijeti u sezoni jesen/zima).

Navedenu činjenicu potvrđuje visok bias i odstupanja u sadržaju ugljikohidrata između BP koji ukazuju da su neke BP problematične u izračunu ugljikohidrata. Također, negativan predznak

biasa označava manje prosječne vrijednosti natrija u svim BP osim kada se natrij izračunava pomoću BP KB Dubrava. Dobiveni rezultati ukazuju kako je od izuzetne važnosti upotrijebiti BP koja sadrži namirnice koje su specifične za državu u kojoj se koriste. McCullough i sur. (195) uspoređivali su četiri BP u DASH studiji gdje su rezultati pokazali odstupanja za većinu nutrijenata. Jedan od razloga odstupanja je korištenje različitih analitičkih metoda u određivanju sadržaja pojedinih nutrijenata.

Stoga su ove statistički značajne razlike između različitih BP očekivane.

Točna vrijednost sadržaja ugljikohidrata u namirnicama važan je parametar u planiranju prehrane i edukacije osoba sa šećernom bolešću. Ugljikohidrati se nalaze u skupini namirnica: kruh i zamjene (tjestenina, riža, krumpir, leguminoze, žitarice), mlijeko i zamjene (fermentirani mliječni proizvodi), voće, povrću i zamjene. To su nutrijenti koji se najbrže resorbiraju iz probavnog trakta i podižu razinu glukoze u krvi već u prvih 15 min nakon započinjanja obroka. Iz tog su razloga i najodgovorniji za porast glukoze u krvi nakon obroka (196).

Za bolesnike na inzulinskoj terapiji, koji brzo djelujući inzulin primaju prije obroka ili one na inzulinskoj pumpi, važno je dodatno naučiti koliko je potrebno primiti inzulina za pojedini obrok ugljikohidrata. Pri tom je važno educirati bolesnika što su ugljikohidrati, koje ih namirnice sadrže i u kojoj količini, te izračun potrebne doze inzulina koja će pokriti određeni unos ugljikohidrata.

U planiranju prehrane osoba sa šećernom bolešću važan je i točan podatak o sadržaju natrija u namirnicama. Prema zaključcima studije Azadbaktha i sur. (173) za oboljele od šećerne bolesti i preddijabetesa preporučuje se unos natrija od 2300 mg/dan, dok daljnje smanjenje natrija zahtjeva oprez. Paula i sur. (197) upozoravaju da se smanjenje unosa natrija <1500 mg/dan ne preporučuje niti u osoba koje imaju arterijsku hipertenziju kao pridruženu bolest.

Prosječne dnevne količine vitamina u sve tri dijete su u skladu s preporukama bez obzira koja se BP koristi. Navedeni rezultat potvrđuje dokaze Bantlea i sur. da raznovrsna prehrana u osoba sa šećernom bolešću osigurava odgovarajući dnevni unos vitamina i mineralnih tvari te nema potrebe za dodacima u prehrani (198).

Količina magnezija u dijabetičkim jelovnicima je u skladu s preporukama samo prema USDA BP u sezoni proljeće/ljeto. U jelovnicima pankreatične dijete količina magnezija u svim BP i

sezonomama manja je od preporučenog dnevnog unosa. Prema studijama Verma i sur. (178) te Veronesea i sur. (199) manjak magnezija u osoba s preddijabetesom može biti povezan s većim rizikom od razvoja šećerne bolesti tipa 2 te je u takvih osoba uočena korist od suplemencije magnezijem, osobito ako ga ne unose dovoljno putem prehrane.

### **5.1.2 Prosječni unos makro- i mikronutrijenata u dijabetološkoj dnevnoj bolnici**

U dnevnoj dijabetološkoj bolnici posluženi zajutak, doručak, užina i ručak predstavljali su edukacijsku mjeru, jer su bolesnici mogli vidjeti količinu i vrstu hrane predviđene za konzumaciju. Pri tom su mogli birati između 3 različita jelovnika: mediteransku dijetu, dijabetičku dijetu i VUH dijetu, sastavljene prema jedinicama te prilagođene broju obroka i dnevnom energijskom unosu.

U rezultatima je vidljivo da se VUH dijetom postiže statistički veći unos ugljikohidrata ( $p < 0,001$ ) u odnosu na mediteransku dijetu i dijabetičku dijetu koja ima očekivano najniži unos.

Primijećena značajna razlika među dijetama može se objasniti

razlikama u njihovom sastavu. Dijete su se razlikovale prema unosu: ribe (bijela i plava), maslinova ulja, orašastih plodova (badema), leguminoza (slanutak, leća, grah crveni i bijeli, grašak, mahune) te rafiniranih žitarica i proizvoda.

S obzirom da su u VUH dijeti zamijenjene cjelovite žitarice rafiniranim proizvodima, to objašnjava i manji unos vlakana ( $13,0 \pm 1,8$  g/1000 kcal) te magnezija i cinka u odnosu na dijabetičku i mediteransku dijetu. Osim toga, u VUH dijeti nisu zastupljene leguminoze i orašasti plodovi. Poznato je da leguminoze sadrže veliku količinu topljivih vlakana (4–6 %), vitamine B skupine i mineralnih tvari (fosfor, kalij, kalcij, magnezij, željezo, cink i bakar).

U rezultatima je vidljivo da mediteranska i dijabetička dijeta sadrže podjednake količine jednostruko nezasićenih masnih kiselina zbog sadržaja maslinovog ulja i orašastih plodova u odnosu na VUH dijetu. Meta-analiza 24 studije u kojoj je sudjelovalo 1,460 ispitanika uspoređivala je plan prehrane s visokim udjelom jednostruko nezasićenih masnih kiselina i plan prehrane s visokim udjelom ugljikohidrata (167). Plan prehrane s visokim udjelom jednostruko nezasićenih masnih kiselina pokazao je značajno smanjenje vrijednosti koncentracija glukoze na tašte, triglicerida, tjelesne mase, arterijskog tlaka i povećanje koncentracije HDL-kolesterola u odnosu na plan prehrane s visokim udjelom ugljikohidrata.

Ista meta-analiza uspoređivala je i utjecaj prehrane s jednostruko nezasićenim masnim kiselinama u odnosu na prehranu s višestruko nezasićenim masnim kiselinama. Jela s visokim udjelom jednostruko nezasićenih masnih kiselina značajno su smanjila vrijednosti koncentracije glukoze natašte u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 (167). Studija Shah i sur. (200) pokazala je kako različite vrste masnih kiselina utječu na postprandijalne koncentracije triglicerida i inzulina. U svojoj studiji dokazali su kako jela sa značajnim udjelom oleinske i  $\omega$ -3 višestruko nezasićenih masnih kiselina (EPA i DHA) smanjuju postprandijalnu koncentraciju inzulina i triglicerida te povećavaju osjetljivost na inzulin u odnosu na jela s palmitinskom i linolenskom masnom kiselinom (200).

Navedeni obrasci prehrane mogu se usporediti s mediteranskom i dijabetičkom dijetom kao poželjnim obrascima prehrane za oboljele od šećerne bolesti tipa 2 u odnosu na VUH dijetu.

Učinci pojedinih obroka na glikemiju, lipidni profil i tjelesnu masu rezultat su sinergije više namirnica i njihovih komponenti. Wheeler i Pi-Sunyer (201) ističu da učinci ovise o fizikalnoj i kemijskoj strukturi namirnica: udjelu šećera (monosaharida), škroba (omjeru amiloze i amilopektina) i vlakana (vrsta vlakna), masti, proteina, prisutnosti fitinske kiseline, lektina, tanina te načinu obrade namirnica i skladištenju (201).

Studije s oboljelima od šećerne bolesti jasno su ukazale na utjecaj strukture hrane na glikemiju. U studiji Juntunena i sur. (202) uspoređivan je učinak raženog i pšeničnog kruha te je primijećen slabiji odgovor C-peptida i postprandijalnog inzulina nakon konzumiranja raženog u usporedbi s pšeničnim kruhom. Također je hidroliza škroba *in vitro* kod visoko vlaknastog raženog kruha smanjena u usporedbi s pšeničnim kruhom. Pretpostavlja se da komponente cjelovitih žitarica (magnezij, vlakna, vitamin E, fitinska kiselina i fenolni spojevi), prisutne u mediteranskoj i dijabetičkoj dijeti, pridonose smanjenju vrijednosti glukoze i inzulina u krvi te smanjenju kardiovaskularnog rizika. Montenen i sur. uočili su da vlakna iz cjelovitih žitarica, za razliku od onih iz voća ili povrća, utječu na manje vrijednosti inzulina natašte, koncentracije C-peptida i homocisteina (203).

Upravo zbog toga oboljele od šećerne bolesti potiče se na zamjenu rafiniranih ugljikohidrata kvalitetnim ugljikohidratima iz cjelovitih žitarica, leguminoza, povrća i voća, koji su bogato zastupljeni u mediteranskoj i dijabetičkoj dijeti. Tijekom edukacije oboljelima od šećerne bolesti objašnjava se važnost vrste i kvalitete unesenih namirnica te njihov utjecaj na glikemiju. Prilikom sastavljanja jelovnika važan je i pravilan odabir namirnica jer namirnice unutar iste skupine nemaju jednak utjecaj na glikemiju.

Ukupni unos vlakana pokazuje statistički značajnu razliku kod mediteranske i dijabetičke dijeta u odnosu na VUH dijetu. Mediteranska dijeta i dijabetička dijeta zadovoljavaju poželjan unos vlakana iznad 14 g/1000 kcal/dan. Dahl i sur. (161) naglašavaju važnost unosa odgovarajuće količine vlakana iz različitih biljnih namirnica.

Podaci govore da ispitanici s većim unosom vlakana (> 25 g/dnevno) mogu smanjiti progresiju preddijabetesa u šećernu bolest tipa 2 za 62 % u periodu od 4 godine. Studija Bourdona i sur. (204) dokazala je da vlakna podrijetlom iz leguminoza, osobito graha, povećavaju odgovor na kolecistokinin. Kolecistokinin je regulator pražnjenja želuca te igra važnu ulogu u probavi i apsorpciji. Postprandijalno povećanje kolecistokinina povezano je sa smanjenjem glikemije i inzulinemije u oboljelih od šećerne bolesti. Jenkins i sur. ističu važnost uključivanja leguminoza u prehranu jer reguliraju glikemiju i smanjuju kardiovaskularni riziku oboljelih od šećerne bolesti tipa 2. Leguminoze mogu utjecati na metabolizam glukoze pomoću: inhibicije probave i smanjene apsorpcije glukoze u crijevima, stimulacije izlučivanja inzulina iz gušterače, modulacije oslobađanja glukoze iz jetre te aktivacije inzulinskih receptora (159).

Iz tog su razloga u jelovnicima dijabetičke i mediteranske dijeta, a prema Standardu prehrane bolesnika kod planiranja prehrane u bolnicama, zastupljene leguminoze (grah, leća, slanutak, grašak, mahune)  $\geq 4$  serviranja tjedno (188).

Najznačajnije frakcije vlakana u svim leguminozama su celuloza i otporni škrob. Unosom hrane bogate otpornim škrobom smanjuje se postprandijalna glikemija. Prema istraživanju Hallstorma i sur. (205) mehanizam djelovanja otpornog škroba na postprandijalnu glikemiju temelji se na smanjenoj probavi. Otporni škrob odolijeva probavnim enzimima te dospijeva u debelo crijevo gdje bakterijskom fermentacijom nastaju kratkolančane kiseline (octena, propionska i maslačna kiselina). Pretpostavlja se da kratkolančane masne kiseline imaju povoljni učinak na razinu glukoze i inzulina, odnosno smanjuju povećanje koncentracije glukoze u plazmi nakon obroka odnosu na obrok koji je bogat probavljivim škrobom. Navedeni mehanizam zajednički je za sva vlakna i nije specifičan samo za otporni škrob.

### **5.1.3. Odabir između ponuđenih jelovnika mediteranske, dijabetičke i VUH dijeta**

Kroz odabir jelovnika i namirnica pratio se utjecaj edukacije na promjenu prehrambenih navika, a da pri tom bolesnici nisu znali koja im je dijeta ponuđena. Na taj način bolesnici su samim izborom hrane najbolje pokazali koliko su pratili edukaciju te primijenili naučeno u praksi.

Nakon provedene edukacije i nasumičnog odabira jedne od ponuđenih dijeta, većina je pacijenata ipak prepoznala značajke dijabetičke prehrane te je upravo ona bila prosječno birana u najviše slučajeva. Slijedi VUH dijeta koju su u najvećem broju slučajeva uz dijabetičku birale žene.

VUH dijeta je ponuđena s ciljem da se bolesniku ponudi njemu privlačna ali ne i poželjnija opcija s obzirom na šećernu bolest. Cilj je bio ponuditi prehranu koja je slična ustanovljenim prehrambenim navikama u Hrvatskoj kako bi se pratio utjecaj edukacije, a da se pritom vodi računa o rasporedu i broju jedinica s obzirom na dnevni energijski unos.

Pšenični kruh, tjestenina, riža, pšenična i kukuruzna krupica, krumpir, nemasno juneće meso, perad te namirnice biljnog porijekla kuhane ili pasirane ponuđene u VUH dijeti, namirnice su koje se prema provedenim istraživanjima najčešće konzumiraju.

Uočene nezdrave prehrambene navike poput učestale konzumacije masnoća životinjskog porijekla na taj su se način izbjegle, budući da VUH dijetu karakterizira priprema jela kuhanjem ili pirjanjem bez dodatka masnoća ili s malom količinom maslinovog i drugih biljnih ulja.

Istraživanje je pokazalo kako odabirom jelovnika bolesnici najtočnije pokazuju svoju sklonost prema određenim namirnicama i prehrambene navike. Bolesnici koji su najčešće birali VUH dijetu imali su najveće početne vrijednosti koncentracija HbA1c, triglicerida, ukupnog kolesterola te ITM-a. S druge strane među bolesnicima koji su najčešće birali mediteransku dijetu prevladavali su bolesnici s normalnom tjelesnom masom i lipidnim profilom unutar referentnih vrijednosti.

Biranje npr. junećeg gulaša s tjesteninom ili rižom koji je ponuđen VUH dijetom bolesnicima je bio primamljiva opcija budući nisu očekivali da će biti pripremljen u skladu s preporukama dijetoterapije. U istraživanju Perusse i sur. (206) dokazano da su zdravi ispitanici, kada im je ponuđena dijeta bez ikakvih ograničenja, birali one vrste jela koje su sadržavale puno masti. Istraživači ističu da navedeni rezultat ima evolucijsko objašnjenje, jer u uvjetima ograničene opskrbe hranom, konzumiranjem hrane s visokom energijskom vrijednošću lakše se moglo osigurati preživljavanje. Sklonost prema masnoj hrani je djelomično određena genima, a djelomično učenjem. Ljudi vole određenu vrstu hrane zato što su joj učestalo izloženi. Mela i sur. (207) ističu da većina ljudi voli okus u ustima kakve izaziva mast u hrani. Molekule okusa topljive u masti uvelike doprinose okusu hrane, a nemasna hrana često se smatra neukusnom. Činjenicu da je sklonost masnijoj ili slatkoj hrani navika koja se može promijeniti i na koju se može utjecati dokazuju studije i intervencije koje su pratile promjene u prehranbenim navikama (208).

Studija Laitinen i sur. (209) provedena u bolesnika s novo dijagnosticiranom šećernom bolesti tipa 2 pokazala je da tijekom prva tri mjeseca dijetoterapije nisu uočile promjene u sklonostima prema masnoj hrani. Nakon tog vremena, u bolesnika su se smanjile sklonosti prema masnoći i šećeru proporcionalno smanjenom unosu takve hrane.

Ovi rezultati se mogu usporediti s rezultatima istraživanja provedenog u bolnici u Pittsburghu (210). Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2 su nakon edukacije bili na dijeti bez ograničenja tj. birali su obroke između svih dostupnih jelovnika u bolnici. Istraživači navode da je program povećao zadovoljstvo bolesnika bez negativnog utjecaja na unos ugljikohidrata i kontrolu glukoze u krvi (u usporedbi s ispitanicima na dodijeljenoj dijabetičkoj dijeti). Program je također pomogao bolesnicima koji su na početku imali nepravilan izbor hrane da poboljšaju odabir hrane u narednim obrocima.

Rezultati sugeriraju da bolesnici mogu kontrolirati razinu glukoze u krvi iako imaju veći izbor u hrane, uključujući i onu koja za njih nije primjerena (210).

Promjene u prehranbenim navikama te pozitivni utjecaj edukacije dokazan je i u našem radu. Svega 3 bolesnika su odabrala VUH dijetu svih 5 dana, dok 13 % (n=20) bolesnika nije odabralo mediteransku dijetu niti jednom u 5 dana.

Rezultati pokazuju kako odabir jelovnika korelira s biokemijskim parametrima bolesnika na početku i na kraju studije.

Kod bolesnika koji su tijekom petodnevne edukacije najviše birali mediteransku dijetu, mjerenjem nakon tri, šest i dvanaest mjeseci zabilježeno je značajnije smanjenje vrijednosti ( $p < 0,05$ ) HbA1c i lipidnog profila u odnosu na ostale bolesnike. Navedeni bolesnici su zadržali svoje dobre prehrambene navike tijekom cijelog promatranog razdoblja.

Ovi rezultati se mogu usporediti sa studijom Ginrasa i sur. (211) provedenoj na 118 ispitanika ( $44,3 \pm 12,3$  godina) sa šećernom bolešću, čiji je cilj bio ispitati povezanost kardiometaboličkog profila i dva tipa prehrane, standardne dijabetičke dijetete i mediteranske dijetete. Mediteranska dijeteta pokazala je pozitivni učinak na indeks tjelesne mase, opseg struka, udio masnog tkiva, arterijski tlak, glikemiju i lipidni profil.

Ovo istraživanje pokazalo je zanimljive rezultate u odnosu na biranu VUH dijetu, trigliceride, LDL-kolesterol i ukupni kolesterol. Suprotno očekivanom, bolesnici koji su najčešće birali VUH dijetu, nakon 12 mjeseci postigli su najveću razliku između početnog i završnog mjerenja u vrijednostima koncentracija triglicerida, LDL-kolesterola i ukupnog kolesterola u odnosu na bolesnike na dijabetičkoj i mediteranskoj dijeti. Pretpostavlja se kako su bolesnici usvojeno znanje o pravilnoj prehrani primjenjivali u svakodnevnom životu i promijenili prehrambene navike.

De Natale i sur. ističu kako se promjene u prehranbenim navikama najbrže očituju u vrijednostima koncentracije triglicerida (212).

Za oboljele od šećerne bolesti tipa 2 iznimno je važna kvaliteta i količina unesenih ugljikohidrata, te se njihova konzumacija direktno povezuje s vrijednostima koncentracije serumskih triglicerida.

Taskinen i sur. navode kako se nepovoljni učinci prehrane s visokim unosom ugljikohidrata očituju na vrijednostima koncentracije triglicerida osobito kada se konzumiraju rafinirani

ugljikohidrati, dok prehrana bogata vlaknima, bazirana na unosu leguminoza, voća, povrća i cjelovitih žitarica, značajno smanjuje koncentraciju triglicerida (213).

Rezultati ukazuju da je sniženje triglicerida u ovih ispitanika potencijalno posljedica promjene prehrambenih navika te smanjenog unosa jednostavnih ugljikohidrata.

Prema istraživanju Stanhopea i sur. (214) povećani unos jednostavnih ugljikohidrata (saharoza, glukozno-fruktozni sirup), povećava koncentraciju triglicerida te smanjuje vrijednosti koncentracije HDL-a. U osoba s hipertrigliceridemijom i povećanim visceralnim masnim tkivom unos fruktoze > 10% u ukupnom dnevnom energijskom unosu značajno doprinosi povećanju triglicerida. Pritom učinci ovise o dozi - udio fruktoze od 15-20 % u ukupnom dnevnom energijskom unosu povećava koncentraciju triglicerida u plazmi za 30-40 %.

Smanjenje vrijednosti koncentracije LDL-kolesterola u ispitanika također je značajno i upućuje na moguće usvajanje novih prehrambenih navika. Moguće je objašnjenje da su bolesnici smanjili unos zasićenih masnih kiselina te na taj način spriječili povećanje LDL-kolesterola.

Prema meta analizi Schwingshackl i sur. (215) zasićene masne kiseline su prehrambeni faktor s najvećim utjecajem na vrijednosti koncentracije LDL-kolesterola. Vrijednosti koncentracije LDL kolesterola povećavaju se za 0,02-0,04 mmol/L s povećanjem unosa zasićenih masnih kiselina od 1 % u ukupnom dnevnom unos. Dokazano je da ulja šafrana, suncokreta, uljane repice, lanenog sjemena, kukuruza, maslina ili soje, bogata višestruko nezasićenim masnim kiselinama, smanjuju razinu LDL-kolesterola (-0,42 do -0,20 mmol/L) kada se koriste umjesto namirnica bogatih zasićenim masnim kiselinama poput maslaca ili masti.

## 5.2. Učinak nutritivne intervencije na primarni cilj istraživanja

Primarni cilj istraživanja pratio je učinak nutritivne intervencije na vrijednosti koncentracije HbA1c pri čemu je u ispitanika došlo do statistički značajnog smanjenja nakon 3, 6 i 12 mjeseci ( $p < 0,001$ ). Veličina promjene HbA1c iznosila je nakon 3 mjeseca -1,79 %, 6 mjeseci -1,43 % i 12 mjeseci -1,39 %, što se može smatrati značajnim uspjehom, budući se klinički značajnima smatraju poboljšanja HbA1c od minimalno -0,4 %. Nakon 12 mjeseci 23,7 % ispitanika postiglo je ciljane vrijednosti koncentracije HbA1c  $< 7$  %.

U Hrvatskoj tek 7,4 % oboljelih postiže željene ishode tj. život bez komplikacija šećerne bolesti (22). Studija CODE-2 (Trošak šećerne bolesti u Europi - tip 2) otkrila je da je u Europi samo 28% bolesnika liječenih od šećerne bolesti postiglo dobru kontrolu glikemije (7). Kontrola šećerne bolesti zahtijeva više od samog uzimanja lijekova. Ostali aspekti samoupravljanja poput samokontrole glukoze u krvi, dijetoterapija, redovita njega stopala i oftalmološki pregledi značajno smanjuju učestalost i progresiju komplikacija šećerne bolesti. U Sjedinjenim Američkim Državama manje od 2 % odraslih sa šećernom bolešću obavlja punu razinu njege koju je preporučio liječnik.

Uspješna kontrola šećerne bolesti pokazala se važnom u sprječavanju mikrovaskularnih i makrovaskularnih komplikacija. Meta-analiza triju studija ACCORD (engl. *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*), ADVANCE (engl. *Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation*) i VADT (engl. *Veterans Affairs Diabetes Trial*) dokazala je da smanjenje HbA1c za 1% smanjuje rizik od infarkta miokarda za 15 % (4).

Prosječna vrijednosti koncentracije HbA1c je na početku bila ( $9,29 \pm 1,39$  %) i na kraju ( $7,90 \pm 1,42$  %) istraživanja povećana u usporedbi ciljanim vrijednostima koje bi trebale biti manje od 7 %. Međutim, prosječna vrijednost koncentracije GUP na tašte sa  $11,10 \pm 3,97$  mmol/L smanjila se na  $8,92 \pm 2,63$  mmol/L, što je nešto manja vrijednost u odnosu na CroDiab registar (22). Zajedničke smjernice ESC/EASD (4) te ADA/EASD (99) preporučuju smanjenje HbA1c ispod 7 % što se može postići održavanjem prosječne vrijednosti koncentracije GUP na približno 8,3 do 8,9 mmol/L, odnosno u idealnim uvjetima ciljane koncentracija glukoze u plazmi natašte i pretprandijalno trebala bi biti od 3,9 do 7,2 mmol/L, a postprandijalno do 7,8 mmol/L.

Međutim, prema randomiziranoj ACCORD studiji pokazano je kako intenzivna terapija koja je za cilj imala spustiti HbA1c ispod 6 % kroz period od 3 godine i 6 mjeseci uzrokuje povećanu stopu smrtnosti. Rađena je usporedba između intenzivne terapije (cilj HbA1c <6 %) i standarde terapije (cilj HbA1c od 7 do 7,9 %). Uz povećanje smrtnosti, nije postignuto značajnije smanjenje kardiovaskularnih događaja. Pretpostavlja se da su pacijenti na intenzivnoj terapiji imali više epizoda hipoglikemije, dobivali su na tjelesnoj masi i zadržavali tekućinu (216).

Dobiveni rezultati se mogu usporediti s rezultatima prethodnih istraživanja u kojima je dokazano da nutritivna intervencija može smanjiti HbA1c za 0,5-2 % u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 kroz period od 3-6 mjeseci (98, 136). Prema preglednom radu Franza i sur. u 13 studija je dokazano da nutritivna intervencija smanjuje vrijednost HbA1c za 0,3 do 2,0 % unutar 3 mjeseca; u 12 studija dokazano je smanjenje HbA1c za 0,3 - 1,8 % unutar 6 mjeseci te 0,3-1,6 % u 12 mjeseci, dok je u 4 studije dokazano smanjenje za 0,6-1,8 % u 12 mjeseci. Smanjenja su bila najveća kod novo dijagnosticiranih i/ili osoba s početnom vrijednosti koncentracije HbA1c > 8,0 % (0,5 –2,0 %) (146).

U jedanaest studija je dokazano kako nutritivna intervencija značajno smanjuje doze ili broj lijekova za smanjenje koncentracije glukoze (146). U ovoj studiji je dokazano neznatno povećanje broja lijekova, dok doze istih nisu praćene.

Ovi rezultati se mogu djelomično usporediti s LOADD (engl. *Lifestyle Over and Above Drug in Diabetes*) (217) i Steno 2 studijom (218), budući da nismo imali kontrolnu skupinu. Randomizirana i kontrolirana LOADD studija dokazala je da nutritivna intervencija dovodi do statistički značajnijeg poboljšanja HbA1c u intervencijskim skupinama u odnosu na kontrolne skupine. U ispitanika u kontrolnoj skupini nisu dokazana poboljšanja u glikemiji unatoč povećanju doza i broja lijekova. Naime, u navedenom šestomjesečnom istraživanju nutritivna intervencija je utjecala na poboljšanje glikemije (HbA1c -0,4 %) i antropometrijskih vrijednosti (tjelesna masa -1,3 do -2,4 kg; ITM -0,5 do -0,9 kg/m<sup>2</sup>) kod bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 i visokim kardiovaskularnim rizikom, čija se glikemija smatrala nezadovoljavajuće reguliranom unatoč optimiziranoj farmakološkoj terapiji (217).

Rezultati većeg broja studija pokazali su uspješnu prevenciju komplikacija šećerne bolesti istovremenim djelovanjem na više čimbenika rizika. U Steno 2 studiji je dokazano da cjelovit pristup, koji je obuhvaćao odgovarajuću nutritivnu intervenciju, tjelesnu aktivnost, prestanak pušenja te intenzivnu terapiju hiperglikemije, hiperlipidemije i hipertenzije uz primjenu ACE inhibitora i aspirina, značajno smanjuje pojavu mikrovaskularnih i makrovaskularnih

komplikacija u odnosu na konvencionalni pristup (samo farmakološko liječenje u skladu s nacionalnim smjernicama za liječenje šećerne bolesti tipa 2) (218).

### **5.3. Učinak nutritivne intervencije na sekundarne ciljeve istraživanja**

Kao sekundarni cilj ovog rada istražen je utjecaj nutritivne intervencije na antropometrijske parametre: tjelesnu masu, indeks tjelesne mase i opseg struka te na lipidni profil (ukupni kolesterol, LDL-kolesterol, trigliceride i HDL-kolesterol).

Rezultati provedenog istraživanja nisu pokazali statistički značajno smanjenje tjelesne mase i ITM-a, no zabilježen je silazan trend ( $p > 0,05$ ). Rezultati pokazuju kako je na kraju studije došlo do statistički značajnog povećanja ( $p < 0,05$ ) udjela bolesnika s normalnom tjelesnom masom te smanjenja udjela pretilih bolesnika (I, II i III stupanj) u ispitivanom uzorku.

Na kraju istraživanja primjećuje se smanjenje minimalne vrijednosti tjelesne mase u muškaraca. Najveća promjena u tjelesnoj masi vidljiva je u oba spola nakon 3 mjeseca uz smanjenje tjelesne mase za 10 % (prosječno 14 kg), te su u tom periodu zabilježene i najznačajnije promjenu u vrijednostima HbA1c (-1,85 %). Meta-analiza 11 studija ustanovila je kako nutritivne intervencije koje rezultiraju smanjenjem  $< 5$  % tjelesne mase imaju manji učinak na HbA1c, lipidni profil i arterijski tlak u odnosu na intervencije koje su postigle smanjenje tjelesne mase  $> 5\%$  (219).

U ovom istraživanju iako smanjenje tjelesne mase nije bilo statistički značajno, ispitanici su nakon 12 mjeseci postigli značajne promjene u HbA1c i lipidnom profilu ( $p < 0,05$ ).

Dobiveni rezultati se dobro uklapaju u spoznaje Franza (220) koji napominje kako je korist od gubitka tjelesne mase ( $> 5\%$  tjelesne mase) u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2, u svrhu bolje regulacije glikemije i lipidnog profila, dugoročno gledano kontroverzna. Postizanje navedenog gubitka tjelesne mase zahtijeva intenzivne intervencije, uključujući strogo ograničenje energijskog unosa i redovitu tjelesnu aktivnost. Osobama sa šećernom bolešću teško je smršavjeti.

Čimbenici koji otežavaju smanjenje i održavanje smanjene tjelesne mase uključuju: niski socioekonomski status, ne poticajno okruženje te fiziološke i metaboličke promjene (npr. adaptivna termogeneza). Dugotrajno održavanje mršavljenja smatra se većim izazovom od samog gubitka kilograma. Pojam održavanja mršavljenja odnosi se na nenamjerni gubitak 5-10% tjelesne mase i održavanje postignute tjelesne mase minimalno godinu dana. Održavanje

gubitka tjelesne mase ometaju interakcije okolišnih, bioloških, bihevioralnih i kognitivnih čimbenika.

Franz (220) ističe da naglasak nutritivne intervencije kod oboljelih od šećerne bolesti treba biti na smanjenom energijskom unosu u svrhu bolje regulacije glikemije, redovitoj tjelesnoj aktivnosti i podršci promjenama životnih navika. Takav pristup može dovesti do smanjenja tjelesne mase ili može održavati postignuti uspjeh te spriječiti ponovno dobivanje na tjelesnoj masi.

Dobiveni rezultati se mogu usporediti i s meta-analizom Zomera i sur. (221) koja je dokazala da nutritivne intervencije koje su utjecale na smanjenje tjelesne mase tijekom 6-12 mjeseci, značajno smanjuju LDL-kolesterol ( $-0,20$  mmol/L), trigliceride ( $-0,13$  mmol/L), GUP na tašte ( $-0,32$  mmol/L) i HbA1c ( $-0,40$  %).

Također su O Neil i sur. dokazali da je svaka promjena tjelesne mase od 1 % povezana s promjenom HbA1c od 0,11 % (222).

Nasuprot tome, istraživanja Nordmanna i sur. (223) te Mensinka i sur. (224) zaključuju kako smanjenje tjelesne mase za 10 kg u pretilih osoba ima mali utjecaj na smanjenje LDL-kolesterola ( $-0,2$  mmol/L).

Prosječna vrijednost LDL-kolesterola od  $2,91 \pm 1,02$  mmol/L na početku studije smanjila se na  $2,51 \pm 0,81$  mmol/L na kraju, što je manja vrijednost u odnosu na CroDiab registar. Smjernice ESC/EASD (4) preporučuju u osoba sa šećernom bolešću i umjerenim kardiovaskularnim rizikom smanjenje vrijednosti koncentracije LDL-kolesterola na  $< 2,6$  mmol/L, dok se u osoba s visokim kardiovaskularnim rizikom očekuje smanjenje vrijednosti koncentracije LDL kolesterola na  $< 1,8$  mmol/L. U ovom je istraživanju 52 % ispitanika (prosječne dobi 62,3 godine) bilo u visokom kardiovaskularnom riziku budući su bolovali dulje od 10 godina od šećerne bolesti tipa 2.

U nekoliko velikih opservacijskih i intervencijskih studija istaknuto je kako prehrambeni čimbenici i promjena načina života imaju dugoročno najjači učinak na regulaciju tjelesne mase, glikemiju, lipidni profil i arterijski tlak (225, 226).

Značajno smanjenje triglicerida, ukupnog kolesterola i LDL-kolesterola primijećeno je kod ispitanika već nakon 3 mjeseca, uz dodatno smanjenje nakon 6 i 12 mjeseci. Učinak dijete i

nutritivne intervencije na lipidni profil može nastupiti brzo i trebao bi se zadržati u razdoblju pridržavanja dijetoterapije (225, 228). Stoga se može pretpostaviti da je u ispitanika došlo do povoljnog učinka na lipidni profil zbog pridržavanja danih uputa o prehrani tijekom 12 mjeseci.

Na kraju studije nije dokazano statistički značajno povećanje vrijednosti koncentracije HDL-kolesterola ( $p > 0,05$ ). Međutim, muškarci su imali nešto veće vrijednosti koncentracije HDL-kolesterola u odnosu na žene. Vrijednost koncentracije HDL-kolesterola u ispitanika pokazatelj je utjecaja promjene prehrambenih i životnih navika. Prema istraživanju Estrucha i sur. (229) te Kelishadi i sur. (230) smanjenjem unosa *trans* nezasićenih masnih kiselina, kao i rafiniranih i jednostavnih ugljikohidrata (osobito fruktoze), povećavaju se vrijednosti koncentracije HDL-kolesterola.

Osim toga, svako smanjenje tjelesne mase za kilogram povećava vrijednost koncentracije HDL-kolesterola za 0,01 mmol/L (228). Kraus i sur. ističu kako aerobna tjelesna aktivnost, poput brzog hodanja 25-30 km/tjedno (ili bilo koja slična aktivnost) može povećati razinu HDL-kolesterola za 0,08 -0,15 mmol/L (231).

### 5.3.2. Arterijski tlak na početku studije

Arterijski tlak ispitanika izmjeren je samo za vrijeme boravka u dnevnoj bolnici. Ostali prikupljeni podaci tijekom istraživanja o vrijednostima arterijskog tlaka nisu bili dovoljni (nedovoljan broj mjerenja) kako bi predstavili pravu sliku populacije i promjene vrijednosti nakon 3, 6 i 12 mjeseci u odnosu na dnevnu bolnicu.

Prosječna vrijednost sistoličkog tlaka bila je  $134,63 \pm 16,88$  mmHg s minimalnom vrijednošću od 100 mmHg, a maksimalnom 180 mmHg. Prosječna vrijednost dijastoličkog tlaka bila je  $81,41 \pm 9,02$  mmHg gdje je minimalna vrijednost iznosila 60 mmHg, a maksimalna 110 mmHg. Prema smjernicama Europskog društva za hipertenziju, arterijskom hipertenzijom se smatraju vrijednosti tlaka više od 140/90 mmHg. Prosječne vrijednosti arterijskog tlaka ispitanike svrstavaju u kategoriju visoko normalnog tlaka (engl. *High normal*) (232).

Prema Nacionalnom registru osoba sa šećernom bolešću prosječna vrijednost sistoličkog tlaka u Hrvatskoj iznosi  $135,08 \pm 14,55$  mmHg, a dijastoličkog  $80,35 \pm 7,87$  mmHg što se može usporediti s podacima prikupljenim ovim istraživanjem (22).

Istraživanja Bangalore i sur. (233) su pokazala korist (smanjenje moždanog udara, koronarnih događaja te bubrežnih bolesti) snižavanja sistoličkog tlaka na  $< 140$  mmHg i dijastoličkog tlaka na  $< 90$  mmHg u bolesnika sa šećernom bolešću. U meta analizi 13 studija sa oboljelima od šećerne bolesti tipa 2 i preddijabetesom, smanjenje sistoličkog tlaka na 131-135 mmHg umanjio je rizik od smrtnosti za 13 %, dok je intenzivnija kontrola sistoličkog tlaka ( $< 130$  mmHg) bila povezana sa smanjenjem moždanog udara, ali nije umanjila ostale događaje (234).

ESC/EASD smjernice preporučuju ciljane vrijednosti arterijskog tlaka  $< 130/80$  mmHg. U osoba starije životne dobi ( $> 65$  godina), ciljane vrijednosti sistoličkog tlaka se kreću između 130-139 mmHg. Smanjenje sistoličkog tlaka na  $< 130$  mmHg može biti od koristi bolesnicima s velikim rizikom od cerebrovaskularnog događaja s poviješću moždanog udara (4).

S druge strane ostaje upitna korist od intenzivnog snižavanja krvnog tlaka u oboljelih sa šećernom bolešću budući da rezultati velikih studija sugeriraju vrijednosti tlaka do 135/85 mmHg (4).

Budući da je intervencija utjecala na gubitak kilograma, lipidni profil te na bolje vrijednosti glikemije, očekivan je i pozitivan utjecaj na vrijednosti arterijskog tlaka.

Meta analiza Zomera i sur. dokazala je kako nutritivne intervencije koje utječu na smanjenje tjelesne mase tijekom 6-12 mjeseci značajno smanjuju sistolički (-2,68 mmHg) i dijastolički tlak (-1,34 mmHg) (221).

Prema istraživanju Cooka i sur. bolesnici koji su promijenili prehrambene navike i smanjili unos kuhinjske soli za prosječno 3 g, smanjili su arterijski tlak za oko 1-2 mmHg (235).

### **5.3.3. Opseg struka na početku studije**

Opseg struka ispitanika izmjeren je samo na početku istraživanja. Ostali prikupljeni podaci tijekom istraživanja o vrijednostima opsega struka nisu bili dovoljni (nedovoljan broj mjerenja) kako bi predstavili pravu sliku populacije i promjene vrijednosti nakon 3, 6 i 12 mjeseci u odnosu na dnevnu bolnicu.

Srednja vrijednost opsega struka u muškaraca bila je  $109,7 \pm 14,7$  cm s minimalnom vrijednošću od 82 cm, a maksimalnom 145 cm. Veći rizik za oboljenja povezana s pretilošću imalo je 58 % muškaraca zbog izmjerenog opsega struka  $> 102$  cm. Kod žena srednja vrijednost opsega struka iznosila je  $106,8 \pm 13,7$  cm, uz minimalnu vrijednost 74 cm, i maksimalnu 130 cm. Opseg struka  $> 88$  cm te time i veći rizik za oboljenja povezana s pretilošću imalo je 87,3 % žena. Koršić i sur. napominju da u usporedbi s antropometrijskim mjerama: opseg bokova, omjer struk/bokovi i indeks tjelesne mase, opseg struka pokazuje najbolju povezanost s čimbenicima rizika od kardiovaskularnih bolesti (50).

U ispitanika su loše prehrambene navike tj. učestala konzumacija slatkih pića, slastica i ostalih rafiniranih ugljikohidrata rezultirali pojačanim nakupljanjem masnog tkiva u predjelu trbuha (230, 236).

Keno i sur. dokazali su na animalnim modelima kako konzumacija većih količina jednostavnih šećera (saharoze) uzrokuje nakupljanje masnog tkiva u predjelu trbuha, dok tjelesna aktivnost prevenira i smanjuje nakupljanje visceralnoga masnog tkiva (236).

Budući da je intervencija utjecala na lipidni profil, bolje vrijednosti glikemije te na promjenu prehrambenih navika, očekivan je i pozitivan utjecaj na opseg struka.

#### 5.3.4. Rodne razlike u regulaciji glikemije i lipidnog profila

Dobiveni rezultati pokazuju kako su na kraju studije muškarci imali manje vrijednosti koncentracija HbA1c, LDL-kolesterola i ukupnog kolesterola te veće vrijednosti HDL-kolesterola i triglicerida u odnosu na žene. Žene su na kraju studije bile uspješnije u smanjivanju vrijednosti koncentracije triglicerida ( $p = 0,018$ ).

Slični rezultati su dobiveni u prijašnjim istraživanjima u kojima su Šekerija i sur. pokazali kako žene imaju veće vrijednosti koncentracija HbA1c (7,05 vs. 6,86 %;  $p < 0,001$ ) i LDL-kolesterola (2,92 vs. 2,84 mmol/L) te sistoličkog tlaka (144,7 vs. 141,9 mmHg;  $p < 0,001$ ) nego muškarci. Muškarci su imali veće vrijednosti koncentracije triglicerida (2,04 vs. 1,94 mmol/L;  $p = 0,003$ ) (237).

Nedavno objavljenja meta analiza 68 prospektivnih studija pokazala je kako šećerna bolest predstavlja veći relativni rizik od kardiovaskularne smrti u žena nego u muškaraca (238).

Neovisno o drugim čimbenicima rizika, šećerna bolest znatno povećava kardiovaskularni rizik u oba spola. Promjene životnog stila, smanjenje pušenja i pretilosti te farmakološko liječenje u svrhu postizanja ciljanih vrijednosti glikemije i lipidnog profila, važni su kod muškaraca i žena. Međutim, ostaje neobjašnjeno zašto navedene intervencije možda neće umanjiti relativni rizik od kardiovaskularnih bolesti u žena sa šećernom bolešću (238).

Arnetz i sur. (239) ističu kako žene sa šećernom bolešću tipa 2 rjeđe uspiju postići ciljane vrijednosti koncentracije HbA1c. Autori zaključuju kako su uzrok tome razlike u fiziologiji, odgovoru na terapiju te psihološki čimbenici. Meta analiza koja je pratila utjecaj spola na ishode liječenja pokazala je kako primjena inzulina i oralnih lijekova za liječenje šećerne bolesti te nutritivna intervencija imaju manji utjecaj na HbA1c u žena u usporedbi s muškarcima.

Studija McGill i sur. dokazala je povećano visceralno masno tkivo u 40 % muškaraca i 70 % žena sa šećernom bolešću tipa 2. Autori objašnjavaju kako visceralno masno tkivo u žena ima veći utjecaj na šećernu bolest i regulaciju glikemije (240).

Gray i sur. ističu kako su u žena komplikacije šećerne bolesti povezane već s malim viškom kilograma ( $25 \text{ kg/m}^2 \leq \text{ITM} \leq 27,49 \text{ kg/m}^2$ ), dok u muškaraca porast komplikacija od šećerne bolesti dolazi sa  $\text{ITM} \geq 27,5 \text{ kg/m}^2$ . S druge strane, pojedinci u pretiloj kategoriji ( $\text{ITM} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) su bez obzira na spol bili izloženi većem riziku od komplikacija šećerne bolesti (241).

Rodne razlike u postizanju ciljanih vrijednosti glikemije i lipidnog profila mogu se objasniti i razlikama u suočavanju sa šećernom bolešću. Siddiqui i sur. ističu kako je u žena sa šećernom

bolešću veća prevalencija depresije (23 %), tjeskobe i niske razine energije u usporedbi s muškarcima (17 %) (242).

Gorman i Read ističu kako su žene izloženije stresu te imaju lošiju kvalitetu života, što nepovoljno utječe na njihovo zdravlje (243). Hosseinpour i sur. (244), Diaz-Granados i sur. (245) te Ross i sur. (246), smatraju kako uzrok tome leži u društvenim i kulturalnim normama, prema kojima se od žena očekuje da brinu za obitelj i usklade brigu o obitelji s radom izvan doma. U pogledu zdravstvenog ponašanja, žene češće uzimaju vitamine i pridržavaju se pravilne prehrane te odlaze na zdravstvene preglede, dok muškarci češće vježbaju, ali rjeđe odlaze na liječničke preglede. Wong i sur. (248) sugerirali su da postoji značajna spolna razlika u odgovornosti kod pripreme jela i odabiru namirnica u žena nego u muškaraca. Autori su primijetili da muškarci oboljeli od šećerne bolesti imaju veću vjerojatnost da će ih aktivno podržati supruge ili partnerice u obliku pripreme obroka, odabira namirnica te verbalnih poticaja. Žene oboljele od šećerne bolesti su samo pasivno podržane od strane njihovih muževa ili partnera.

U istraživanju Ahola i Groopa (249) primijećeno je bolje pridržavanje prehrambenih savjeta i smjernica u muškaraca nego u žena među bolesnicima sa šećernom bolešću tipa 2. U ovom istraživanju žene su se lošije hranile na početku studije, češće su odabirale VUH dijetu, te su imale nešto veće vrijednosti koncentracije triglicerida u odnosu na muškarce. Rezultati su pokazali promjenu prehrambenih navika u žena, budući da su na kraju istraživanja bile uspješnije u smanjivanju vrijednosti koncentracije triglicerida. Osim toga, u rješavanju upitnika znanja o prehrani u šećernoj bolesti pokazale su bolje rezultate u pitanjima vezanim za pripadnost namirnica određenim skupinama.

### **5.3.5. Životna dob ispitanika i regulacija glikemije**

Na početku studije osobe mlađe od 60 godina imale veće vrijednosti koncentracija HbA1c, LDL-kolesterola i triglicerida u odnosu na starije osobe (>60 godina). U dnevnoj bolnici isti su imali nešto bolju riješenost upitnika znanja o prehrani u šećernoj bolesti. Na kraju studije ista skupina bolesnika postigla je značajnije smanjenje vrijednosti koncentracije HbA1c i time bolju kontrolu glikemije, ali ne i lipidnog profila u odnosu na starije osobe.

Nešto bolje vrijednosti lipidnog profila u starijih ispitanika mogu se prepisati razlikama u prehrambenim navikama između dobnih skupina, jer su stariji ispitanici pokazali veću sklonost konzumaciji maslinovog ulja ( $p = 0,144$ ) te manju učestalost konzumacije pizze (0,031), kečapa i umaka ( $p = 0,003$ ).

Tancredi i sur. (17) su dokazali kako se rizik od smrti zbog bilo kojeg uzroka (uključujući kardiovaskularne bolesti) povećavao u mlađih osoba sa šećernom bolešću i lošijom kontrolom glikemije. Među bolesnicima mlađima od 55 godina s vrijednostima koncentracije HbA1c od 6,9 %, omjer rizika od smrti bilo kojeg uzroka bio je 1,92 (95 % CI, 1,75 do 2,11) u usporedbi s kontrolama, dok je među bolesnicima starijim od 75 godina isti omjer rizika bio značajno manji - 0,95 (95 % CI, 0,94 do 0,96).

### **5.3.6. Duljina trajanja šećerne bolesti ispitanika**

Rezultati pokazuju kako su osobe koje dulje vremena (> 10 godina) boluju od šećerne bolesti tipa 2 na kraju studije imale veće vrijednosti koncentracije HbA1c, ali bolje vrijednosti lipidnog profila u odnosu na osobe koje boluju od šećerne bolesti kraće od 10 godina.

U studiji Al-Saeeda i sur. (250) uspoređivali su prevalenciju komplikacija šećerne bolesti ovisno o dobi u bolesnika s istom duljinom trajanja bolesti. Autori su uočili kako mlađi bolesnici kojima je bolest dijagnosticirana između 15 i 30 godine života, nakon 11 godina trajanja bolesti imaju veći ITM, veće vrijednosti koncentracija LDL-kolesterola, triglicerida te veći rizik od albuminurije, neuropatije i mortaliteta u odnosu na bolesnike kojima je šećerna bolest dijagnosticirana između 40-50 godine života.

Trajanje šećerne bolesti jedan je od najvažnijih pokazatelja prisutnosti komplikacija šećerne bolesti te je povezano sa stopom progresije ateroskleroze. Istraživanja su pokazala kako se nakon 7–10 godina od postavljanja dijagnoze značajno povećava kardiovaskularni rizik. Mata-

Cases i sur. (251) prikazali su kako se prosječni HbA1c povećao sa 6,8 % na 7,5 % nakon 10 godina trajanja šećerne bolesti unatoč povećanju kombinirane terapije oralnim hipoglikemicima i inzulinom. Franch Nadala i sur. objašnjavaju kako se ovaj fenomen može pripisati progresivnom gubitku funkcije  $\beta$ -stanica gušterače s jedne strane, te smanjene motivacije i suradljivosti bolesnika s druge strane (252).

#### **5.4. Analiza rezultata Upitnika za procjenu znanja o šećernoj bolesti**

Validiranim upitnikom za procjenu znanja o prehrani bio je cilj utvrditi učinkovitost petodnevne edukacije o prehrani temeljem provjere znanja prije i nakon provedene edukacije. Dobiveni rezultati pokazali su statistički značajnu razliku između rješavanja upitnika prije i nakon edukacije, odnosno rezultati su bolji nakon edukacije. Prikazan je odnos između znanja o prehrani te utjecaj na dugoročnu kontrolu glikemije i lipidnog profila.

Nije utvrđena statistički značajna razlika ( $p > 0,05$ ) u riješenosti upitnika između dobnih skupina. Međutim, promatrajući frekvenciju točnih odgovora kroz cijeli upitnik vidljivo je da su mlađi ispitanici (40-65 godina) u svim pitanjima prije i nakon edukacije ipak bili uspješniji od starijih.

Navedeni rezultati moguća su posljedica lakšeg i bržeg usvajanja novih informacija od strane ispitanika mlađih od 65 godina. Rani i sur. (253) ističu kako u osoba sa šećernom bolešću mozak podliježe brojnim promjenama uzrokovanim hiperglikemijom, kao što su: oksidativni stres, akumulacija završnih produkata glikozilacije i mikroangiopatija. Suprotno navedenom istraživanju, ovi rezultati pokazuju zanimljivost vezanu za starije osobe i uspješnost rješavanja upitnika znanja. Naime, osobe starije od 75 godina imale su veću frekvenciju točnih odgovora u prvom dijelu upitnika u odnosu na ostale dobne skupine.

Promatrajući frekvenciju točnih odgovora prije i nakon edukacije kroz cijeli upitnik, bez obzira na spol i dob, ispitanici su imali manje točnih odgovora na trećem dijelu upitnika. Budući da se radi o zadnjoj skupini pitanja možemo pretpostaviti da se radi o nerazumijevanju, ali i o padu koncentracije.

Povezanost šećerne bolesti i kognitivnih funkcija bila je predmet mnogih istraživanja koja su primijetila da osobe sa šećernom bolešću tipa 1 imaju slabiju psihomotornu učinkovitost, lošije

testove pamćenja i rješavanja jednostavnih matematičkih problema u odnosu na zdrave pojedince iste dobi (253, 254, 255). Kim i sur. (254) objašnjavaju kako je razlog tome nezadovoljavajuća regulacija šećerne bolesti, u smislu kronične hiperglikemije, ali i povremene hipoglikemije, nastale kao posljedica neodgovarajuće terapije inzulinom. Autori su primijetili slične rezultate i u osoba sa šećernom bolešću tipa 2 na testiranju kognitivnih funkcija.

Rezultati velikih epidemioloških prospektivnih studija sugeriraju da osobe sa šećernom bolešću tipa 2 imaju dvostruko veći rizik za razvoj kognitivnih oštećenja u odnosu na osobe bez šećerne bolesti (255-259). U isto vrijeme dokazano je da postoji povećan rizik za razvoj demencije vaskularne etiologije, kao i Alzheimerove bolesti, pri čemu značajni utjecaj ima visoki arterijski tlak i dislipidemija (258, 260).

Frekvencija točnih odgovora s obzirom na duljinu trajanja šećerne bolesti pokazuje kako su osobe koje boluju dulje od 10 godina od šećerne bolesti nešto bolje rješavale upitnik znanja prije i nakon edukacije u pitanjima vezanim za poznavanje pripadnosti namirnica određenoj skupini. Dobiveni rezultati suprotni su spoznajama Franch Nadala i sur. koji ističu da se bolesnici s dugogodišnjom šećernom bolešću manje pridržavaju planova prehrane te konzumiraju hranu s većim udjelom zasićenih masnih kiselina (252).

Rezultati pokazuju kako nema statistički značajne razlike između muških i ženskih ispitanika u riješenosti svih promatranih odgovora upitnika prije i nakon edukacije ( $p > 0,05$ ).

U studiji Poulimeneasa i sur. koji su provjeravali znanje o šećernoj bolesti putem DKT (*engl. Brief Diabetes Knowledge Test*) upitnika u 159 osoba sa šećernom bolešću tipa 2 također nisu primijećene razlike u rješavanju upitnika znanja između spolova (261).

S druge strane, u studijama Huxley i sur. (262) te Petersa i sur. (263, 264) dokazano je da su vaskularne posljedice šećerne bolesti, uključujući i demenciju, izraženije kod žena u odnosu na muškarce. Potencijalno objašnjenje navedenih rezultata je biološka razlika između muškaraca i žena, odnosno utjecaj spolnih hormona. Autori ističu kako utjecaj smanjenog nivoa estradiola u žena sa šećernom bolešću u postmenopauzi povećava rizik za nastanak demencije (264). U ovoj studiji, suprotno spomenutim spoznajama, žene su bile ipak nešto uspješnije od muškaraca u rješavanju prvog dijela upitnika prije i nakon edukacije te drugog i trećeg dijela upitnika nakon edukacije.

Znanje ispitanika o šećernoj bolesti nakon edukacijskog programa se značajno poboljšalo što je vidljivo iz rezultata. Rezultati ovog istraživanja koreliraju s rezultatima brojnih studija koje

također bilježe napredak u znanju bolesnika o šećernoj bolesti nakon provedene edukacije (150, 265, 266).

Rezultati upitnika koreliraju s vrijednostima koncentracije HbA1c i lipidnog profila. Upitnik se pokazao kao prediktor ponašanja i kontrole glikemije nakon dnevne bolnice budući da provjerava praktično znanje o prehrani i sastavljanju dnevnog jelovnika

U stručnoj literaturi su dostupni validirani upitnici (267), koji su pokazali korist u procjeni znanja, stavova i prakse bolesnika. Međutim, autori izjavljuju kako postoje ograničeni dokazi o povezanosti znanja bolesnika o prehrani i stvarnog pridržavanja prehrane. Bolesnici obično daju odgovore za koje se nadaju da nutricionist i liječnik žele čuti. Thewijtharoen i sur. (268) u studiji provjere znanja o prehrani kod oboljelih od šećerne bolesti nisu dokazali povezanost između znanja o prehrani i stvarne brige o prehrani i ponašanja.

Rezultati provedenog istraživanja uklapaju se u spoznaje Wanga i sur. (269) koji ističu kako alat mora imati odgovarajuću pouzdanost i valjanost za provjeru znanja, stavova i prakse oboljelih od šećerne bolesti s obzirom na prehranu. Štoviše, alat može pomoći bolesniku u razumijevanju prehrane te može pružiti povratne informacije i poboljšanja u upravljanju s prehranom.

U dosadašnjim pregledima literature ne nalazimo upitnike i alate koji su dovoljno osjetljivi i prilagođeni oboljelima od šećerne bolesti da procijene koliko i kako se bolesnik pridržava propisane dijetoterapije te utjecaj iste na ishode liječenja. Znanje o prehrani u šećernoj bolesti procjenjuje se različitim dijetetičkim metodama (prisjećanjem bolesnika o unosu namirnica unutar 24 sata, dnevnikom prehrane, upitnikom o učestalosti konzumiranja hrane i pića itd.) koje nisu prilagođene prehrambenim smjernicama za oboljele od šećerne bolesti (270).

Trenutno postoje razni alati za procjenu pridržavanja dijetoterapije. Stunkard i Messick (271) razvili su TFEQ upitnik (*engl. Three Factor Eating Questionnaire*), koji se koristi za procjenu smanjenog unosa hrane, nekontrolirano jedenje i emocionalno jedenje, osobito kod pretilih bolesnika. Posljednjih godina se primjenjuje kod pretilih bolesnika sa šećernom bolešću. Međutim, TFEQ ne provjerava znanje bolesnika o prehrani u šećernoj bolesti. Upitnik o učestalosti konzumiranja hrane (FFQ), koji je izradio Lassale i sur. (272) može procijeniti prehranu bolesnika sa šećernom bolešću. Međutim, postupak prikupljanja i analize podataka FFQ-a zahtijeva mnogo vremena i također je teško procijeniti stav i psihologiju bolesnika u

vezi sa prehranom. Većina razvijenih upitnika koristi opću ljestvicu za procjenu znanja o prehrani s pitanjima poput: sadržaja ugljikohidrata u namirnicama i njihovog utjecaja na glikemiju, sadržaja *trans* masnih kiselina u hrani te opća znanja o šećernoj bolesti i terapijskom režimu (269, 273-275).

Prednost ovog upitnika je u provjeri znanja o sastavljanju jelovnika prema skupinama namirnica i jedinicama. Upitnik ne provjerava opće znanje o šećernoj bolesti već praksu, kako bi bolesnici bili spremni samostalno sastavljati jelovnik za nadolazeće razdoblje izvan bolnice. Time se ostavlja prostora za dodatnu edukaciju i provjeru znanja vezanu za pitanja koja imaju najnižu frekvenciju točnih odgovora poput nerazumijevanja pripadnosti ponuđenih namirnica skupini mesa i zamjena te skupini kruha i zamjena.

Edukacija i znanje pacijenta, stavovi o prehrani i očekivani učinak imaju važnu ulogu u pridržavanju i prihvatanju dijetoterapije.

Pravilnu prehranu i tjelesnu aktivnost oboljeli doživljavaju kao najteža područja samoupravljanja i samozbrinjavanja šećerne bolesti. Istraživanja pokazuju da su prepreke u provođenju pravilne prehrane i tjelesne aktivnosti presudni čimbenici koji određuju bolesnikovo pridržavanje istima. Oboljelima od šećerne bolesti promjena prehrambenih navika predstavlja najveći problem jer imaju osjećaj da se radi o strogim zabranama i jednoličnoj prehrani. Postoje dokazi koji ukazuju da takav stav o prehrani ima negativni utjecaj na kvalitetu života osoba sa šećernom bolešću. Ako bolesnici pogrešno vjeruju da trebaju izbjegavati svu hranu koja sadrži bilo koji šećer, njihova će prehrambena sloboda biti nepotrebno ograničena uz potencijalno negativne posljedice na kvalitetu života. Veća znanja o prehrani omogućit će pojedincima sa šećernom bolešću da donose zdraviji izbor hrane.

Edukacijski program treba biti pravilno konstruiran kako bi bolesniku omogućio sve potrebne informacije. Ključni ciljevi edukativnog programa su promjena prehrambenog ponašanja i promocija samokontrole bolesti kako bi se postigla optimalna kontrola glikemije.

Naš cjelokupni model (upitnik znanja o šećernoj bolesti, procjena prehrambenih navika i odabir jelovnika) uključuje procese identifikacije ponašanja i reguliranja ponašanja, kao što su "povratne informacije" ili "samokontroliranje". Promjene ponašanja koje nisu usvojene vide se kao alati učenja i povratne informacije koje se mogu koristiti za razvoj budućih planova jelovnika. Kroz provjeru znanja putem upitnika i biranje jelovnika te samostalno slaganje

jelovnika bolesnik postupno upoznaje jela, namirnice koje utječu na glikemiju i lipidni profil, prepoznajući obrazac nezdravih navika hranjenja, a uz pomoć edukacije te se navike postupno zamjenjuju primjerenijima.

#### 5.4.1 Validacija upitnika za procjenu znanja o šećernoj bolesti tipa 2

Validacija upitnika je proces koji se koristi kako bi se procijenilo mjeri li upitnik ono za što je kreiran. Proces validacije upitnika proveden je s ciljem utvrđivanja jasnoće postavljenih pitanja.

Validacija odgovora provedena je korištenjem sljedećih parametara: *p-vrijednost* i *Cohenov d*. Korištenje *Cohenova d* pokazalo se najboljim načinom procjene jasnoće pitanja upitnika. Vrijednosti *Cohenova d* koje su iznad 0,2 smatraju se problematičnima, odnosno jasnoću pitanja trebalo bi razmotriti ili izmijeniti kako bi se upitnik smatrao potpuno validnim. Pri procjeni koji bi parametar trebalo promatrati ukoliko želimo saznati je li pitanje dovoljno jasno postavljeno, potrebno je obratiti pažnju na pitanja čije vrijednosti *Cohenova d* nisu unutar željene granice dok su *p – vrijednosti* prihvatljive. Time je došlo do neslaganja među dvama korištenim statističkim parametrima. Ukoliko se promatra *p – vrijednost* koja je samo za jedno pitanje pokazala vrijednost  $p < 0,05$  (što upućuje na značajnu razliku u odgovorima prvog i drugog kruga ispunjavanja upitnika), moglo bi se zaključiti da je samo jedno pitanje problematično. Upravo iz tog razloga znanstvenici su tražili pouzdaniji parametar i jedan od najčešće korištenih je *Cohenova udaljenost srednjih vrijednosti*, tj. *Cohenov d* (191, 276).

Rezultati pokazuju da postoji razlika među odgovorima u prvom i drugom krugu provedbe, u pet od ukupno 21 pitanja upitnika. Razlika među odgovorima prvog i drugog ispunjavanja znači da su ispitanici iz nekog razloga pri prvom ispunjavanju upitnika odgovorili drugačije u odnosu na ispunjavanje upitnika nakon 14 dana. Kako bi rezultat rješavanja upitnika bilo isključivo znanje bolesnika, a ne posljedica nejasnoće pitanja, potrebno je u edukaciji dodatno pojasniti tu temu. Također, dobiveni podaci potvrđuju važnost edukacije bolesnika, ali i opće populacije u svrhu boljeg razumijevanja pravilne prehrane.

Budući da se u procesu validacije upitnika radilo o on-line verziji te su ga ispitanici rješavali sami, problem nejasnoće postavljenog pitanja ili nepoznavanja ponuđenih namirnica ispitanik nije mogao riješiti uz pomoć educirane osobe. Rješavanje upitnika u dijabetološkoj dnevnoj

bolnici provodilo se uz prisutnost nutricioniste te su bolesnici mogli u svakom trenutku zatražiti pojašnjenje.

Parmenter i Wardle (277) ističu kako su studije kojima je cilj bio procijeniti odnos između znanja o prehrani i ponašanja često kritizirane zbog valjanosti i pouzdanost instrumenata koji se koriste za mjerenje znanja o prehrani. Cilj našeg istraživanja bio je razviti pouzdan i valjan upitnik koji će pokrivati sve aspekte praktičnog znanja o prehrani oboljelih od šećerne bolesti te koji bi se mogao koristiti u svakodnevnim praćenjima prehrambenih znanja i ponašanja bolesnika u dnevnim bolnicama.

Značajne razlike na 6. pitanju pokazuju da je upitnik imao zadovoljavajuću valjanost konstrukcije te je pouzdanost instrumenta visoka.

Upitnik pokriva trenutne prehrambene preporuke i svakodnevni izbor hrane u oboljelih od šećerne bolesti. Navedena područja pokrivena su pitanjima koja provjeravaju znanje o prehrani i ponašanje.

Zanini i sur. (191) su koristili uz dva testa prethodno navedena testa (Cohen-ova značajka, p-vrijednost za Spearmanov test) i Bland-Altmanov graf kojima se utvrđuje heteroskedastičnost u terminima pogreške. Kao i u slučaju studije Zanini i sur. (191) Bland-Altmanov graf nije pokazao heteroskedastičnost unatoč prisutnosti promjene (bias-a). Time ovo istraživanje pruža novi kvalitativni upitnik za procjenu znanja bolesnika o prehrani u šećernoj bolesti s prihvatljivom razinom potvrde tj. validacije, jer je Koeficijent varijacije (CV=9,5 %) je ispod granice od 10 %.

S obzirom da je prehrambeno ponašanje složeno, kako bismo ga mogli pratiti i ocijeniti znanje bolesnika o prehrani, upitnik mora biti razumljiv. Uputa za rješavanje pitanja, samo pitanje, te ponuđeni odgovori u upitniku moraju biti jasni i poznati svim bolesnicima, a ukoliko to nisu potrebno je da bolesnici tijekom rješavanja upitnika imaju mogućnost pitati educiranu osobu za pojašnjenje.

## 5.5. Prehrambene navike oboljelih od šećerne bolesti

Prehrambene navike bolesnika određene su prvog dana dnevne bolnice na temelju podataka prikupljenih metodom intervjua o učestalosti konzumacije pojedinih vrsta namirnica u proteklih 12 mjeseci. Rezultati ispitivanja pokazuju loše prehrambene navike u ispitanika. Nije utvrđena statistički značajnu razliku ( $p > 0,05$ ) u prehrambenim navikama između žena i muškaraca.

Magaš i sur. u istraživanju provedenom među hrvatskom populacijom, zaključuju kako osobe sa šećernom bolešću imaju bolje prehrambene navike u odnosu na zdrave pojedince (90 % nasuprot 83 %), ali su češće tjelesno neaktivni (44,8 % u odnosu na 29,1 %). U navedenom istraživanju loše prehrambene navike dokazane su u 13,2% muškaraca i 7,3% žena sa šećernom bolešću (278).

Prema studiji Wardle i sur., žene sa šećernom bolešću imaju veću sklonost pravilnoj prehrani nego muškarci. U multinacionalnom istraživanju provedenom u 23 zemlje uočene su rodne razlike u prehrambenim navikama. Žene su češće nego muškarci izbjegavale unos namirnica s velikim udjelom masnoće i soli, te su imale odgovarajući unos voća i vlakana. Autori objašnjavaju kako razlike među spolovima u odabiru hrane leže u povećanom angažmanu žena u kontroli tjelesne mase, a dijelom i njihovom jačem uvjerenju o zdravstvenoj važnosti pravilne prehrane (279).

Rezultati Hrvatske zdravstvene ankete pokazali su da 15,9 % odrasle populacije (20,2 % muškaraca i 12,1 % žena) ima loše prehrambene navike (280). U svim regijama muškarci su imali lošije prehrambene navike u usporedbi sa ženama. Na temelju podatka ankete o potrošnji u domaćinstvima te rezultata provedenih epidemioloških ispitivanja, prehrana u Hrvatskoj je karakterizirana velikim unosom masti, rafiniranih ugljikohidrata, nedovoljnom potrošnjom povrća i voća, energijski nije balansirana, a značajni postotak osoba neredovito konzumira obroke. Trend je povećanja prehrane izvan doma, uglavnom brzom hranom, kao i drugih rafiniranih namirnica sa značajnim udjelom soli, šećera i/ili *trans* masnih kiselina.

Većina ispitanika konzumira kruh ili proizvode 2-3 puta dnevno. Najčešće se konzumira crni kruh. Slične rezultate pokazuje istraživanje Szcepanške i sur. koji ističu kako su crni kruh i proizvodi od cjelovitih žitarica zastupljeni u 46,7 % osoba sa šećernom bolešću (270). Miuller i sur. navode kako oboljeli od šećerne bolesti najčešće konzumiraju kruh od cjelovitih žitarica

(281). Prema istraživanju Pucar i Cvetković i sur., u hrvatskoj populaciji kruh je namirnica koju gotovo svi konzumiraju, neovisno o regiji. Najčešće se konzumira bijeli kruh, najveća dnevna potrošnja kruha > 4 kriške (123).

Kod ispitanika je podjednako zastupljena konzumacija crvenog mesa i mesa peradi. Crveno meso konzumira 2 puta tjedno polovica ispitanika. Polutrajni ili trajni suhomesnati proizvodi konzumiraju se najčešće 1-2 puta tjedno. Budući da ADA smjernice i Konsenzus (3,137,138) ističu prednosti mediteranske prehrane u osoba sa šećernom bolešću, prema Trichopoulou i sur. (282) u mediteranskoj prehrani crveno meso bi trebalo ograničiti na manje od 2 serviranja, a mesne preradevine na jedno ili manje serviranja tjedno.

Ribu konzumira jednom tjedno 63 % ispitanika, dok 10 % ispitanika ne jede ribu. Smjernice preporučaju konzumaciju ribe minimalno 2 puta tjedno kako bi bolesnici osigurali odgovarajući unos  $\omega$ -3 nezasićenih masnih kiselina. Slični rezultati su prikazani u istraživanju Szczepanska i sur. (270) provedenom u Poljskoj na 148 oboljelih od šećerne bolesti, u kojem je nekoliko puta tjedno ribu konzumiralo 19,7 % osoba. Prehrambene navike stanovništva značajno su uvjetovane znanjem i osobnim stavovima o pravilnoj prehrani. Tomić i sur. su na uzorku od 1151 osobe opisali stav i konzumaciju svježe ribe u Hrvata (283). Ribu je 2-3 puta mjesečno konzumiralo 37,8 % ispitanika, 6,5 % konzumiralo je više od 6 puta u mjesec dana, a 8,5 % nije ju konzumiralo uopće u zadnjih mjesec dana. Konzumacija ribe u Hrvatskoj je mala, prema novijim podacima Državnog zavoda za statistiku (DZS) konzumacija ribe iznosi 8 do 9 kg po stanovniku godišnje. S druge strane, prema podacima Europskog tržišnog opservatorija za proizvode ribarstva i akvakulture (EUMOFA), europski godišnji prosjek konzumacije ribe iznosi 25,5 kg po stanovniku (284).

Ispitanici najčešće konzumiraju fermentirane mliječne proizvode s 2,8 % m.m. Ovi se rezultati mogu usporediti s rezultatima Batista i sur. (285) koji su dokazali svakodnevnu konzumaciju mlijeka i mliječnih proizvoda u 61% oboljelih od šećerne bolesti.

Također, Bronisz i sur. ističu kako osobe sa šećernom bolešću vode računa o udjelu masti u mliječnim proizvodima jer 70 % bolesnika konzumira obrano mlijeko (286).

Analiza učestalosti konzumacije kuhanog i svježeg povrća pokazuje smanjenu potrošnju, jer samo 6-10% ispitanika ima 3 serviranja povrća dnevno, dok 23 % ima jedno serviranje. Prema ADA smjernicama dnevni unos povrća bi trebao biti 3-4 serviranja (3,184). Studija Bronisz i

sur. provedena u Poljskoj na 70 osoba sa šećernom bolešću pokazala je kako 57 % osoba dnevno konzumira 2-3 serviranja povrća, dok 30 % ima jedno serviranje (286).

Slični rezultati zabilježeni su i u pregledima literature koji su pokazali neodgovarajući unos povrća među osobama sa šećernom bolešću. Istraživanje Nelsona i sur. (288) provedeno na 717 oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 pokazalo je kako 62 % ispitanika konzumira manje od 5 serviranja voća i povrća na dan (287). Studija Rivellese i sur. provedena u Italiji na 540 oboljelih prikazala je da svega 25 % ima odgovarajući unos vlakana  $\geq 14\text{g}/1000\text{ kcal}$ , dok 43 % unosi zasićene masne kiseline  $>10\%$ .

Podaci Europske zdravstvene ankete provedene u Hrvatskoj 2014 – 2015. godine na 5446 ispitanika (289) pokazuju kako muškarci tjedno češće konzumiraju povrće u odnosu na žene, njih 22,7% konzumira povrće 4-6 puta tjedno u odnosu na 21,4 % žena, dok 1-3 puta tjedno povrće konzumira 16,3 % muškaraca i 12,2 % žena (289). U našem istraživanju nije dokazana statistički značajna razlika ( $p > 0,05$ ) u konzumaciji povrća s obzirom na spol.

Zabrinjavajući je podatak da polovica ispitanika učestalo konzumira slastice, lisnata tijesta, slatka peciva i sl. Za zaslađivanja napitaka kao što su kava i čaj 41,86 % ispitanika izbjegava korištenje nenutritivnih sladila te se odlučuju na konzumaciju šećera i/ili meda. Bronisz i sur. upozoravaju kako veliki postotak (83 %) osoba sa šećernom bolešću učestalo konzumira slastice (286).

Većina ispitanika konzumira slatka bezalkoholna pića, voćne sokove i voćne sirupe. Prema Hrvatskoj zdravstvenoj anketi konzumiranje slatkih pića počinje od najranije dobi te je zabilježen porast među djecom i mladeži (280). Stanhope i sur. ističu kako učestala konzumacija slatkih pića (bogatih saharozom ili glukozno-fruktoznim sirupom) povećava visceralno masno tkivo, lipidni profil te smanjuje osjetljivost na inzulin (214). Malik i sur. upozoravaju kako zaslađena pića značajno utječu na pojavu kardiovaskularnih bolesti, bolesti bubrega, nealkoholne masne jetre i karijesa (101,102). Prema studiji Pana i sur., zamjenom slatkih pića istom količinom vode smanjuje se rizik za šećernu bolest za 7-8 % (290).

Za pripremu jela najviše se koristi suncokretovo ulje, maslinovo ulje češće koriste stariji bolesnici ( $>64$  godine). Jednom tjedno na masti priprema jela 20 % bolesnika. Prema Pucarín Cvetković u prehrani ispitanika kontinentalne regije najčešće se koriste masti životinjskog porijekla, više od 50 % ispitanika izjavilo je kako maslinovo ulje koristi vrlo rijetko, a trećina nikada (123).

Zabrinjavajući je rezultat vezan uz konzumaciju orašastih plodova. Kendall i sur. ističu važnost konzumacije orašastih plodova u osoba poremećenom podnošljivosti glukoze. Autori napominju kako dodavanje badema u doručak koji sadrži 75 g ugljikohidrata smanjuje postprandijalni odgovor glukoze te nivo GUP tijekom dana (291, 292).

Orašaste plodove jednom dnevno konzumira 8 % ispitanika, dok 2-3 puta dnevno svega 3 % ispitanika. Pilot studija Cohena i Johnstona (293) dokazala je kako unos badema (1 serviranje 5 dana/tjedan tijekom 3 mjeseca) smanjuje HbA1c za 4 % u osoba sa šećernom bolešću tipa 2. Jenkins i sur. su na 117 oboljelih od šećerne bolesti dokazali značajno smanjenje HbA1c (-2,0 mmol/mol), ukupnog kolesterola (-0,25 mmol/L) i LDL-kolesterola (-0,23 mmol/L) nakon konzumacije 73g/dan mješavine orašastih plodova (294).

Rezultati našeg istraživanja pokazuju kako 60 % ispitanika konzumira barem jedno alkoholno piće jednom mjesečno ili rjeđe, što uključuje pivo, vino ili žestoka alkoholna pića. Dobiveni rezultati u skladu su s istraživanjem Batista i sur. (285) provedenom na 256 oboljelih od šećerne bolesti, prema kojem 28 % bolesnika konzumira alkohol, 71 % ispitanika unosi alkohol barem jednom tjedno, a njih 29 % jednom mjesečno. S druge strane, studija Magaša i sur. utvrdila je konzumaciju alkohola u 5,8 % oboljelih od šećerne bolesti (278).

Meta analiza Howarda i sur. napominje kako pretjerani unos alkohola (> 3 pića/dan ili 21 piće /tjedan kod muškaraca, > 2 pića/dan ili 14 pića/tjedan kod žena) može doprinijeti hiperglikemiji u oboljelih od šećerne bolesti (295). Franz i sur. (111) upozoravaju da bolesnici koji uzimaju inzulin ili oralne hipoglikemike trebaju izbjegavati unos alkohola jer metaboliti alkohola blokiraju glukoneogenezu, čime se povećava rizik hipoglikemije. Alkohol treba konzumirati uz hranu i treba izbjegavati konzumiranje alkohola uvečer zbog veće mogućnosti noćnih hipoglikemija (99).

Provedeno istraživanje potvrđuje da primjena nutritivne intervencije koja uključuje edukaciju o pravilnoj prehrani, provjeru znanja o prehrani i prehrambenih navika rezultira boljom regulacijom šećerne bolesti, utvrđenom smanjenjem vrijednosti glikiranog hemoglobina (HbA1c), ima povoljni učinak na smanjenje tjelesne mase i lipidnog profila u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2. Metode provjere znanja putem validiranog upitnika, odabir jelovnika između mediteranske, dijabetičke ili VUH dijeta te samostalno slaganje jelovnika omogućuju

bolesniku upoznavanje namirnica koje utječu na glikemiju i lipidni profil. Pri tom je od izuzetne važnosti koristiti adekvatnu bazu koja sadrži podatke o kemijskom sastavu namirnica specifične za državu u kojoj se koriste. Točne vrijednosti o sadržaju nutrijenata, osobito ugljikohidrata i natrija u namirnicama važan su parametar nutricionistima i oboljelima od šećerne bolesti u planiranju prehrane i edukacije.

Rezultati ovog istraživanja su klinički značajni jer su pokazali kako su intenzivna petodnevna nutritivna intervencija u dnevnoj bolnici na početku studije i kratki kontrolni posjeti nakon 3, 6 i 12 mjeseci, jednako učinkoviti u postizanju promatranih ishoda kao prethodno istraživane složenije i skuplje intervencije s većim brojem kontrolnih posjeta bolesnika (111, 135, 140, 141, 147, 149). Ovakav dizajn studije koji se temelji na odabiru različitih jelovnika najbolje simulira ponašanje ispitanika u stvarnom životu te ono pokazuje svakidašnju praksu.

Dodatne analize rezultata su pokazale da upitnik znanja može biti prediktor ponašanja i kontrole glikemije kroz 12 mjeseci. Time se dokazalo kako se stjecanjem znanja o prehrani razvija i pozitivan stav bolesnika prema svojoj bolesti što dugoročno omogućuje bolju kontrolu bolesti.

Obrazovanje o šećernoj bolesti osvješćuje bolesnike i motivira ih na uspješnije liječenje i kontrolu bolesti te olakšava bolesnicima uvođenje promjena u načinu života, što je nužno za uspjeh liječenja.

Suvremena medicina suočava se sa sve većim izazovima pružanja optimalne zdravstvene skrbi. Kroz modele dnevnih bolnica cilj je pružiti sveobuhvatnu zdravstvenu skrb za široki opseg medicinskih indikacija. S druge strane, današnje mogućnosti liječenja u stalnom su prijeporu s financijskim sredstvima. Za razliku od bolničkog liječenja, boravak je u dnevnoj bolnici jeftiniji, a za bolesnike učinak edukacije znatno bolji jer u svemu aktivno sudjeluju i raspravljaju. Teorija i različite vještine lakše se svladavaju, a iskustvo drugoga može biti dobar poticaj za promjenu ponašanja. U prilog tome, sustavni pregledi literature i meta analize (147, 296) potvrdili su značajniji učinak edukacije i niže troškove liječenja kada je nutricionist dio tima ili samostalni edukator. Osim toga, dostupni dokazi randomiziranih studija i kohortnih studija ukazali su na važnu ulogu kliničkog nutricioniste i edukacije o prehrani u liječenju različitih bolesti (297-302). Studije su procjenjivale bolesnike sa: šećernom bolešću tipa 2, kroničnom bolešću bubrega, kardiovaskularnom bolešću (zatajenje srca, bolest koronarnih arterija, transplantacija srca), morbidnom pretilošću (bariatrijska kirurgija / laparoskopska želučana premosnica) te gerijatrijske bolesnike. Poboljšanja su zabilježena u

antropometrijskim i biokemijskim parametrima, smanjenju morbiditeta te povećanju kvalitete života u bolesnika koji su imali multidisciplinarni pristup u liječenju bolesti (liječnik, medicinska sestra, nutricionist) (297-302). Dokazi o ulozi kliničkog nutricioniste i edukacije o prehrani u liječenju različitih bolesti nalaze se u Prilogu 7.

Dobiveni rezultati pridonijeli su implementaciji nutritivne intervencije u dnevnoj bolnici u svrhu boljeg i kvalitetnijeg praćenja oboljelih od šećerne bolesti. Rezultati su dokaz opravdanosti stručne edukacije oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 i potvrda važnosti za nutricionistima kao dijela tima na odjelima, zavodima i centrima za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma.

Model je razvijen s ciljem da zdravstvenim djelatnicima i nutricionistima posluži kao alat za procjenu navika, znanja i prakse kod oboljelih od šećerne bolesti. Konačan rezultat bi se mogao očitovati uvođenjem ovakvog načina procjene i praćenja bolesnika kao standardni dijetetski pristup liječenju oboljelih od šećerne bolesti u dnevnim bolnicama.

Dnevne bolnice su prilika da se uvede suvremen, ekonomičan i multidisciplinarni način liječenja, koji će značajno poboljšati kakvoću zdravstvene skrbi oboljelih od šećerne bolesti.

## 5.6. Komentar studije

Naš uzorak bolesnika realno prikazuje osobe oboljele od šećerne bolesti u svakodnevnim kliničkim uvjetima dijabetološke dnevne bolnice, izvan istraživanja. Time smo nastojali izbjeći uzorak istraživanja na kojem bi provedeno istraživanje bilo pristrano.

Poznato je kako se na pozive za sudjelovanje u istraživanjima odazivaju starije, motiviranije i one koje imaju bolju regulaciju šećerne bolesti. Ova činjenica je u skladu s ranijim istraživanjima koja napominju kako su nutritivnim intervencijama sudjelovali motivirani, randomizirani pojedinci.

Kada je riječ o regulaciji šećerne bolesti, poznato je da su osobe koje su zainteresiranije za postizanje dobrih rezultata glikemijske kontrole spremnije aktivno sudjelovati u svome liječenju, pa tako i prijaviti se za sudjelovanje u ponuđenom programu u dijabetološkoj dnevnoj bolnici. Ovako su uključeni svi bolesnici koji su hospitalizirani u dnevnoj bolnici i zadovoljili uključujuće kriterije.

### 5.6.1. Ograničenja studije

Provedena studija imala je nekoliko ograničenja koja se moraju uzeti u obzir. Budući da se radi o realnom uzorku nakon 3 mjeseca na kontrolni pregled je došla samo polovica bolesnika. U istraživanje kao i u radu dnevne bolnice uključen je multidisciplinarni tim stručnjaka te zbog većeg broja sudionika u pregledima i kontrolama bolesnika nije zabilježen utjecaj nutritivne intervencije na vrijednosti arterijskog tlaka i opsega struka zbog premalo prikupljenih podataka o istima tijekom dvanaestomjesečnog praćenja.

Svi ispitanici bili su izloženi jednakoj nutritivnoj intervenciji, u istraživanju nije bilo kontrolne skupine. Nutritivna intervencija sadržavala je četiri komponente: praćenje odabira jelovnika i serviranje istih, provjeru znanja o šećernoj bolesti, provjera prehrambenih navika te edukaciju temeljem uočenog ponašanja. Rezultati ove studije odražavaju zajednički učinak svih komponenti i njihova međudjelovanja. Stoga se ne može pouzdano tvrditi da bi bilo koja od komponenti ove intervencije, kada bi bila primijenjena sama za sebe dala iste rezultate. Potrebna su dodatna, drugačije dizajnirana istraživanja koja bi odgovorila na pitanje o učinku pojedine komponente.

Nisu napravljene detaljnije analize s obzirom na terapiju lijekovima koju su primali bolesnici, niti je praćena eventualna promjena doze terapije bolesnika. Postoje nedvojbeni dokazi kako nutritivna intervencija značajno smanjuje doze ili broj lijekova koji snižavaju glukozu moguće je da bi njihova analiza dodatno upotpunila rezultate studije.

Rezultati o udjelu mineralnih tvari i vitamina u jelovnicima su uspoređeni s Pravilnikom o dodacima prehrani tj. postojećom regulativom (192) i Uredbom EU (303) koja predstavlja referentnu vrijednost u bolničkom programu za planiranje prehrane Dijetetičar Kliničke bolnice Dubrava. Također se isti mogu usporediti i sa EFSA (304) (Prilog 8) ili D.A.C.H. preporukama (305). Time se ostavlja prostora za daljnja istraživanja kojima će se odrediti koje referentne vrijednosti vitamina i mineralnih tvari je najprihvatljivije koristiti u izradi normativa za prehranu bolesnika u bolnicama.

## **6. ZAKLJUČCI**

U okviru doktorskog rada ispitani su učinci nutritivne intervencije u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2, primarno na vrijednosti koncentracije HbA1c te sekundarno na antropometrijske mjere i lipidni profil. Određen je odnos između prehrambenih navika, znanja o prehrani u šećernoj bolesti tipa 2, promjene prehrambenih navika te njihov utjecaj na dugoročnu kontrolu glikemije i lipidnog profila. Analizirani su jelovnici i određena je baza podataka za planiranje prehrane u šećernoj bolesti.

Primjena nutritivne intervencije koja uključuje edukaciju o pravilnoj prehrani, provjeru znanja o prehrani i prehrambenih navika rezultira boljom regulacijom šećerne bolesti, utvrđenom smanjenjem vrijednosti koncentracije glikiranog hemoglobina (HbA1c) te ima povoljni učinak na smanjenje tjelesne mase i lipidnog profila u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2.

Temeljem provedenog istraživanja, dobivenih rezultata i rasprave doneseni su sljedeći zaključci:

1. Istraživanje je potvrdilo povoljan utjecaj primjene nutritivne intervencije na regulaciju šećerne bolesti tipa 2. Nutritivna intervencija je utjecala na statistički značajno smanjenje HbA1c ( $p < 0,001$ ); GUP ( $p = 0,003$ ); LDL kolesterola ( $p = 0,022$ ); triglicerida ( $p = 0,019$ ); ukupnog kolesterola ( $p = 0,021$ ) tijekom promatranog razdoblja. Nakon 12 mjeseci povećao se za 23,7 % udio bolesnika koji su postigli ciljane vrijednosti koncentracije HbA1c  $< 7$  %.
2. Nije utvrđena statistički značajno niža vrijednost ( $p > 0,05$ ) za antropometrijske parametre, tjelesnu masu i ITM. Rezultati pokazuju kako je na kraju studije došlo do statistički značajnog povećanja udjela bolesnika (10,3 vs. 23,1 %;  $p < 0,05$ ) s normalnom tjelesnom masom ( $ITM < 25 \text{ kg/m}^2$ ) te smanjenja udjela (64,5 vs 53,8 %;  $p < 0,05$ ) pretilih bolesnika (I, II i III stupanj) u ispitivanom uzorku.
3. Utvrđena je statistički značajna razlika u uspješnosti muškaraca i žena ( $p < 0,05$ ) pri čemu su muškarci bili uspješniji u smanjenju vrijednosti koncentracija: HbA1c, glukoze u plazmi, ukupnog kolesterola i LDL kolesterola. Žene su bile uspješnije u smanjenju vrijednosti koncentracije triglicerida.

4. Dobiveni rezultati su pokazali odnos između prehrambenih navika te utjecaj na dugoročnu kontrolu glikemije i lipidnog profila. Ustanovljeno je kako prehrambene navike i odabir jelovnika koreliraju s biokemijskim parametrima bolesnika na početku, tijekom perioda praćenja te na kraju studije. Bolesnici koji su u najviše slučajeva birali VUH dijetu imali su najviše početne vrijednosti koncentracija HbA1c i lipidnog profila u odnosu na bolesnike koji su birali mediteransku i dijabetičnu. Kod bolesnika koji su tijekom petodnevne edukacije najviše birali mediteransku dijetu, nakon tri, šest i dvanaest mjeseci imali su najniže vrijednosti svih biokemijskih parametara u odnosu na ostale bolesnike.
5. Na početku istraživanja dokazan je pozitivan utjecaj nutritivne intervencije na promjenu prehrambenih navika time što se smanjivala učestalost odabira VUH dijetete, a povećavala učestalost dijabetičke i mediteranske dijetete. U bolesnika koji su najviše birali VUH dijetu nakon 3, 6 i 12 mjeseci uočeno je statistički značajno poboljšanje ( $p < 0,05$ ) vrijednosti koncentracije HbA1c te vrijednosti koncentracija triglicerida, LDL kolesterola i ukupnog kolesterola.
6. Rezultati dobiveni analizom ponuđenih jelovnika mediteranske, dijabetičke i pankreatične dijetete usporedbom četiri baze podataka ukazuju kako je od izuzetne važnosti upotrijebiti bazu koja sadrži podatke o kemijskom sastavu namirnica specifične za državu u kojoj se koriste. Navedenu činjenicu potvrđuje visok bias i odstupanja u sadržaju ugljikohidrata između BP koji ukazuju da su neke BP razlikuju u izračunu ugljikohidrata. Također, negativan predznak biasa označava niže prosječne vrijednosti natrija u svim BP osim kada se natrij izračunava pomoću BP KB Dubrava. Točne vrijednosti o sadržaju ugljikohidrata i natrija u namirnicama važan su parametar nutricionistima i oboljelima od šećerne bolesti u planiranju prehrane i edukacije.
7. Ustanovljen je pozitivan utjecaj nutritivne intervencije i edukacije na znanje o prehrani u šećernoj bolesti. Dobiveni rezultati pokazali su statistički značajnu razliku ( $p < 0,05$ ) između rješavanja upitnika znanja prije i nakon edukacije u svih ispitanika. Upitnik se pokazao kao prediktor ponašanja i kontrole glikemije nakon dnevne bolnice. Osobe koje su imale 4-6 i više od 6 točnih odgovora u upitniku nakon edukacije podjednako su bile uspješne u smanjenju vrijednosti koncentracija

HbA1c, LDL kolesterola tijekom cijelog promatranog razdoblja. Osobe koje su imale 4-6 točnih odgovora nakon edukacije, na kraju promatranog razdoblja, dostigle su referentne vrijednosti koncentracija ukupnog kolesterola i triglicerida te veće vrijednosti koncentracije HDL kolesterola.

8. Provedeno istraživanje ustanovilo je važne čimbenike kojima nutritivna intervencija utječe na regulaciju šećerne bolesti tipa 2. Cjelovit pristup bolesniku koji uključuje; upitnik znanja o prehrani u šećernoj bolesti, procjenu prehrambenih navika i odabir jelovnika utječe na procese identifikacije ponašanja i reguliranja ponašanja u oboljelih. Rezultati su pokazali da takav model omogućuje bolje, kvalitetnije praćenje bolesnika i utjecaja nutritivne intervencije na ishode liječenja.
9. Istraživanjem se potvrdila važnost i potreba za nutricionistima kao članovima tima na odjelima, zavodima i centrima za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, dajući dobru osnovu za daljnja usmjerena istraživanja u ovom području.

## **7. LITERATURA**

1. International Diabetes Federation (2012) Clinical Guideline Taskforce. Global Guideline for Type 2 Diabetes. IDF. 1-115.
2. International Diabetes Federation (2013) Managing older people with type 2 diabetes global guideline. IDF.1-96.
3. American Diabetes Association (2020) *Diab Care*. **43** (1): 1-212.
4. Cosentino, F., Grant, P.J., Aboyans, V., Bailey, C.J., Ceriello, A., Delgado, V., Federici, M., Filippatos, G., Grobbee, D.E., Hansen, T.B., Huikuri, H.V., Johansson, I., Jüni, P., Lettino, M., Marx, N., Mellbin, L.G., Östgren, C.J., Rocca, B., Roffi, M., Sattar, N., Seferović, P.M., Sousa-Uva, M., Valensi, P., Wheeler, D.C. (2020) ESC Scientific Document Group, 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. **41**(2):255-323.
5. Poljičanin, T., Metelko, Ž. (2009) Epidemiologija šećerne bolesti u Hrvatskoj i svijetu. *Medix* **15**:82-83.
6. Lin, J., Zhou, Z.G., Wang, J.P., Zhang, C., Huang, G. (2008) From Type 1, through LADA, to type 2 diabetes: a continuous spectrum? *Ann N Y Acad Sci*. **1150**:99-102.
7. World Health Organization (2019) Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate and hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF consultation. 1-41.
8. Vrca Botica, M. (2012) Prevencija šećerne bolesti-razine prevencije. U: Šećerna bolest u odraslih, (Vrca Botica M., Pavlić-Renar I. i sur.), Školska knjiga, Zagreb, str. 20-29.
9. Poljičanin, T. (2012) Definicije i klasifikacija. U: Šećerna bolest u odraslih, (Vrca Botica, M., Pavlić Renar, I. i sur.), Školska knjiga, Zagreb, str. 2-8.
10. Aganović, I., Metelko, Ž. (2008) Šećerna bolest. U: Interna medicina, (Vrhovac, B., Jakšić, B., Reiner, Ž., Vucelić, B.), Naklada Ljevak, Zagreb, str. 1244-1264.

11. International Diabetes Federation. (2019) IDF Diabetes Atlas 9 ed. IDF.1-147.
12. Khambalia, A., Phongsavan, P., Smith, B.J., Keke, K., Dan, L., Fitzhardinge, A., Bauman, A.E. (2011) Prevalence and risk factors of diabetes and impaired fasting glucose in Nauru. *BMC Public Health*. **11**: 719.
13. Hu, F.B. (2011) Globalization of Diabetes. The role of diet, lifestyle, and genes. *Diab Care*. **34**:1249-1257.
14. Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata L, Motala, A.A., Ogurtsova, K., Shaw, J.E., Bright, D., Williams, R. (2019) IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. *Diabetes Res Clin Pract*. **157**:1-9.
15. King, P., Peacock, I., Donnelly, R. (1999) The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol*. **48**: 643-648.
16. Rahelić, D., Altabas, V., Bakula, M., Balić, S., Balint, I., Bergman Marković, B., Bičanić, N., Bjelinski, I., Božikov, V., Canecki Varžić, S., Car, N., Cigrovski Berković, M., Crnčević Orlić, Ž., Deškin, M., Drvodelić Šunić, E., Gojo Tomić, N., Goldoni, V., Gradišer, M., Herman Mahečić, D., Jandrić Balen, M., Jurišić Eržen, D., Klobučar Majanović, S., Kokić, S., Krnić, M., Kruljac, I., Liberati-Čižmek, A., Lukšić, M., Marušić, S., Matić, T., Metelko, Ž., Mirošević, G., Mlinarić Vrbica, S., Pavlić Renar, I., Petrić, D., Prašek, M., Prpić- Križevac, I., Radman, M., Soldo, D., Šarić, T., Tešanović, S., Tičinović Kurir, T., Turk Wensveen, T., Vrcina Botica, M., Vrkljan, M., Zjačić Rotkvić, V., Zorić, Č., Krznarić, Ž. (2016) Hrvatske smjernice za farmakološko liječenje šećerne bolesti tipa 2. *Liječ Vjesn*. **138**: 1-21.
17. Tancredi, M., Rosengren, A., Svensson, A.M., Kosiborod, M., Pivodic, A., Gudbjornsdottir, S., Wedel, H., Clements, M., Dahlqvist, S., Lind, M. (2015) Excess mortality among persons with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. **373**:1720-1732.

18. Sattar, N., Rawshani, A., Franzen, S., Rawshani, A., Svensson, A.M., Rosengren, A., McGuire, D.K., Eliasson, B., Gudbjornsdottir S. (2019) Age at diagnosis of type 2 diabetes mellitus and associations with cardiovascular and mortality risks. *Circulation*. **139**: 2228-2237.
  
19. Ritsinger, V., Hero, C., Svensson, A.M., Saleh, N., Lagerqvist, B., Eeg-Olofsson, K., Norhammar, A. (2018) Characteristics and prognosis in women and men with type 1 diabetes undergoing coronary angiography: a nationwide registry report. *Diab Care*. **41**: 876-883.
  
20. Prospective Studies Collaboration and Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. (2018) Sex specific relevance of diabetes to occlusive vascular and other mortality: a collaborative meta-analysis of individual data from 980 793 adults from 68 prospective studies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. **6**: 538-546.
  
21. Rawshani, A., Sattar ,N., Franzen, S., Rawshani, A., Hattersley, A.T., Svensson, A.M., Eliasson, B., Gudbjornsdottir, S. (2018) Excess mortality and cardiovascular disease in young adults with type 1 diabetes in relation to age at onset: a nationwide, register-based cohort study. *Lancet*. **392**: 477-486.
  
22. Hrvatski zavod za javno zdravstvo (2019) Nacionalni registar osoba sa šećernom bolešću CroDiab, izvješće za 2018.
  
23. Lear, S.A., Humphries, K.H., Kohli, S., Chockalingam, A., Frohlich, J.J., Birmingham, C.L.(2007)Visceral adipose tissue accumulation differs according to ethnic background: results of the Multicultural Community Health Assessment Trial (M-CHAT). *Am J Clin Nutr*.**86**:353–359.
  
24. Hong, K.W., Chung, M., Cho, S.B. (2014) Meta-analysis of genome-wide association study of homeostasis model assessment  $\beta$  cell function and insulin resistance in an East Asian population and the European results. *Mol Genet Genomics*. **289**:1247-55.

25. Home, P.D., Pacini, G. (2008) Hepatic dysfunction and insulin insensitivity in type 2 diabetes mellitus: a critical target for insulin-sensitizing agents. *Diabetes Obes Metab.* **10**(9):699-718.
26. Lin, Y., Sun, Z. (2010) Current views on type 2 diabetes. *J Endocrinology.* **204**(1):1-11.
27. Tibaldi, J. (2009) Importance of postprandial glucose levels as a target for glycemic control in type 2 diabetes. *South Med J.* **102**(1):60-6.
28. Donath, M.Y., Halban, P.A. (2004) Decreased beta-cell mass in diabetes: significance, mechanisms and therapeutic implications. *Diabetologia.* **47**(3):581-9.
29. Kaneto, H., Nakatani, Y., Kawamori, D., Miyatsuka, T., Matsuoka, T.A., Matsuhisa, M., Yamasaki, Y. (2005) Role of oxidative stress, endoplasmic reticulum stress, and c-Jun N-terminal kinase in pancreatic beta-cell dysfunction and insulin resistance. *Int J Biochem Cell Biol.* **37**(8):1595-608.
30. Tibaldi, J. (2008) Preserving Insulin Secretion in Type 2 Diabetes Mellitus. *Expet Rev Endocrinol Metabol.* **3**(2):147-59.
31. Tasyurek, H.M., Altunbas, H.A., Balci, M.K. (2014) Incretins: their physiology and application in the treatment of diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev.* **30**:354-71.
32. Wu, T., Rayner, C.K., Horowitz, M. (2016) Incretins. *Handb Exp Pharmacol.* **233**:137-71.
33. Poljičanin, T. (2012) Epidemiologija. U: Šećerna bolest u odraslih, (Vrca Botica, M., Pavlić Renar, I. i sur.), Školska knjiga, Zagreb, str. 10-20.
34. Pavlić Renar, I. (2009) Dijagnostika i liječenje šećerne bolesti tipa 1. *Medix* **15**:100-106.

35. Florez, J.C. (2008) Clinical review: the genetics of type 2 diabetes: a realistic appraisal in 2008. *J Clin Endocrinol Metab.* **93**(12):4633-42.
36. Urakami, T. (2019) Maturity-onset diabetes of the young (MODY): current perspectives on diagnosis and treatment. *Diabetes Metab Syndr Obes* **12**:1047.
37. Stipančić, G. (2003) MODY - dijabetes. *Paediatr Croat.* 47 (1): 147-150.
38. Hu, F.B., Manson, J.E., Stampfer, M.J., Colditz, G., Liu, S., Solomon, C.G., Willett, W.C. (2001) Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med.* **345**(11):790-7.
39. Granberry, M.C., Fonseca, V.A. (1999) Insulin resistance syndrome: options for treatment. *South Med J* .**92**:2-15.
40. Colditz, G.A., Philpott, S.E., Hankinson, S.E. (2016) The Impact of the Nurses' Health Study on Population Health: Prevention, Translation, and Control. *Am J Public Health.* **106**(9):1540–1545.
41. Watkins, J.P., Amiel, S.A., Howell, S.L., Turner, E. (2003) Diabetes and its Management, Ed. 6. Blackwell Publishing, str. 3-50.
42. International Diabetes Federation. Risk prediction tools (PREDICT-2). <http://www.idf.org/risk-prediction-tools-predict-2>. Pristupljeno 20.04.2020.
43. Valentić, M., Poljičanin, T. (2016) FINDRISC –upitnik za procjenu rizika od razvoja šećerne bolesti tipa 2. *HČJZ.* **12** (46):15-20.
44. Wannamethee, S.G., Shaper, A.G. (1999) Weight change and duration of overweight and obesity in the incidence of type 2 diabetes. *Diab Care.* **22**(8):1266-72.

45. Colditz, G .A., Willett, W. C., Rotnitzky, A., Manson, J. E. (1995) Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* .**122**(7):481-486.
46. Van Itallie, T.B. (1985) Health implications of overweight and obesity in the United States. *Ann Intern Med*. **103**(6 ( Pt 2)):983-8.
47. Hubert, H. B., Feinleib, M., Mcnamara, P. M., Castelli, W. P. (1983) Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*.**67**(5):968-977.
48. Jensen, M.D., Ryan, D.H., Apovian, C.M., Ard, J.D., Comuzzie, A.G., Donato, K.A., Hu, F.B., Hubbard, V.S., Jakicic, J.M., Kushner, R.F., Loria, C.M., Millen, B.E., Nonas, C.A., Pi-Sunyer, F.X., Stevens, J., i sur. (2014) 2013 American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Obesity Society. 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*. **129**:S102-38.
49. Jelčić, J., Baretić, M., Koršić, M. (2010) 4. smjernice o dijagnostici i liječenju debljine. *Liječ Vjes*. **32**:269-271.
50. Koršić, M., Fišter, K., Ivanković, D., Jelčić, J.(2011) Visceralna debljina. *Liječ Vjes*. **133**:284-287.
51. Kershaw, E.E., Flier, J.S. (2004) Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*.**89**:2548.
52. Eckel, R.H., Alberti, K.G., Grundy, S.M., Zimmet, P.Z. (2010) *The metabolic syndrome*. *Lancet*. **375**(9710):181-3.
53. Gutch, M., Kumar, S., Razi, S.M., Gupta, K.K., Gupta, A. (2015) Assessment of insulin sensitivity/resistance. *Indian J Endocrinol Metab*.**19**(1):160–164.

54. Tataranni, P.A., Ortega, E. (2005) A burning question: does an adipokine-induced activation of the immune system mediate the effect of overnutrition on type 2 diabetes? *Diabetes*. **54**(4): 917-927.
  
55. Duncan, B.B., Schmidt, M.I., Pankow, J.S, Ballantyne CM, Couper D, Vigo A, Hoogeveen, R., Folsom, A.R., Heiss, G. (2003) Atherosclerosis Risk in Communities Study. Low-grade systemic inflammation and the development of type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes*. **52**(7):1799-805.
  
56. Pradhan, A.D., Manson, J.E., Rifai, N., Buring, J.E., Ridker, P.M., (2001) C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. **286**(3): 327-33.
  
57. Raynor, H. A., Davidson, P. G., Burns, H., Nadelson, M., Mesznik, S., Uhley, V., & Moloney, L. (2017). Medical Nutrition Therapy and Weight Loss Questions for the Evidence Analysis Library Prevention of Type 2 Diabetes Project: Systematic Reviews. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 117(10): 1578–1611.
  
58. Festa, A., D'Agostino, R. Jr., Tracy, R.P., Haffner S.M.(2002) Elevated levels of acute phase proteins and plasminogen activator inhibitor-1 predict the development of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes*. **51**(4): 1131-1137.
  
59. Cencello, R., Henegar, C., Viguerie, N. (2005) Reduction of macrophage infiltration and chemoattractant gene expression changes in white adipose tissue of morbidly obese subjects after surgery induced weight loss. *Diabetes*. **54**: 2277-2286.
  
60. Guzik, T.J., Skiba, D.S., Touyz, R.M., Harrison, D.G. (2017) The role of infiltrating immune cells in dysfunctional adipose tissue. *Cardiovasc Res*. **113**:1009–23.
  
61. Klobučar Marjanović, S. (2018) Dijabetes i debljina začarani krug. *Medicus*. **27**(1):33-38.

62. Xydakis, A. M., Case, C. C., Jones, P. H., Hoogeveen, R. C., Liu, M. Y., Smith, E. O., Nelson, K. W., Ballantyne, C. M. (2004) Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction. *J Clin Endocrinol Metab.* **89**: 2697-2703.
63. Esposito, K., Ciotola, M., Schisano, B., Misso, L., Giannetti, G., Ceriello, A., Giugliano, D. (2009) Oxidative stress in the metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest.* **29**(9):791-5.
64. Vincent, H. K., Taylor, A. G. (2006) Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes (Lond)*.**30**(3):400-418.
65. Esmailzadeh, A., Kimiagar, M., Mehrabi, Y., Azadbakht, L., Hu, F. B., Willett, W. C. (2007) Dietary patterns and markers of systemic inflammation among Iranian women. *J Nutr* **137**. 992-998.
66. Chryschoou, C., Panagiotakos, D.B., Pitsavos, C., Das, U.N., Stefanadis, C. (2004) Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The ATTICA Study. *J Am Coll Cardiol.* **44**(1):152-8.
67. Lee, J. Y., Sohn, K. H., Rhee, S. H., Hwang, D. (2001) Saturated fatty acids, but not unsaturated fatty acids, induce the expression of cyclooxygenase-2 mediated through Toll-like receptor 4. *J Biol Chem.* **276**:16683-16689.
68. Lee, J. Y., Zhao, L., Hwang, D. (2009) Modulation of pattern recognition receptor-mediated inflammation and risk of chronic diseases by dietary fatty acids. *Nutr Rev.* **68**: 38-61.

69. Nguyen, M. T., Favelyukis, S., Nguyen, A. K., Reichart, D., Scott, P. A., Jenn, A., Liu-Bryan, R., Glass, C. K., Neels, J. G., Olefsky, J. M. (2007) A subpopulation of macrophages infiltrates hypertrophic adipose tissue and is activated by free fatty acids via Toll-like receptors 2 and 4 and JNK-dependent pathways. *J Biol Chem* **282**, 35279-35292.
70. Kennedy, A., Martinez, K., Chuang, C. C., LaPoint, K., McIntosh, M. (2009) Saturated fatty acid-mediated inflammation and insulin resistance in adipose tissue: mechanisms of action and implications. *J Nutr.* **139**: 1-4.
71. Tsukumo, D. M., Carvalho-Filho, M. A., Carvalheira, J. B., Prada, P. O., Hirabara, S. M., Schenka, A. A., Araujo, E. P., Vassallo, J., Curi, R., Velloso, L. A., Saad, M. J. (2007) Loss-of-function mutation in Toll-like receptor 4 prevents diet-induced obesity and insulin resistance. *Diabetes*. **56**: 1986-1998.
72. Giugliano, D., Ceriello, A., Esposito K. (2006) The effect of diet on inflammation: emphasis on the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol.* **48**: 677-685.
73. Esposito, K., Nappo, F., Marfella, R., Giugliano, G., Giugliano, F., Ciotola, M., Quagliaro, L., Ceriello, A., Giugliano, D. (2002) Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. *Circulation*. **106**: 2067-2072.
74. Morohoshi, M., Fujisawa, K., Uchimura, I., Numano, F. (1996) Glucose-dependent interleukin 6 and tumor necrosis factor production by human peripheral blood monocytes in vitro. *Diabetes*. **45**(7): 954-959.
75. Meldrum, D.R., Donnahoo, K.K. (1999) Role of TNF in mediating renal insufficiency following cardiac surgery: evidence of a postbypass cardiorenal syndrome. *J Surg Res*. **85**(2): 185-199.

76. Hattori, Y., Hattori, S., Sato, N., Kasai, K. (2000) High-glucose-induced nuclear factor kappaB activation in vascular smooth muscle cells. *Cardiovasc Res.***46**(1): 188-197.
77. Du H, van der A.D.L., van Bakel, M.M., van der Kallen, C.J., Blaak, E.E., van Greevenbroek, M.M., Jansen, E.H., Nijpels, G., Stehouwer, C.D., Dekker, J.M., Feskens, E.J. (2008) Glycemic index and glycemic load in relation to food and nutrient intake and metabolic risk factor in a Dutch population. *Am J Clin Nutr.***87**(3):655-61.
78. North, C. J., Venter, C. S., Jerling, J. C. (2009) The effects of dietary fiber on C-reactive protein, an inflammation marker predicting cardiovascular disease. *Eur J Clin Nutr.* **63**: 921-933.
79. Tuomilehto, J., Schwarz, P., Lindström, J. (2011) Long-term benefits from lifestyle interventions for type 2 diabetes prevention: time to expand the efforts. *Diab Care.* **34**(2):210–214.
80. Li, G., Zhang, P., Wang, J., Gregg, E.W., Yang, W., Gong, Q., Li, H., Li, H., Jiang, Y., An, Y., Shuai, Y., Zhang, B., Zhang, J., Thompson, T.J., Gerzoff, R.B., Roglic, G., Hu, Y., Bennett, P.H.(2008) The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet.* **371**(9626):1783-9.
81. Helmrigh, S.P., Ragland, D.R., Leung, R.W., Paffenbarger, R.S. Jr.(1991) Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.***325**(3):147-52.
82. Bassuk, S. S., Manson, J. E. (2005). Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J App Physiol*, **99**(3):1193-1204.

83. Schwingshackl, L., Missbach, B., Dias, S., K onig, J., Hoffmann, G. (2014) Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetologia*. **57**:1789–1797.
84. Qiu, S., Cai, X., Schumann, U., Velders, M., Sun, Z., Steinacker, J.M. (2014) Impact of walking on glycemic control and other cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis. *PLoS One*. **9**(10): e109767.
85. Albright, A. Franz, M. Hornsby, G. Kriska, A. Marrero, D. Ullrich, I., Verity, L. S. (2000) American College of Sports Medicine position stand. Exercise and type 2 diabetes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, **32**(7):1345-1360.
86. Baliunas, D. O., Taylor, B. J., Irving, H., Roerecke, M., Patra, J., Mohapatra, S., Rehm, J. (2009) Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes. *Diab Care*, **32**(11):2123-2132.
87. Koppes, L.L.J., Dekker, J.M., Hendriks, H.F.J., Bouter, L.M., Heine, R.J. (2006) Meta-analysis of the relationship between alcohol consumption and coronary heart disease and mortality in type 2 diabetic patients. *Diabetologia*. **49**:648–652.
88. Knott, C., Bell, S., Britton, A. (2015) Alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of more than 1.9 million individuals from 38 observational studies. *Diab Care*. **38**:1804–1812.
89. Huang, J., Wang, X., Zhang, Y. (2017) Specific types of alcoholic beverage consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis. *J Diabetes Investig*. **8**:56–68.
90. Willi, C., Bodenmann, P., Ghali, W.A., Faris, P.D., Cornuz, J. (2007) Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. **298**(22): 2654-2664.

91. Chiolero, A., Faeh, D., Paccaud, F., Cornuz, J. (2008) Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *Am J Clin Nutr.* **87**(4): 801-809.
  
92. Carter, P., Khunti, K., Davies, M.J. (2012) Dietary Recommendations for the Prevention of Type 2 diabetes: What Are They Based on? *J Nutr Metab.* **2012**:1-6.
  
93. Nettleton, J.A., Steffen, L.M., Ni, H., Liu, K., Jacobs, D.R. (2008) Dietary patterns and risk of incident type 2 diabetes in the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA), *Diab Care.* **31**:1777–1782.
  
94. Van Dam, R.M., Rimm, E.B., Willett, W.C., Stampfer, M.J., Hu, F.B. (2002) Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. *Ann Intern Med.* **136**:201–209.
  
95. Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M.I., Corella, D., Arós, F., Gómez-Gracia, E., Ruiz-Gutiérrez, V., Fiol, M., Lapetra, J., Lamuela-Raventós, R.M., Serra-Majem, L., Pintó, X., Basora, J., Muñoz, M.A., Sorlí, J.V., Martínez, J.A., Fitó, M., Gea, A., Hernán, M.A., Martínez-González, M.A. (2018) PREDIMED Study Investigators. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med.* **378**(25):34.
  
96. Schwingshackl, L., Bogensberger, B., Hoffmann, G. (2018) Diet quality as assessed by the Healthy Eating Index, Alternate Healthy Eating Index, Dietary Approaches to Stop Hypertension score, and health outcomes: an updated systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Acad Nutr Diet.* **118**:74–100.
  
97. Noto, H., Goto, A., Tsujimoto, T., Noda, M. (2016) Longterm low-carbohydrate diets and type 2 diabetes risk: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Gen Fam.* **17**: 60–70.

98. Evert, A. B., Dennison, M., Gardner, C. D., Garvey, W. T., Lau, K. H. K., MacLeod, J., Mitri, J., Pereira, R. F., Rawlings, K., Robinson, S., Saslow, L., Ueimen, S., Urbanski, P. B., Yancy Jr, W. S. (2019) Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diab Care* **42**: 731-754.
  
99. Davies, M.J., D'Alessio, D.A., Fradkin, J., Kernan, W.N., Mathieu, C., Mingrone, G., Rossing, P., Tsapas, A., Wexler, D.J., Buse, J.B. (2018) Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diab Care*. **41**: 2669-2701.
  
100. Forouhi, N.G., Misra, A., Mohan, V., Taylor, R., Yancy, W. (2018) Dietary and nutritional approaches for prevention and management of type 2 diabetes. *BMJ*. **361**:2234.
  
101. Malik, V.S. (2017) Sugar sweetened beverages and cardiometabolic health. *Curr Opin Cardiol*. **32**:572–579.
  
102. Malik, V.S., Hu, F.B. (2015) Fructose and cardiometabolic health: what the evidence from sugarsweetened beverages tells us. *J Am Coll Cardiol*. **66**:1615–1624.
  
103. Ojo, O., Ojo, O.O., Adebawale, F., Wang, X.H. (2018) The Effect of Dietary Glycaemic Index on Glycaemia in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. **10**(3):373.
  
104. Villegas, R., Liu, S., Gao, Y.T., Yang, G., Li, H., Zheng W, Shu, X.O. (2007) Prospective study of dietary carbohydrates, glycemic index, glycemic load, and incidence of type 2 *diabetes mellitus* in middle-aged Chinese women. *Arch Intern Med*. **167**(21):2310-6.

105. Ding, E.L., Malik, V.S. (2008) Convergence of obesity and high glycemic diet on compounding diabetes and cardiovascular risks in modernizing China: an emerging public health dilemma. *Global Health* **4**:4.
106. Popkin, B.M. (2001) Nutrition in transition: the changing global nutrition challenge. *Asia Pac J Clin Nutr.* **10**:13–18.
107. Sun, Q., Spiegelman, D., van Dam, R.M., Holmes, M.D., Malik, V.S., Willett, W.C., Hu, F.B. (2010) White rice, brown rice, and risk of type 2 diabetes in US men and women. *Arch Intern Med.* **170**(11):961-9.
108. Fung, T.T., Hu, F.B., Pereira, M.A., Liu, S., Stampfer, M.J., Colditz, G.A., Willett, W.C. (2002) Whole-grain intake and the risk of type 2 diabetes: a prospective study in men. *Am J Clin Nutr.* **76**(3):535-40.
109. de Munter, J. S. L. , Hu, F. B., Spiegelman, D., Franz, M., Van Dam, R.M. (2007) Whole grain, bran, and germ intake and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study and systematic review. *PLoS Med.* **4**:261.
110. Pereira, M.A., Jacobs, D.R. Jr., Pins, J.J., Raatz, S.K., Gross, M.D., Slavin, J.L., Seaquist, E.R. (2002) Effect of whole grains on insulin sensitivity in overweight hyperinsulinemic adults. *Am J Clin Nutr.* **75**(5):848-55.
111. Franz, M.J., MacLeod, J., Evert, A., Brown, C., Gradwell, E., Handu, D., Reppert, A., Robinson, M. (2017) Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. *J Acad Nutr Diet.* **117**(10):1659-1679.
112. D'Alessio, D. (2000) Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) in diabetes and aging. *J Anti Aging Med.* **3**:329-333.
113. Lattimer MJ, Haub DM. (2010) Effects of Dietary Fiber and its Components on Metabolic Health. *Nutrients.* **2**:1266-1289.

114. Aller, R., de Luis, D., Izaola, O., La Calle F. (2004) Effect of soluble fiber intake in lipid and glucose levels in healthy subjects: a randomized clinical trial, *Diabetes Res Clin Pr.* **65**:7–11.
115. Rodriguez-Moran, M., Guerrero-Romero, F., Laczaro-Burciaga, L. (1998) Lipid- and glucose-lowering efficacy of plantago psyllium in type II diabetes. *J Diabetes Complicat.* **12**: 273–278.
116. Anderson, J.W.(2006) Diabetes mellitus: medical nutrition therapy. U: Modern Nutrition in Health and Disease. (Shils, M.E., Shike, M., Ross, A.C., Caballero, B., Cousins, R.J.) Philadelphia, Lea & Febiger, 1043–1066.
117. Hexberg, S., Hexberg, E., Willumson, N., Berge, R. (1994) A study on lipid metabolism in heart and liver of cholesterol and pectin fed rats. *Br J Nutr.* **71**:181-192.
118. Presannakumar, G., Sudheesh, S, Vijayalakshmi, N.R. (1993) Hypoglycemic effect of *Coccinia indica*. Mechanism of action. *Planta Med.* **57**:330-332.
119. Jackson, K.G., Taylor, G.R., Clohessy, A.M., Williams, C.M. (1999) The effect of the daily intake of inulin on fasting lipid, insulin and glucose concentrations in middle-aged men and women. *Br J Nutr.* **82**: 23-30.
120. Luo, J., Rizkalla, S.W., Alamowitch, C., Boussairi, A., Blayo, A., Barry, J.L., Laffitte, A., Guyon, F., Bornet, F.R., Slama, G.(1996) Chronic consumption of short-chain fructooligosaccharides by healthy subjects decreased basal hepatic glucose production but had no effect on insulin-stimulated glucose metabolism. *Am J Clin Nutr.* **63**: 939-45.

121. Thanopoulou, A., Karamanos, B., Angelico, F., Assaad-Khalil, S., Barbato, A., Del Ben, M., Djordjevic, P., Dimitrijevic-Sreckovic, V., Gallotti, C., Katsilambros, N., Migdalis, I., Mrabet, M., Petkova, M., Roussi, D., Tenconi, M.T. (2004) Nutritional habits of subjects with Type 2 diabetes mellitus in the Mediterranean Basin: comparison with the non-diabetic population and the dietary recommendations. Multi-Centre Study of the Mediterranean Group for the Study of Diabetes (MGSD). *Diabetologia*. **47**(3):367-376.
  
122. Magaš, S. (2012) Pojavnost dijabetesa u Hrvatskoj, nekim sredozemnim i azijskim zemljama te njegova povezanost sa promjenama u prehranbenim navikama. *HČJZ*. **8**:12-20.
  
123. Pucarín-Cvetković, J., Kern, J., Vuletić, S. (2010) Regionalne karakteristike prehrane u Hrvatskoj. *Acta Med Croatica*. **64**:83-87.
  
124. Marshall, J. A., Hoag, S., Shetterly, S., Hamman, R.F. (1994) Dietary fat predicts conversion from impaired glucose tolerance to NIDDM: the San Luis Valley Diabetes Study. *Diab Care*. **17**:50–55.
  
125. Vessby, B., Uusitupa, M., Hermansen, K., Riccardi, G., Rivellese, A.A., Tapsell, L.C., Nälsén, C., Berglund, L., Louheranta, A., Rasmussen, B.M., Calvert, G.D., Maffetone, A., Pedersen, E., Gustafsson, I.B., Storlien, L.H. (2001) KANWU Study. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. *Diabetologia*. **44**(3):312-9.
  
126. Salmerón, J., Hu, F. B., Manson, J. E., Stampfer, M. J., Colditz, G. A., Rimm, E. B., Willett, W. C. (2001). Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr*. **73**(6):1019-1026.
  
127. Aune, D., Ursin, G., Veierød, M.B. (2009) Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Diabetologia*. **52**:2277–2287.

128. Kokić, S., Prašek, M., Pavlić Renar, I., Rahelić, D., Pavić, E., Jandrić Balen, M., Radman, M., Duvnjak, L., Jurišić-Eržen, D., Božikov, V., Matić, T., Zjačić-Rotkvić, V., Crnčević-Orlić, Ž., Krnić, M. i Metelko, Ž. (2011) Hrvatske smjernice za liječenje šećerne bolesti tipa 2. *Medix* **17**(2): 8-34.
129. Dyson, P.A., Twenefour, D., Breen, C., Duncan, A., Elvin, E., Goff, L., Hill, A., Kalsi, P., Marsland, N., McArdle, P., Mellor, D., Oliver, L., Watson, K. (2018) Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabet Med.***35**(5):541-547.
130. Sievenpiper, J.L., Chan, B.C., Dworatzek, P.D., Freeze C., Williams, L.S. (2018) 2018 Clinical Practice Guidelines Nutrition Therapy. *Can J Diabetes.* **42**:64–79.
131. Diabetes Prevention Program Research Group.(2015) Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* **3**:866–875.
132. Lindström, J., Ilanne-Parikka, P., Peltonen, M., Aunola, S., Eriksson, J.G., Hemiö, K., Hämäläinen, H., Härkönen, P., Keinänen-Kiukaanniemi, S., Laakso, M., Louheranta, A., Mannelin, M., Paturi, M., Sundvall, J., Valle, T.T., Uusitupa, M., Tuomilehto, J. (2006)Finnish Diabetes Prevention Study Group. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet.* **368**(9548):1673-9.
133. Ericson, U., Hellstrand, S., Brunkwall, L., Schulz, C.A., Sonestedt, E., Wallström, P., Gullberg, B., Wirfält, E., Orho-Melander, M. (2015) Food sources of fat may clarify the inconsistent role of dietary fat intake for incidence of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.***101**(5):1065-80.

134. Li, G., Zhang, P., Wang, J., An, Y., Gong, Q., Gregg, E.W., Yang, W., Zhang, B., Shuai, Y., Hong, J., Engelgau, M.M., Li, H., Roglic, G., Hu, Y., Bennett, P.H. (2014) Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol.***2**(6):474-80.
135. Tuomilehto, J., Schwarz, P., Lindström, J. (2011) Long-term benefits from lifestyle interventions for type 2 diabetes prevention: time to expand the efforts. *Diab Care.***34**:210-214.
136. Everet, A.B., (2014) Nutrition therapy in diabetes management—an overview of the recent american diabetes association position statement. *US Endocrinology.***10**(1):16–9.
137. Evert, A. B., Dennison, M., Gardner, C. D., Garvey, W. T., Lau, K. H. K., MacLeod, J., Mitri, J., Pereira, R. F., Rawlings, K., Robinson, S., Saslow, L., Ueimen, S., Urbanski, P. B., Yancy Jr, W. S. (2019) Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diab Care* **42**: 731-754.
138. American Diabetes Association (2019). 5. Lifestyle management: standards of medical care in diabetes—2019. *Diab Care* **42**: 46-60.
139. Briggs E.K., Stanley, K.(2018) Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: The Role of Medical Nutrition Therapy and Registered Dietitian Nutritionists in the Prevention and Treatment of Prediabetes and Type 2 Diabetes. *J Acad Nutr Diet.***118**(2):343-353.
140. Chrvala, C.A., Sherr, D., Lipman, R.D. (2016) Diabetes self-management education for adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review of the effect on glycemic control. *Patient Educ Couns.***99**(6):926-43.

141. Cradock, K.A., ÓLaighin, G., Finucane, F.M., McKay, R., Quinlan, L.R., Martin Ginis, K.A., Gainforth, H.L. (2017) Diet Behavior Change Techniques in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Diab Care*.**40**(12):1800-1810.
142. Powers, M.A., Bardsley, J., Cypress, M., Duker, P., Funnell, M.M. Fischl, A.M., Maryniuk, M.D., Siminerio, L., Vivian, E. (2016) Diabetes Self-management Education and Support in Type 2 Diabetes: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and the Academy of Nutrition and Dietetics. *Clin Diabetes*. **34**(2):70–80.
143. Brunisholz, K.D., Briot P., Hamilton, S., Joy, E.A., Lomax, M., Barton, N., Cunningham, R., Savitz, L.A., Cannon, W. (2014) Diabetes self-management education improves quality of care and clinical outcomes determined by a diabetes bundle measure. *J Multidiscip Healthc*.**7**:533-42.
144. Klein, H.A., Jackson, S.M., Street, K., Whitacre, J.C., Klein, G. (2013) Diabetes self-management education: miles to go. *Nurs Res Pract*. **2013**:1-15.
145. Dea, A. (2013) Provjera biopsihosocijalnog modela u bihevioralnim pristupima šećernoj bolesti 2013., Doktorska disertacija, Filozofski fakultet, Zagreb.
146. Franz, M.J., MacLeod, J. (2018) Success of nutrition-therapy interventions in persons with type 2 diabetes: challenges and future directions. *Diabetes Metab Syndr Obes*.**11**:265-270.
147. Steinbekk, A., Rygg, L.O., Lisulo, M., Rise, M., Fretheim, A. (2012) Group based diabetes self- management education compared to routine treatment for people with type 2 diabetes mellitus. A systematic review with meta-analysis. *BMC Health Services Research*.**12**:213.
148. Asaad, G., Sadegian, M., Lau, R. (2015) The Reliability and Validity of the Perceived Dietary Adherence Questionnaire for People with Type 2 Diabetes. *Nutrients*. **7**: 5484-5496.

149. Chen, L., Pei, J.H., Kuang, J. (2015) Effect of lifestyle intervention in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis. *Metab Clinic Exp*. **64**:338-347.
150. Wang, H., Song, Z., Ba, Y., Zhu, L., Wen, Y. (2013) Nutritional and eating education improves knowledge and practice of patients with type 2 diabetes concerning dietary intake and blood glucose control in an outlying city of China. *Public Health Nutr*. **17**(10): 2351–2358.
151. de Toro-Martín, J., Arsenault, B.J., Després, J.P., Vohl, M.C.(2017) Precision Nutrition: A Review of Personalized Nutritional Approaches for the Prevention and Management of Metabolic Syndrome. *Nutrients*. **9**(8):913.
152. Sainsbury E, Kizirian NV, Partridge SR, Gill T, Colagiuri S, Gibson AA.(2018) Effect of dietary carbohydrate restriction on glycemic control in adults with diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Diabetes Res Clin Pract*.**139**:239–252.
153. van Zuuren, E.J., Fedorowicz, Z., Kuijpers, T., Pijl, H. (2018) Effects of low-carbohydrate- compared with low-fat-diet interventions on metabolic control in people with type 2 diabetes: a systematic review including GRADE assessments. *Am J Clin Nutr*.**108**:300–331.
154. Snorgaard, O., Poulsen, G.M., Andersen, H.K., Astrup, A. (2017) Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*.**5** (1) e000354.
155. Yokoyama, Y., Barnard, N.D., Levin, .SM., Watanabe, M. (2014) Vegetarian diets and glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diagn Ther*. **4**: 373–382.
156. MacLeod, J., Franz, M.J., Handu, D., Gradwell, E., Brown, C., Evert, A., Reppert, A., Robinson, M. (2017) 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*. **117**(10):1637-1658.

157. Russell, W.R., Baka, A., Björck, I., Delzenne, N., Gao, D., Griffiths, H.R., Hadjilucas, E., Juvonen, K., Lahtinen, S., Lansink, M., Loon, L.V., Mykkänen, H., Östman, E., Riccardi, G., Vinoy, S., Weickert, M.O. (2016) Impact of Diet Composition on Blood Glucose Regulation. *Crit Rev Food Sci Nutr.* **56**(4):541-90.
158. Vega-L'opez, S., Venn, B.J., Slavin, J.L. (2018) Relevance of the glycemic index and glycemic load for body weight, diabetes, and cardiovascular disease. *Nutrients.* **10**:1361.
159. Jenkins, D.J, Kendal, C.W., Augustin, L.S., Mitchell, S., Sahye-Pudaruth, S., Blanco Mejia, S., Chiavaroli, L., Mirrahimi, A., Ireland, C., Bashyam, B., Vidgen, E., de Souza, R.J., Sievenpiper, J.L., Coveney, J., Leiter, L.A., Josse, R.G. (2012) Effect of legumes as part of a low glycemic index diet on glycemic control and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* **172**(21):1653-60.
160. Post, R.E., Mainous, A.G. III., King, D.E., Simpson, K.N. (2012) Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *J Am Bord Fam Med.* **25**:16–23.
161. Dahl, W.J., Stewart, M.L. (2015) Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: health implications of dietary fiber. *J Acad Nutr Diet.* **15**:1861–18
162. Burger, K.N., Beulens, J.W., van der Schouw, Y.T, Sluijs, I., Spijkerman, A.M., Sluik, D., Boeing, H., Kaaks, R., Teucher, B., Dethlefsen, C., Overvad, K., Tjønneland, A., Kyrø, C., Barricarte, A., Bendinelli, B., Krogh, V., Tumino, R., Sacerdote, C., Mattiello, A., Nilsson, P.M., Orho-Meland, M., Rolandsson, O., Huerta, J.M., Crowe, F., Allen, N., Nöthlings, U. (2012) Dietary fiber, carbohydrate quality and quantity, and mortality risk of individuals with diabetes mellitus. *PLoS One.* **7**(8):e43127.
163. Bonsu, N.K., Johnson, C.S., McLeod, K.M. (2011) Can dietary fructans lower serum glucose? *J Diabetes.* **3**:58–66.

164. Evert, A.B., Boucher, J.L., Cypress, M., Dunbar, S.A., Franz, M.J., Mayer-Davis, E.J., Neumiller, J.J., Nwankwo, R., Verdi, C.L., Urbanski, P., Yancy, W.S. Jr. (2014) Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diab Care*.**7**:120-43.
165. Luger, M., Holstein, B., Schindler, K., Kruschitz, R., Ludvik, B. (2013) Feasibility and efficacy of an isocaloric high-protein vs. standard diet on insulin requirement, body weight and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes on insulin therapy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. **121**:286–294.
166. Dong, J-Y., Zhang, Z-L., Wang, P-Y., Qin, L-Q.(2013) Effects of high-protein diets on body weight, glycaemic control, blood lipids and blood pressure in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*.**110**:781–789.
167. Qian, F., Korat, A.A., Malik, V., Hu, F.B. (2016) Metabolic effects of monounsaturated fatty acid–enriched diets compared with carbohydrate or polyunsaturated fatty acid–enriched diets in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diab Care*. **39**:1448–1457.
168. Bendsen, N.T., Christensen, R., Bartels, E.M., Astrup, A. (2011) Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr*.**65**:773–783.
169. Berger, S., Raman, G., Vishwanathan, R., Jacques, P.F., Johnson, E.J. (2015) Dietary cholesterol and cardiovascular disease: a systematic review and metaanalysis. *Am J Clin Nutr*. **102**:276–294.
170. O'Mahoney, L.L., Matu, J., Price, O.J., Birch, K.M., Ajjan, R.A., Farrar ,D., Tapp, R., West, D.J., Deighton, K., Campbell, M.D. (2018) Omega-3 polyunsaturated fatty acids favourably modulate cardiometabolic biomarkers in type 2 diabetes: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Cardiovasc Diabetol*.**17**(1):98.

171. ORIGIN Trial Investigators, Bosch, J., Gerstein, H.C., Dagenais, G.R., Díaz, R., Dyal, L., Jung, H., Maggiono, A.P., Probstfield, J., Ramachandran, A., Riddle, M.C., Rydén, L.E., Yusuf, S. (2012) n-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *N Engl J Med.* **367**(4):309-18.
172. Chen, C., Yu, X., Shao, S. (2015) Effects of omega-3 fatty acid supplementation on glucose control and lipid levels in type 2 diabetes: a metaanalysis. *PLoS One.* **10**:e0139565.
173. Azadbakht, L., Fard, N.R., Karimi, M., Baghaei, M.H., Surkan, P.J., Rahimi, M., Esmailzadeh, A., Willett, W.C. (2011) Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: a randomized crossover clinical trial. *Diab Care.* **34**(1):55-7.
174. Thomas, M.C., Moran, J., Forsblom, C., Harjutsalo, V., Thorn, L., Ahola, A., Wadén, J., Tolonen, N., Saraheimo, M., Gordin, D., Groop, P.H.; FinnDiane Study Group. (2011) The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes. *Diab Care.* **34**(4):861-6.
175. Ekinici, E.I., Clarke, S., Thomas, M.C., Moran, J.L., Cheong, K., MacIsaac, R.J., Jerums, G. (2011) Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes. *Diab Care.* **34**(3):703-9.
176. Dunkler, D., Kohl, M., Teo, K.K., Heinze, G., Dehghan, M., Clase, C.M., Gao, P., Yusuf, S., Mann, J.F., Oberbauer, R. (2015) Dietary risk factors for incidence or progression of chronic kidney disease in individuals with type 2 diabetes in the European Union. *Nephrol Dial Transplant.* **30** (4):76-85.
177. Tabesh, M., Azadbakht, L., Faghihimani, E., Tabesh, M., Esmailzadeh, A. (2014) Effects of calcium/vitamin D co-supplementation on metabolic profiles in vitamin D insufficient people with type 2 diabetes: a randomised controlled clinical trial. *Diabetologia.* **57**:2038–2047.

178. Verma, H., Garg, R. (2017) Effect of magnesium supplementation on type 2 diabetes associated cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Nutr Diet.* **30** (5): 621-633.
179. National Health and Nutrition Examination Survey Codebook for Data Production (2003-2004) Food Frequency Questionnaire Data - Output from DietCalc (FFQDC\_C) Person Level Data, <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm>. Pristupljeno 20.travnja 2020.
180. Kaić-Rak, A., Antonić, K. (1990) Tablice o sastavu namirnica i pića. Zavod za zaštitu zdravlja Republike Hrvatske. Zagreb.
181. DTU.(2009) Fodevaredatabanken, Version 7.01. DTU-Danmarks Tekniske Universitet.
182. USDA, U.S. Department of Agriculture. (2006) Agricultural Research Service, USDA National Nutrient Database for Standard Reference Release 19.
183. Machackova, M., Holasova, M., Maskova, E. (2010). Full value documentation in the Czech Food Composition Database. *European journal of clinical nutrition*, **64**(3), S64–S67.
184. Gray, A., Threlkeld, R. J. (2019). Nutritional Recommendations for Individuals with Diabetes. U: Feingold, K., R. i sur., Endotext. MDText.com, Inc. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279012>,.Pristupljeno 20.travnja 2020.
- 185.Cade, J., Thompson, R., Burley, V., Warm, D. (2002) Development, validation and utilisation of food-frequency questionnaires—a review. *Public Health Nutr.* **5**(4):567-587.
186. Lee, R.D., Nieman, D.C. (2003) *Nutritional Assessment*, 3. izd, McGraw-Hill Companies, Inc. New York.

187. WHO (2004) World Health Organization. Body Mass Index - BMI, <<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>, Pristupljeno 30. ožujka 2020.
188. Odluka o standardu prehrane bolesnika u bolnicama (2015) *Narodne novine* **59**, Zagreb.
189. Yiou, E., Teyssèdre, C., Artico, R., Fourcade, P. (2016) Comparison of base of support size during gait initiation using force-plate and motion-capture system: a Bland and Altman analysis. *J. Biomech.* **49**:4168–4172.
190. Bland, J.M., Altman, D.G. (1999) Measuring agreement in method comparison studies. *Stat. Methods Med. Res.* **8**: 135–160.
191. Zanini, B., Simonetto, A., Bertolotti, P., Marullo, M., Marconi, S., Becchetti, C., Gilioli, G., Valerio, A., Donato, F., Ricci, C., Castellano, M. (2020) A new self-administered semi-quantitative food frequency questionnaire to estimate nutrient intake among Italian adults: development design and validation process. *Nutrition Research.* **80**:18-27.
192. Pravilnik o dodacima prehrani (2011) *Narodne novine* **46**, Zagreb.
193. DRI (2005): Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies.
194. Institute of Medicine (2002) Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, FattyAcids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Washington DC, National Academy Press.
195. McCullough, M.L., Karanja, N.J.M., Lin, P.-H., Obarzanek, E., Phillips, K.M., Laws, R.L., Vollmer, W.M., O'Connor, E.A., Champagne, C.M., Windhauser, M.M. (1999) Comparison of 4 nutrient databases with chemical composition data from the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial. *J Am Diet Assoc.* **99**:45–53.

196. Prašek, M. i Jakir, A. (2009) Izračun prehrane u terapiji šećerne bolesti. *Medix* **15**: 177-184.
197. Paula, T.P., Viana, L.V., Neto, A.T.Z., Leitão, C.B., Gross, J.L., Azevedo, M.J.(2015) Effects of the DASH diet and walking on blood pressure in patients with type 2 diabetes and uncontrolled hypertension: a randomized controlled trial. *J Clin Hypertens*.**17**:895–901.
198. Bantle, J.P., Wylie-Rosett, J., Albright, A.L., Apovian, C.M., Clark, N.G., Franz, M.J., Hoogwerf, B.J., Lichtenstein, A.H., Mayer-Davis, E., Mooradian, A.D., Wheeler, M.L. (2008) American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diab Care*. **31**: S61–S78.
199. Veronese, N., Watutantrige-Fernando, S., Luchini, C., Solmi, M., Sartore, G., Sergi, G.,Manzato, E., Barbagallo, M., Maggi, S., Stubbs, B. (2016) Effect of magnesium supplementation on glucose metabolism in people with or at risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr*. **70**(12):1354-1359.
200. Shah, M., Adams-Huet, B., Brinkley, L., Grundy, S.M., Garg, A. (2007) Lipid, glycemic, and insulin responses to meals rich in saturated, cis-monounsaturated, and polyunsaturated (n-3 and n-6) fatty acids in subjects with type 2 diabetes. *Diab Care*. **30**(12):2993-8.
201. Wheeler, M. L., Pi-Sunyer, F. X. (2008). Carbohydrate Issues: Type and Amount. *J. Amer. Dietetic Ass*. **108**(4):S34–S39.
202. Juntunen, K. S., Laaksonen, D. E., Autio, K., Niskanen, L. K., Holst, J. H., Savolainen, K. H., Liukkonen, K.-H., Poutanen, K. S. and Mykkänen, H. M. (2003) Structural differences between rye and wheat bread but not total fiber content may explain the lower postprandial insulin response to rye bread. *Am. J. Clin. Nutr*. **78**:957–964.

203. Montonen, J., Järvinen, R., Heliövaara, M., Reunanen, A., Aromaa, A., Knekt, P. (2005) Food consumption and the incidence of type II diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr.* **59**(3):441-8.
204. Bourdon, I., Olson, B., Backus, R., Richter, B.D., Davis, P.A., Schneeman, B.O. (2001) Beans, as a source of dietary fiber, increase cholecystokinin and apolipoprotein b48 response to test meals in men. *J Nutr.* **131**(5):1485-90.
205. Hallström, E., Sestili, F., Lafiandra, D., Björck, I., Ostman, E. (2011) A novel wheat variety with elevated content of amylose increases resistant starch formation and may beneficially influence glycaemia in healthy subjects. *Food Nutr Res.* 55.
206. Perusse, L., Bouchard, C. (1994) Genetics of energy intake and food preferences. U: Bouchard C, i sur. The genetics of obesity. Boca Raton: CRC Press. 47.
207. Mela, D.(1991) Sensory preference for fats: what, who, why? *Food Quality Pref.* **1**:71-3.
208. Lawton, C., Burley, V., Wales, J, Blundell, J. (1993) Dietary fat and appetite control in obese subjects: weak effects on satiation and satiety. *Int J Obes.* **1993**:409-18.
209. Laitinen, J.H., Tuorila, H.M., Uusitupa, M.I.(1991) Changes in hedonic responses to sweet and fat in recently diagnosed non-insulin-dependent diabetic patients during diet therapy. *Eur J Clin Nutr.* **45**:393–400.
210. Curll, M., Dinardo, M., Noschese, M., Korytkowski, M.T. (2010) Menu selection, glycaemic control and satisfaction with standard and patient-controlled consistent carbohydrate meal plans in hospitalised patients with diabetes. *Qual Saf Health Care.* **19**(4):355-9.
211. Gingras, V., Leroux, C., Desjardins, K., Savard, V., Lemieux, S., Rabasa-Lhoret, R., Strychar, I. (2015) Association between Cardiometabolic Profile and Dietary Characteristics among Adults with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Acad Nutr Diet.* **115** (12):1965-1974.

212. De Natale, C., Annuzzi, G., Bozzetto, L., Mazzarella, R., Costabile, G., Ciano, O., Riccardi, G., Rivellese, A. (2009) Effects of a plant-based high-carbohydrate / high-fiber diet versus high-monounsaturated fat / low-carbohydrate diet on postprandial lipid in type 2 diabetic patients. *Diab Care* **32**:2168-2173.
213. Taskinen, M.R., Soderlund, S., Bogl, L.H., Hakkarainen, A., Matikainen, N., Pietilainen, K.H., Rasanen, S., Lundbom, N., Bjornson, E., Eliasson, B., Mancina, R.M., Romeo, S., Almeras, N., Pepa, G.D., Vetrani, C., Prinster, A., Annuzzi, G., Rivellese, A., Despres, J.P., Boren, J. (2017) Adverse effects of fructose on cardiometabolic risk factors and hepatic lipid metabolism in subjects with abdominal obesity. *J Intern Med.* **282**:187-201.
214. Stanhope, K.L., Medici, V., Bremer, A.A., Lee, V., Lam, H.D., Nunez, M.V., Chen, G.X., Keim, N.L., Havel, P.J. (2015) A dose-response study of consuming high-fructose corn syrup-sweetened beverages on lipid/lipoprotein risk factors for cardiovascular disease in young adults. *Am J Clin Nutr.* **101**:1144-1154.
215. Schwingshackl, L., Bogenberger, B., Bencic, A., Knuppel, S., Boeing, H., Hoffmann, G. (2018) Effects of oils and solid fats on blood lipids: a systematic review and network meta-analysis. *J Lipid Res.* **59**:1771-1782.
216. ACCORD Study Group, Buse, J.B., Bigger, J.T., Byington, R.P., Cooper, L.S., Cushman, W.C., Friedewald, W.T., Genuth, S., Gerstein, H.C., Ginsberg, H.N., Goff, D.C. Jr., Grimm, R.H. Jr., Margolis, K.L., Probstfield, J.L., Simons-Morton, D.G., Sullivan, M.D. (2007) Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial: design and methods. *Am J Cardiol.* **99**(12A).
217. Coppel, K.J., Kataoka, M., Williams, S.M., Chisholm, A.W., Viggers, S.M., Mann, J.I. (2010) Nutritional intervention in patients with type 2 diabetes who are hyperglycaemic despite optimised drug treatment--Lifestyle Over and Above Drugs in Diabetes (LOADD) study: randomised controlled trial. *BMJ.* **341**:c3337.

218. Gæde, P., Oellgaard, J., Carstensen, B., Rossing, P., Lund-Andersen, H., Parving, H.H., Pedersen, O. (2016) Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. *Diabetologia*. **59**(11):2298-2307.
219. Franz, M.J. (2016) Diabetes Nutrition Therapy: Effectiveness, Macronutrients, Eating Patterns and Weight Management. *Am J Med Sci*. **351**(4):374-9.
220. Franz, M.J., Boucher, J.L., Rutten-Ramos, S., VanWormer, J.J. (2015) Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis of randomized clinical trials. *J Acad Nutr Diet*. **115**:1447–1463.
221. Zomer, E., Gurusamy, K., Leach, R., Trimmer, C., Lobstein, T., Morris, S., James, W.P., Finer, N. (2016) Interventions that cause weight loss and the impact on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. **17**:1001-1011.
222. O'Neil, P.M., Miller-Kovach, K., Tuerk, P.W., Becker, L.E., Wadden, T.A., Fujioka, K., Hollander, P.L., Kushner, R.F., Timothy Garvey, W., Rubino, D.M., Malcolm, R.J., Weiss, D., Raum, W.J., Salyer, J.L., Hermayer, K.L., Rost, S.L., Veliko, J.L., Sora, N.D. (2016) Randomized controlled trial of a nationally available weight control program tailored for adults with type 2 diabetes. *Obesity (Silver Spring)*. **24**(11):2269-2277.
223. Nordmann, A.J., Nordmann, A., Briel, M., Keller, U., Yancy, W.S. Jr., Brehm, B.J., Bucher, H.C. (2006) Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern*. **166**:285-293.
224. Mensink, R.P., Zock, P.L., Kester, A.D., Katan, M.B. (2003) Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr*. **77**:1146-1155.

- 225.Doménech, M., Roman, P., Lapetra, J., García de la Corte, F.J., Sala-Vila, A., de la Torre, R., Corella, D., Salas-Salvadó, J., Ruiz-Gutiérrez, V., Lamuela-Raventós, R.M, Toledo, E., Estruch, R., Coca, A., Ros, E. (2014) Mediterranean diet reduces 24-hour ambulatory blood pressure, blood glucose, and lipids: one-year randomized, clinical trial.*Hypertension*. **64**(1):69-76.
226. Sofi, F., Cesari, F., Abbate, R., Gensini, G. F., Casini, A. (2008) Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *Brit Med J*. **337**(7671).
- 227.Esposito, K., Marfella, R., Ciotola, M., Di Palo, C., Giugliano, F., Giugliano, G., D'Armiento, M., D'Andrea, F., Giugliano, D. (2004) Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA*. **292**(12):1440-6.
- 228.Tuomilehto, J., Lindström, J., Eriksson, J.G., Valle, T.T., Hämäläinen, H., Ilanne-Parikka, P., Keinänen-Kiukaanniemi, S., Laakso, M., Louheranta, A., Rastas, M., Salminen, V., Uusitupa, M. (2001) Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. **344**(18):1343-50.
- 229.Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvado, J, Covas, M.I., Corella, D., Aro's, F., Go'mez-Gracia, E.,Ruiz-Gutie'rrez, V., Fiol, M., Lapetra, J., Lamuela-Raventos, R.M., Serra-Majem, L., Pinto, X., Basora, J., Mun~oz, M.A., Sorli, J.V., Martí'nez, J.A., Martí'nez-Gonza'lez, M.A. (2013) Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*.**368**:1279–1290.
230. Kelishadi, R., Mansourian, M., Heidari-Beni, M. (2014) Association of fructose consumption and components of metabolic syndrome in human studies: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition*. **30**:503–510.
231. Kraus, W.E., Houmard, J.A., Duscha, B.D., Knetzger, K.J. Wharton, M.B., McCartney, J.S., Bales, C.W., Henes, S., Samsa, G.P., Otvo, J.D., Kulkarni, K.R., Slentz, C.A. (2002) Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med*. **347**:1483-1492.

232. Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., Clement, D.L., Coca, A., de Simone, G., Dominiczak, A., Kahan, T., Mahfoud, F., Redon, J., Ruilope, L., Zanchetti, A., Kerins, M., Kjeldsen, S.E., Kreutz, R., Laurent, S., Lip, G.Y.H., McManus, R., Narkiewicz, K., Ruschitzka, F., Schmieder, R.E., Shlyakhto, E., Tsioufis, C., Aboyans, V., Desormais, I. (2018) ESC Scientific Document Group . 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* **39**(33):3021-3104.
233. Bangalore, S., Kumar, S., Lobach, I., Messerli, F.H. (2011) Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation.* **123**:2799-2810.
234. Emdin, C.A., Rahimi, K., Neal, B., Callender, T., Perkovic, V., Patel, A. (2015) Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.***313**:603-615.
235. Cook, N. R., Cutler, J. A., Obarzanek, E., Buring, J. E., Rexrode, K. M., Kumanyika, S. K., Appel, L. J., & Whelton, P. K. (2007). Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ.* **334**(7599), 885–888.
236. Keno, Y., Matsuzawa, Y., Tokunaga, K., Fujioka, S., Kawamoto, T., Kobatake, T., Tarui, S.(1991) High sucrose diet increases visceral fat accumulation in VMH-lesioned obese rats. *Int J Obes.* **15**(3):205-11.
237. Šekerija, M., Poljičanin, T. Metelko, Ž. (2012) Lifestyle Habits of People with Self-Reported Diabetes : Changes During a Five-Year Period. *Coll Antropol.* **36** (s1): 171-176.

238. Prospective Studies Collaboration and Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. (2018) Sex-specific relevance of diabetes to occlusive vascular and other mortality: a collaborative meta-analysis of individual data from 980 793 adults from 68 prospective studies. *Lancet Diabetes Endocrinol.* **6**(7):538-546.
239. Arnetz, L., Ekberg, N.R., Alvarsson, M.(2014) Sex differences in type 2 diabetes: focus on disease course and outcomes. *Diabetes Metab Syndr Obes.***7**:409-20.
240. McGill, J.B., Vlajnic, A., Knutsen, P.G., Recklein, C., Rimler, M., Fisher, S.J.(2013) Effect of gender on treatment outcomes in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* **102**(3):167–174.
241. Gray, N., Picone, G., Sloan, F., Yashkin, A. (2015) Relation between BMI and diabetes mellitus and its complications among US older adults. *South Med J.* **108**(1):29–36.
242. Siddiqui, M.A., Khan, M.F., Carline, T.E. (2013) Gender differences in living with diabetes mellitus. *Materia Sociomed.* **25**(2):140–142.
243. Gorman, B.K., Read, J.G.(2006) Gender disparities in adult health: an examination of three measures of morbidity. *J Health Soc Behav.* **47**(2):95-110.
244. Hosseinpoor, A.R., Stewart Williams, J., Amin, A., Araujo de Carvalho, I., Beard, J., Boerma, T., Kowal, P., Naidoo, N., Chatterji, S. (2012) Social determinants of self-reported health in women and men: understanding the role of gender in population health. *PLoS One.***7**(4):e34799
245. Diaz-Granados, N., Pitzul, K.B., Dorado, L.M., Wang, F., McDermott, S., Rondon, M.B., Posada-Villa, J., Saavedra, J., Torres, Y., Des Meules, M., Stewart, D.E.(2011) Monitoring gender equity in health using gender-sensitive indicators: a cross-national study. *J Womens Health (Larchmt).* **20**(1):145-53.
246. Ross, C.E., Masters, R.K., Hummer, R.A.(2012) Education and the gender gaps in health and mortality. *Demography.* **49**(4):1157-83.

247. Štifanić, M.(2001) Sociološki aspekti zdravlja i bolesti. *Društvena istraživanja*. **10**:191-211.
248. Wong, M., Gucciardi, E., Li, L., Grace, S.L. (2005) Gender and nutrition management in type 2 diabetes. *Can J Diet Pract Res*. **66**(4):215–220.
249. Ahola, A.J., Groop, .PH.(2013) Barriers to self-management of diabetes. *Diabet Med*.**30**(4):413–420.
250. Al-Saeed, A.H., Constantino, M.I., Molyneaux, L., D'Souza, M., Limacher-Gisler, F., Luo, C.,Wu, T., Twigg, S.M., Yue, D.K., Wong, J. (2016) An Inverse Relationship Between Age of Type 2 Diabetes Onset and Complication Risk and Mortality: The Impact of Youth-Onset Type 2 Diabetes. *Diab Care*.**39**(5):823-9.
251. Mata-Cases, M. Mauricio, D. Vinagre, I. , Morros, R., Hermosilla, E. , Fina, F., Rosell-Murphy, M. , Castell, C. , Franch-Nadal, J., Bolívar, B.(2014) Treatment of Hyperglycaemia in Type 2 Diabetic Patients in a Primary Care Population Database in a Mediterranean Area (Catalonia, Spain). *J Diabetes Metab*. **5**: 338.
252. Franch-Nadal, J., Roura-Olmeda, P., Benito-Badorrey, B., Rodriguez-Poncelas, A., Coll-de-Tuero, G., Mata-Cases, M. (2015) Metabolic control and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus patients according to diabetes duration. *Fam Pract*, **32**: 27–34.
253. Rani, V., Deshmukh, R., Jaswal, P., Kumar, P., Bariwal, J. (2016) Alzheimer's disease: Is this a brain specific diabetic condition? *Physiol Behav*. **164**:259–267.
254. Kim, B., Feldman, E.L. (2015) Insulin resistance as a key link for the increased risk of cognitive impairment in the metabolic syndrome. *Exp Mol Med*. **47**: e149.
255. Ott, A., Stolk, R.P., van Harskamp, F., Pols, H.A., Hofman, A., Breteler, M.M. (1999) Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study. *Neurology*. **53**:1397-42.

256. Arvanitakis, Z., Wilson, R.S., Bienias, J.L., Evans, D., Bennett, D. (2004) Diabetes mellitus and risk of Alzheimer disease and decline in cognitive function. *Arch Neurol.* **61**:661-666.
257. Geroldi, C., Frisoni, G.B., Paolisso, G., Bandinelli, S., Lamponi, M., Abbatecola, A.M., Zanetti, O., Guralnik, J.M., Ferrucci, L. (2005) Insulin resistance in cognitive impairment: the InCHIANTI study. *Arch Neurol.* **62**:1067-72.
258. Pasquier, F., Boulogne, A., Leys, D., Fontaine, P. (2006) Diabetes mellitus and dementia. *Diabetes Metab.* **32**:403-414.
259. Lobo, A., Launer, L.J., Fratiglioni, L., Andersen, K., Di Carlo, A., Breteler, M.M., Copeland, J.R., Dartigues, J.F., Jagger, C., Martinez-Lage, J., Soininen, H., Hofman, A. (2000) Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology.* **54**(11):S4-9.
260. Rasmussen, K.L., Tybjaerg-Hansen, A., Nordestgaard, B.G., Frikke-Schmidt, R. (2015) Plasma levels of apolipoprotein E and risk of dementia in the general population. *Ann Neurol.* **77**:301–311.
261. Poulimeneas D., Grammatikopoulou M.G., Bougioukli V., Iosifidou P., Vasiloglou M.F., Gerama M.A., Mitsos D., Chrysanthakopoulou I., Tsigga M., Kazakos K. (2016) Diabetes knowledge among Greek Type 2 Diabetes Mellitus patients. *Endocrinología y Nutrición* **63**(7): 320-326.
262. Huxley, R., Barzi, F., Woodward, M. (2006) Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ.* **332**:73–78.
263. Peters, S.A., Huxley, R.R., Woodward, M. (2014) Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775,385 individuals and 12,539 strokes. *Lancet.* **383**:1973–1980.

264. Peters, S.A., Huxley, R.R., Woodward, M. (2014) Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events. *Diabetologia*. **57**:1542–1551.
265. Li, Z., Jin, H., Chen, W., Sun, Z., Jing, L., Zhao, X., Zhu, S., Guo, X., Study Group CN (2017) Influencing Factors of Knowledge, Attitude, and Practice regarding Medical Nutrition Therapy in Patients with Diabetes: A National Cross-Sectional Study in Urban China. *J Diabetes Res*. **23**: 1-10.
266. MakkiAwouda, F.O., Elmukashfi, T.A., Hag, Al-Tom S.A. (2014) Effects of Health Education of Diabetic Patient's Knowledge at Diabetic Health Centers, Khartoum State, Sudan: 2007-2010. *Glob J Health Sci*. **6**(2): 221-226.
267. Webb, M.C., Aguilar, J.J. (2015) Nutritional Knowledge, Attitude and Practice among Patients with Type 2 Diabetes in North Central Health Authority in Trinidad and Tobago. *W Indian Med J*. **65**(1): 170-176.
268. Thewjitcharoen, Y., Chotwanvirat, P., Jantawan, A., Siwasaranond, N., Saetung, S., Nimitphong, H., Himathongkam, T., & Reutrakul, S. (2018). Evaluation of Dietary Intakes and Nutritional Knowledge in Thai Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Res*. **2018**:1-11.
269. Wang, Q., Ma, S., Zhang, X., Shi, Y., Ji, H., Wang, X. (2016). Developing a Questionnaire for Evaluating T2 DM Patients' Knowledge, Attitude and Practice Regarding Diabetes Diet. *M J Diab*. **1**(1):001.
270. Szczepańska, E., Klocek, M., Kardas, M., C., D., Dul, L. (2014) Change of the Nutritional Habits and Anthropometric Measurements of Type 2 Diabetic Patients—Advantages of the Nutritional Education Carried Out. *Ad Clin Exp Med*. **23**:589-598.
271. Stunkard, A.J., Messick, S. (1985). The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *J Psychosom Res*. **29**(1): 71-83.

272. Lassale, C., Guilbert, C., Keogh, J., Syrette, J., Lange, K., Cox, D.N. (2009) Estimating food intakes in Australia: validation of the Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation (CSIRO) food frequency questionnaire against weighed dietary intakes. *J Hum Nutr Diet.* **22**(6):559-66.
273. Fitzgerald, J.T., Funnell, M.M., Anderson, R.M., Nwankwo, R., Stansfield, R.B., Piatt, G.A. (2016) Validation of the Revised Brief Diabetes Knowledge Test (DKT2). *Diabetes Educ.* **42**(2):178-87.
274. Breen, C., Ryan, M., Gibney, M.J., O'Shea, D. (2015) Diabetes-related nutrition knowledge and dietary intake among adults with type 2 diabetes. *Br J Nutr.* **114**(3):439-47.
275. Spronk, I., Kullen, C., Burdon, C., O'Connor, H. (2014) Relationship between nutrition knowledge and dietary intake. *Br J Nutr.* **111**(10):1713-26.
276. Pedišić, Ž., Vranešić Bender, D., Mišigoj Duraković, M. (2008) Construction and Reproducibility of a Questionnaire Aimed for Evaluation of Dietary Habits in Physically Active Individuals. *Coll Antropol.* **32**: 1069-1077.
277. Parmenter, K, Wardle, J. (1999) Development of a general nutrition knowledge questionnaire for adults. *Eur J Clin Nutr.* **53**(4):298-308.
278. Magaš, S., Poljičanin, T., Šekerija, M., Ajduković, D., Metelko, Ž., Car, N. i Kern, J. (2009). Lifestyle Habits of Croatian Diabetic Population: Observations from the Croatian Adult Health Survey. *Coll Antropol.* **33**(1): 115-119.
279. Wardle, J., Haase, A., Steptoe, A., Nillapun, M., Jonwutiwes, K., Bellis, F. (2004). Gender differences in food choice: The contribution of health beliefs and dieting. *Ann Behav Med.* **27**(2): 107-116.

280. Nacionalna strategija razvoja zdravstva 2012-2020 (2012) Ministarstvo Zdravlja Republike Hrvatske, str. 15-17.
281. Miller, C.K., Gutshcall, M.D., Mitchell, D.C. (2009) Change in food choices following a glycemic load intervention in adults with type 2 diabetes. *J Am Diet Assoc.* **109**( 2): 319–324.
282. Trichopoulou, A., Martínez-González, M.A., Tong, T.Y., Forouhi, N.G., Khandelwal, S.,Prabhakaran, D., Mozaffarian, D., de Lorgeril, M. (2014) Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: views from experts around the world. *BMC Med.***12**:112.
283. Tomić, M., Kovačićek, T., Matulić, D. (2016) Attitudes as basis for segmenting Croatian fresh fish consumers. *New Medit. Mediterr. J Econ. Agric. Environ.* **14**(4):63-71.
- 284.Izvještaj Konzumacija ribe u Hrvatskoj (2017) Eurofish i Uprava ribarstva, Ministarstvo poljoprivrede Republike Hrvatske, str. 1.
- 285.Batista, M.C., Priore, S.E., Rosado, L.E., Tinoco, A.L., Franceschini, S.C. (2006) Dietary assessment of the patients detected with hyperglycemia in the “Detection of Diabetes in Suspect Cases Campaign” in Vicosia, MG. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* **50**(6) 1041–1049.
286. Bronisz, A., Nieziemska, J., Pufal, M.A., Bronisz, M., Sobiś-Żmudzińska, M., Junik, R. (2006). Nutrition habits and compliance with dietary recommendations by diabetic patients. *DDK Via Medica.* **6**(1)194-200.
287. Nelson, K.M., Mc Farland, L., Reiber, G.(2007) Factors influencing disease self-management among veterans with diabetes and poor glycemic control. *Intern Gen J Med.* **22**(4): 442–447.

288. Rivellese, A.A., Boemi, M., Cavalot, F., Costagliola, L., De Feo, P., Miccoli, R., Patti, L., Trovati, M., Vaccaro, O., Zavaroni, I. Mind.it Study Group. (2008) Dietary habits in type II diabetes mellitus: how is adherence to dietary recommendations? *Eur J Clin Nutr.* **62**(5):660-4.
289. Musić Milanović, S., Bukal, D., Medur, A., Muslić, Lj., Markelić, M., Krtalić, S. (2017) Europska zdravstvena anketa u Hrvatskoj 2014. – 2015. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, str.17-20.
290. Pan, A., Malik, V.S., Schulze, M.B., Manson, J.E., Willett, W.C., Hu, F.B.(2012) Plain-water intake and risk of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *Am J Clin Nutr.***95**:1454–1460.
291. Kendall, C. W., Esfahani, A., Josse, A. R., Augustin, L. S., Vidgen, E., Jenkins, D. J. (2011). The glycemic effect of nut-enriched meals in healthy and diabetic subjects. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* **21**(1):S34–S39.
292. Kendall, C. W., Josse, A. R., Esfahani, A., Jenkins, D. J. (2010). Nuts, metabolic syndrome and diabetes. *Br. J. Nutr.* **104**:465–473.
293. Cohen, A. E., Johnston, C. S. (2011) Almond ingestion at mealtime reduces postprandial glycemia and chronic ingestion reduces hemoglobin A (1c) in individuals with well-controlled type 2 diabetes mellitus. *Metabolism.* **60**:1312–1317.
294. Jenkins, D. J., Kendall, C. W., Banach, M. S., Srichaikul, K., Vidgen, E., Mitchell, S., Parker, T., Nishi, S., Bashyam, B., de Souza, R., Ireland, C., Josse, R. G. (2011). Nuts as a replacement for carbohydrates in the diabetic diet. *Diab Care.* **34**:1706–1711.
295. Howard, A.A., Arnsten, J.H., Gourevitch, M.N. (2004) Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus:a systematic review. *Ann Intern Med.***140**:211–219.

296. Battista, M.C., Labonte, M., Menard, J., Jean-Denis, .F, Houde, G., Ardilouze, J.L., Perron, P. (2012) Dietitian-coached management in combination with annual endocrinologist follow up improves global metabolic and cardiovascular health in diabetic participants after 24 months. *Appl Physiol Nutr Metab.* **37** (4): 610-620.
297. Beck, A., Andersen, U.T., Leedo, E., Jensen, L.L., Martins, K., Quvang, M., Rask, K.Ø., Vedelspang, A., Rønholt, F. (2014) Does Adding a Dietician to the Liaison Team After Discharge of Geriatric Patients Improve Nutritional Outcome: A Randomised Controlled Trial. *Clinical Rehabilitation*, **29**(11):1117-28.
298. Casey, J., Li, C.H., Johnson, V., Sluman, C, McClelland, P. (2006) Multidisciplinary approach for prescriptive management of mineral and bone metabolism in chronic kidney disease: Development of a dietetic led protocol. *J Ren Care.* **32** (4): 187-191.
299. Haskell, W.L., Berra, K., Arias, E., Christopherson, D., Clark, A., George, J., Hyde, S., Klieman, L., Myll, J. (2006) Multifactor cardiovascular disease risk reduction in medically underserved, high-risk patients. *Am J Cardiol.* **98** (11): 1,472-1,479.
300. Iwasa, M., Iwata, K., Hara, N., Hattori, A., Ishidome, M., Sekoguchi-Fujikawa, N., Mifuji-Moroka, R., Sugimoto, R., Fujita, N., Kobayashi, Y., Takei, Y. (2013) Nutrition therapy using a multidisciplinary team improves survival rates in patients with liver cirrhosis. *Nutr.* **29**: 1,418-1,421.
301. Siwinska, J., Lesiak-Kalukin, M., Przybylowski, P., Sadowski, J. (2011) Health behavior of patients after heart transplantation as an indicator of patient compliance. *Transplant Proc.* **43** (8): 3,086-3,088.
302. Win, A.Z., Ceresa, C., Schafer, A.L., Mak, P., Stewart, L.(2014) Importance of nutrition visits after gastric bypass surgery for American veterans, San Francisco, 2004–2010. *Prev Chronic Dis.* **11**:E226.

303. Uredba (EU) br. 1169/2011 Europskog parlamenta i Vijeća od 25. listopada 2011. o informiranju potrošača o hrani, izmjeni uredbi (EZ) br. 1924/2006 i (ez) br. 1925/2006 Europskog parlamenta i Vijeća te o stavljanju izvan snage Direktive Komisije 87/250/EEZ, Direktive vijeća 90/496/EEZ, Direktive Komisije 1999/10/EZ, direktive 2000/13/EZ Europskog parlamenta i Vijeća, Direktiva Komisije 2002/67/EZ i 2008/5/EZ i Uredbe Komisije (EZ) br. 608/2004; str. 58.
304. EFSA (2017) Overview on Dietary Reference Values for the EU population as derived by the EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Summary of Dietary Reference Values – version 4, str. 1-14.
305. DACH (2000) Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, Deutsche Gesellschaft für Ernährung eV (DGE), Österreichische Gesellschaft für Ernährung (ÖGE), Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung (SGE), Schweizerische Vereinigung für Ernährung (SVE). Engleska verzija 2002, str. 20-190.

## **8. PRILOZI**

## Prilog 1. Upitnik za procjenu znanja o prehrani u šećernoj bolesti

KLINIČKA BOLNICA «DUBRAVA»  
ODJEL PREHRANE  
Avenija Gojka Šuška 6

Prezime:

Datum:

### UPITNIK ZA PROCJENU ZNANJA O ŠEĆERNOJ BOLESTI

ZAOKRUŽI **TOČAN** ODGOVOR/ODGOVORE

1. Riža, tjestenina i krumpir pripadaju skupini:

- a) Voće i zamjene
- b) Povrće i zamjene
- c) Kruh i zamjene
- d) Meso i zamjene

2. U skupinu voća i zamjena pripadaju?

a) Domaći kompot



b) Banana



c) Pire špinat



d) Kolač



3. Kojom namirnicom možemo zamijeniti kuhano jaje za zajuttrak?

a) Narančom



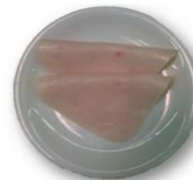
b) Bijelom kavom



c) Svježim sirom



d) Purećom šunkom



4. Umjesto riže za obrok možete pojesti?

a) Grah



b) Zelenu salatu



c) Kruh



d) Komad pečenog mesa



5. Umjesto šalice mlijeka smanjenog udjela masnoće možete popiti šalicu?

- a) Crne kave      b) Čaja      c) Jogurt 1,5 % m.m.      d) Kiselo mlijeko



6. Koji napitak smijete piti bez ograničenja tijekom cijelog dana?

- a) Voćni sok      b) Gorki čaj      c) Vodu      d) Mlijeko



7. S čime možete zasladiti tople napitke poput kave ili čaja?

- a) Sladilo (natren, stevia)      b) Smeđi/ bijeli šećer      c) Med      d) Ječmeni slad



8. Jaje, topljeni sir, sirni namaz i svježi sir pripadaju skupini?

- a) Skupini mlijeka i zamjena  
b) Skupini mesa i zamjena  
c) Skupini masnoća i zamjena  
d) Ne znam

9. U skupinu masnoća i zamjena pripadaju?

- a) Biljno ulje
- b) Sezam, lanene sjemenke, orah, badem
- c) Topljeni sir
- d) Vrhnje

10. U skupinu povrća pripadaju?

a) Šampinjoni

b) Brokula

c) Kukuruz

d) Cikla



TOČNO/NETOČNO

1. Dozvoljeno je preskakati obroke?

**T N**

2. Za večeru smijete pojesti samo voće?

**T N**

3. Umjesto krumpira/riže/kruha smijete pojesti veću količinu kuhanog povrća ili sezonske salate?

**T N**

4. Grašak pripada skupini kruha i zamjena?

**T N**

5. Pola šalice soka je isto kao da ste pojeli jednu voćku (1 jabuku ili ½ banane)?

**T N**

6. Riba (bijela ili plava) pripada skupini mesa i zamjena?

**T N**

7. Varivo možete zgusnuti zaprškom (ulje i brašno)?

**T N**

8. Nije preporučeno konzumirati konzervirano industrijsko povrće (kiseli krastavci, kisela paprika i cikla) zbog dodanog šećera?

**T N**

ZAOKRUŽI TOČAN ODGOVOR

1. Skupini voća i zamjena **PRIPADA**

- a) Industrijski kompot od jabuke
- b) Sok od cijedenog voća
- c) Banana
- d) Ušećerena jabuka
- e) Naranča
- f) Kolač (štrudla, čokoladni, makovnjača)

2. Skupini kruha i zamjena **PRIPADA**

- a) Kukuruzni kruh
- b) Grah
- c) Žganci/kukuruzna krupica
- d) Mahune
- e) Leća
- f) Riža
- g) Kupus
- h) Krumpir
- i) Šampinjoni
- j) Pečeni kesten
- k) zobene pahuljice, ječam, heljda

3. Skupini mesa i zamjena **NE PRIPADAJU**

- a) Meso divljači
- b) Svinjetina
- c) Jaje
- d) Delikatese pureća šunka
- e) Špek
- f) Oslić
- g) Kožica s mesa
- h) Svježi posni sir
- i) Čvarci
- j) Srdele/inćuni
- k) Mozzarella, sirni namaz
- l) Jogurt/acidofil/ probiotik

## Prilog 2. Upitnik za procjenu prehrambenih navika (179)

### Odjel prehrane

Av. Gojka Šuška 6, Zagreb  
tel. 01 290 33 25  
E-mail: dijetetika@kbd.hr

**Datum:**

**Dob/spol:**

### NEKVANTITATIVNI UPITNIK O UČESTALOSTI KONZUMACIJE HRANE I PIĆA

Tijekom proteklih **12 mjeseci**:

#### 1. PIĆA I NAPICI

1. Koliko ste često konzumirali **voćne sokove** (kupovni sokovi poput Voćko, Jucy, i sl.)?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

2. Koliko ste često konzumirali **sirupe za razrjeđivanje**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

3. Koliko ste često konzumirali **bezalkoholna gazirana pića**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

4. Koliko ste često konzumirali **pivo, alkoholno ili bezalkoholno**?

1. NIKADA

2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

5. Koliko ste često konzumirali **vino**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

6. Koliko ste često konzumirali **žestoka alkoholna pića**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

7. Koliko ste često konzumirali **kavu, s kofeinom ili bez kofeina**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

## **2. KRUH, TIJESTO I KOLAČI**

8. Koliko ste često konzumirali **kruh, žemlje i peciva** (NE u sendviču)?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

9. Koliko ste često konzumirali **pizzu**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

10. Koliko ste često konzumirali **kolače (keksi, pekarski kolači, lisnata tijesta, muffini, slatka peciva i sl.)**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

11. Koliko ste često konzumirali **kolače (pečeni kolači, torte i sl.)**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

12. Koliko ste često konzumirali **slane suhe kreker, štapiće i sl.**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

13. Koliko ste često konzumirali **čipi-čips, smoki, kokice** i sl.?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

### 3. POVRĆE I MAHUNARKE

14. Koliko ste često konzumirali **kuhano zeleno povrće** (poput **špinata, repe, raštike, blitve** i **kelja**)?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

15. Koliko ste često konzumirali **zeleno povrće** (poput **rukole, radiča, blitve** i **kelja**)?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

16. Koliko ste često konzumirali **mahune, grah ili grašak** (svježe, konzervirano ili smrznuto)?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

### 4. MESO I PROIZVODI, RIBA

17. Koliko ste često konzumirali **pureće i pileće hladne nereske** (poput **šunke**)?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

18. Koliko ste često konzumirali **ostale hladne nereske** (poput **kobasica, salama** i sl.)?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

19. Koliko ste često konzumirali **hrenovke**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

20. Koliko ste često konzumirali **paštetu**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

21. Koliko ste često konzumirali **kobasice (poput kranjske i sl.)**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

22. Koliko ste često konzumirali **ribu**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

23. Koliko ste često konzumirali **crveno meso** ?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

24. Koliko ste često konzumirali **perad**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

## 5. MLIJEČNI PROIZVODI I JAJA

25. Koju ste vrstu **mliječnih napitaka (mlijeko ili jogurt, kefir i sl.)** obično konzumirali?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

26. Koji postotak **mliječnih masnoća u mliječnim proizvodima** ste obično konzumirali?

1. **3,8** % m. m.
2. **2,8** % m. m.
3. **1,5** % m. m.
4. **0,9** % m. m.
5. Ostalo

27. Koliko ste često konzumirali **svježi sir** ?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

28. Koliko ste često konzumirali **tvrdi sir** ?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

29. Koliko ste često konzumirali **jaja, bjelanjke i zamjene za jaja (NE uključujući jaja kao dio jela i desertima, ali DA jaja u salatama)**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

## 6. MASTI, ULJA I PROIZVODI

30. Koliko ste često konzumirali **margarin** ?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

31. Koliko ste često konzumirali **maslac**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

32. Koliko ste često konzumirali **majonezu** kao namaz ili kao dio jela?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

33. Koju vrstu **ulja** najčešće konzumirate?

1. Suncokretovo
2. Maslinovo
3. Bučino
4. Laneno
5. Ostalo

34. Koliko ste često konzumirali **jela** kojima se dodavalo **ulje**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

35. Koliko ste često konzumirali jela kojima se dodavala **životinjska masnoća** ?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

36. Koliko ste često konzumirali **kikiriki, lješnjake, sjemenke** i ostale orašaste plodove?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

## 7. ŠEĆER, MED I DODACI JELIMA

37. Koliko ste često dodavali **šećer** u **kavu** ili **čaj**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

38. Koliko ste često dodavali **med** u **čaj**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

39. Koliko ste često dodavali **sladilo (npr. natren i sl.)** u **kavu** ili **čaj**?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

40. Koliko ste često dodavali **cimet** u namirnice?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

41. Koliko ste često dodavali **kečap** u jela ili gotove **dresinge** u salate?

1. NIKADA
2. 1 dnevno
3. 2-3 puta dnevno
4. 1-2 puta tjedno
5. 1 mjesečno ili manje

**Prilog 3.** Primjer biranja jelovnika u dijabetološkoj dnevnoj bolnici

| 1.dan             | Doručak                                                                                      | Ručak                                                                                   |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Jelovnik 1</b> | Bijela kava<br>Kuhano jaje<br>Graham kruh<br>Naranča                                         | Bistra goveđa juha<br>Varivo od slanutka, poriluka i<br>miješanog mesa<br>Zelena salata |
| <b>Jelovnik 2</b> | Zobene pahuljice na<br>mlijeku s cimetom<br>Jabuka                                           | Juha od rajčice<br>Srdele na buzaru<br>Blitva lešo                                      |
| <b>Jelovnik 3</b> | Jogurt s probiotikom<br>Svježi posni sir<br>Polubijeli kruh<br>Kompot od jabuke s<br>cimetom | Bistra goveđa juha<br>Juneći gulaš s tjesteninom<br>Salata od kuhane ribane cikle       |

Užina se posluživala ovisno o broju obroka (voće, sjemenke orašasti plodovi) a ritam i broj obroka ovisio je o terapiji za šećernu bolest. Jelovnik 1: dijabetička dijeta; jelovnik 2: mediteranska dijeta; jelovnik 3: VUH dijeta

**Prilog 4.** Vizualni materijali „metoda tanjura“ (slika tanjura)



KBD  
Klinička bolnica Dubrava

## Dijabetička dijeta

**1500 kcal / 6300 kJ**

Prema preporukama Zavoda za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma i Dijetetike Kliničke bolnice Dubrava  
Predstojnik Interne klinike i pročelnik Zavoda prof. dr. sc. Velimir Božikov  
Dijabetičku dijetu osmislili: dipl. ing. Eva Pavić (prehrambeni tehnolog), dipl. ing. Suzana Tomašević (nutricionist), dipl. ing. Irena Martinis (nutricionist), dipl. ing. Irena Oreč (prehrambeni tehnolog), vms Mirjana Končar i medicinska sestra Mila Studen

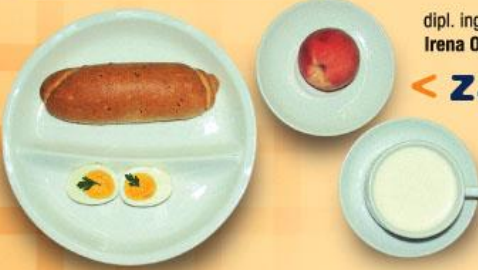
### < zajuttrak - 8 sati

**Količine i raspored jedinica**

1 jed. **MLIJEKA** i ZAMJENE  
1 jed. **MESA** i ZAMJENE  
2 jed. **KRUHA** i ZAMJENE  
1 jed. **VOĆA**

**Prijedlog i količina namirnice**

Mlijeko 1% m.m. 2.4 dl  
Kuhano jaje 1 komad  
Dijabetički kruh 60g  
Breskva 120g



### doručak - 10 sati >

**Količine i raspored jedinica**

1 jed. **KRUHA** i ZAMJENE  
1 jed. **VOĆA**

**Prijedlog i količina namirnice**

Dvopek integralni manji 3 kom. 20g  
Naranča 100g



### < ručak - 13 sati

**Količine i raspored jedinica**

2 jed. **MESA** i ZAMJENE  
2 jed. **POVRĆA**  
2 jed. **KRUHA** i ZAMJENE  
2 jed. **MASNOĆE** i ZAMJENE

**Prijedlog i količina namirnice**

Juha od rajčice  
Kuhani oslić 60g  
Miješana salata 200g  
\*Grah salata 60g  
Bučino ulje 10g



### užina - 16 sati >

**Količine i raspored jedinica**

1 jed. **VOĆA**

**Prijedlog i količina namirnice**

Jabuka 100g



### < večera - 19 sati

**Količine i raspored jedinica**

2 jed. **MESA** i ZAMJENE  
1 jed. **POVRĆA**  
2 jed. **KRUHA** i ZAMJENE  
2 jed. **MASNOĆE** i ZAMJENE

**Prijedlog i količina namirnice**

Pileće prsa na žaru 60g  
Kuhano mješano povrće 100g  
Kuhani krumpir 100g, crni kruh 30g  
Maslinovo ulje 10g



### noćni - 21 sat >

**Količine i raspored jedinica**

1 jed. **MLIJEKA** i ZAMJENE

**Prijedlog i količina namirnice**

Jogurt light 1.8 dl = 1 komad





Količina namirnica, odnosi se na pripremljenu namirnicu (\*ako u skupinama namirnica nije drugačije naznačeno)

**( dodatne informacije**

Fotografije izradili: Berislav Zemunik i Predrag Knežević, Aranžiranje hrane: Josipa Stojanović

## Prilog 5. Raspored namirnica prema skupinama i jedinicama

### SKUPINE NAMIRNICA PO JEDINICAMA

#### Skupina KRUH i ZAMJENE

| I jedinica             | Odgovara količini u gramima                                                                                               | I jedinica                           | *Odgovara količini u gramima sirove namirnice                                                                                                                                                 |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kruh</b>            | Bijeli, polubijeli <b>20g</b><br>Crni ili raženi kruh <b>30g</b><br>Graham pecivo <b>35g</b><br>Kukuruzni kruh <b>35g</b> | <b>Žitarice i proizvodi žitarica</b> | Brašno (bijelo, kukuruzno, raženo) <b>20g</b><br>Kukuruzna, pšenična krupica, probavin <b>20g</b><br>Zobene pahuljice, heljda, leća, soja zrno <b>20g</b><br>Ječmena kaša, mekinje <b>25g</b> |
| <b>Keksi i krekeri</b> | Dvopek <b>20g</b><br>Dijabetički keksi <b>25g</b><br>Integralni krekeri <b>30g</b>                                        | <b>Tjestenina</b>                    | Makaroni, špageti, mlinci i sl. <b>20g</b>                                                                                                                                                    |
| <b>Škrobno voće</b>    | Kesten bez kore <b>45g</b>                                                                                                | <b>Riža</b>                          | Integralna ili bijela <b>20g</b>                                                                                                                                                              |
|                        |                                                                                                                           | <b>Škrobno povrće</b>                | Bob, grah, suhi grašak, kukuruz zrno <b>30g</b><br>Soja ljuskice <b>50g</b><br>Krumpir oguljeni, grašak smrznuti <b>100g</b>                                                                  |

#### Skupina MLIJEKO i ZAMJENE

| I jedinica                         | Odgovara količini u gramima                                                                |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Mlijeko i mliječ. proizvodi</b> | Mlijeko, jogurt, kiselo mlijeko, ab kultura, stepko, bioaktiv LGG (do 1% m.m.) <b>240g</b> |

#### Skupina MESO i ZAMJENE

| I jedinica                    | Odgovara količini u gramima termički obrađene namirnice                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Meso nemasno, bez kože</b> | Perad (bijelo meso), kunić, teletina, junetina, svinjetina (but), divljač <b>30g</b>                                                                                                                                                                    |
| <b>Ribe</b>                   | Morska i riječna riba, hobotnica, dagnje, kamenice i sl. <b>30g</b>                                                                                                                                                                                     |
| <b>Ostali proizvodi</b>       | Light polutvrđi sir, šunka prešana <b>30g</b><br>Posni svježi sir, bioaktiv sir, toast pureća šunka, pureća ili pileća prsa u ovitku <b>60g</b><br>Jaje - 1 kom., topljeni sir light - <b>25g</b> , riblja konzerva (tuna, sardina bez ulja) <b>30g</b> |

#### Skupina POVRĆE

| I jedinica                        | Odgovara količini u gramima termički obrađene namirnice                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Svježe i ukiseljeno povrće</b> | Brokula, blitva, buča, cvjetača, grah mladi, cikla, kelj, mahune, mrkva, špinat, kupus, poriluk, tikvice, paprika, zelena salata, gljive, krastavci, rajčica, luk crveni, češnjak <b>100g</b><br>Rajčica pire, pirjana <b>60g</b> |

#### Skupina VOĆE

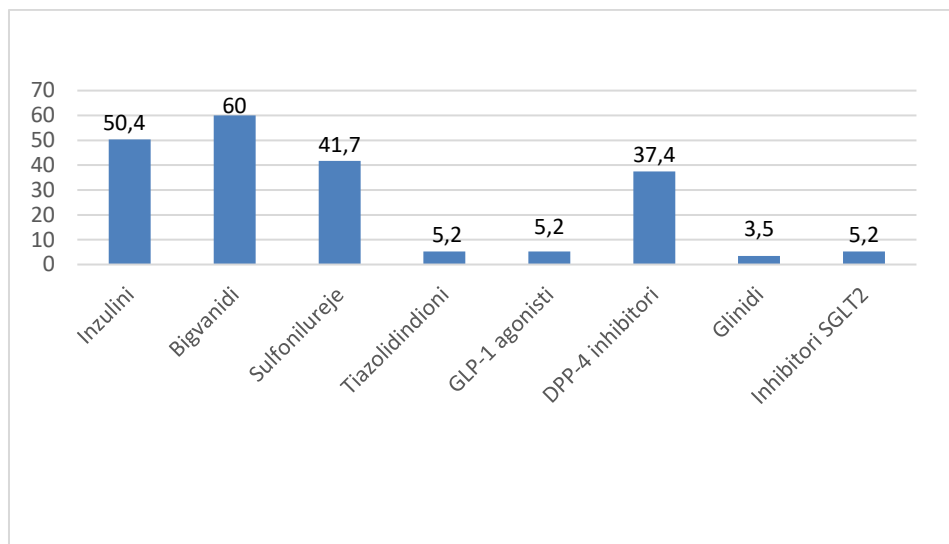
| I jedinica                 | Odgovara količini u gramima                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Svježe voće</b>         | Šipak (nar), mango, trešnje <b>80g</b><br>Jabuka, kruška, naranča, kivi, šljive, višnje, dinja, kupine, ogrozđ, borovnica <b>100g</b><br>Ananas, grejp, nektarina, breskva, marelica, mandarina, maline, sok od svjež. voća <b>120g</b><br>Jagode, lubenica, ribiz <b>190g</b> |
| <b>Prerađevine od voća</b> | Džem od raznog voća bez šećera <b>40g</b><br>Kompoti od svježeg voća, pire od jabuka <b>160g</b>                                                                                                                                                                               |

#### Skupina MASNOĆE i ZAMJENE

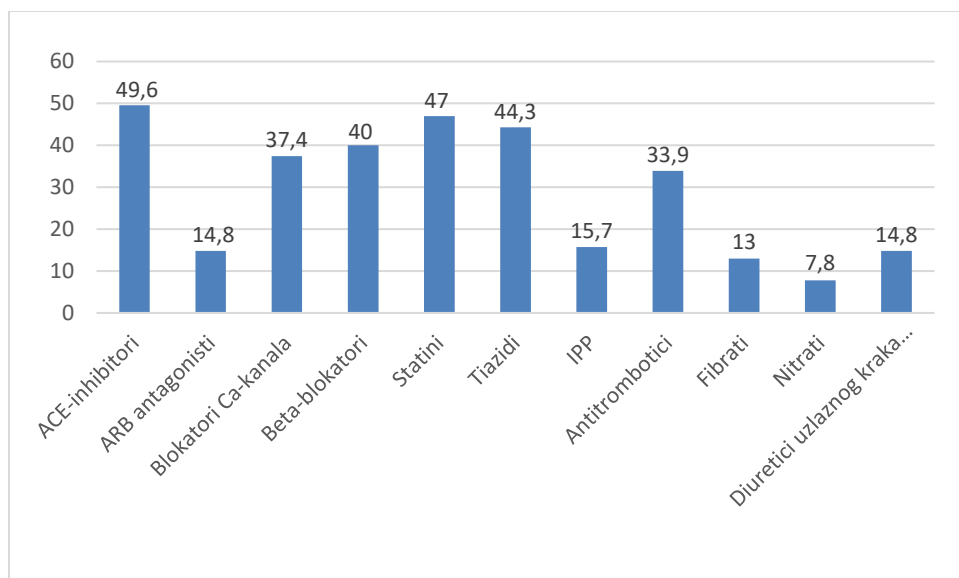
| I jedinica                | Odgovara količini u gramima                                                                                                                                                          |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nezasićene masnoće</b> | Maslinovo ulje, ulje (od suncokreta, kukuruznih klica, soje) <b>5g</b><br>Badem, orah, sjemenke suncokreta <b>8g</b><br>Kikiriki iz ljuske, lješnjak, pistacije (neslane) <b>10g</b> |

**Prilog 6.** Zastupljenost propisanih lijekova u liječenju šećerne bolesti i u liječenju komorbiditeta

Zastupljenost lijekova u liječenju šećerne bolesti tipa 2



Zastupljenost lijekova u liječenju komorbiditeta



**Prilog 7.** Dokazi o ulozi kliničkog nutricioniste i edukacije o prehrani u liječenju različitih bolesti

| Autor/dizajn studije                                                    | Svrha studije                                                                                                                                     | Ispitanici                                                                                                                        | Metoda/Intervencija                                                                                                                                                                                                                 | Rezultati                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Battista i sur., 2012 (296)<br><br>Nerandomizirana kontrolirana studija | Usporedba standardne skrbi samo endokrinolog i zajedničkog modela endokrinolog i nutricionist tijekom 2 godine                                    | Oboljeli od šećerne bolesti tipa 2, dobi 33-78 godine                                                                             | Standardna njega samo endokrinolog ili model nutricionist i endokrinolog (kontrola svaka tri mjeseca te mjesečne kontrole između od strane kliničkog nutricioniste)                                                                 | Nakon 2 godine u grupi endokrinolog /nutricionist došlo je do značajnih poboljšanja u u tjelesnoj masi (-0,7 kg vs + 2,1 kg), ITM (-0,3 kg / m <sup>2</sup> vs + 0,7 kg / m <sup>2</sup> ), opsegu struka (-1,3 cm vs+ 2,4 cm), HbA1c (-0,6% vs -0,3%) i dijastoličkom tlaku (-5,3 mm Hg vs -1,3 mm Hg) u odnosu na standardnu njegu (P <0,01). Ista grupa smanjila je dnevni energijski unos te unos zasićenih masnih kiselina. |
| Beck i sur., 2014 (297)<br>Randomizirana kontrolirana studija           | Određivanje uloge nutricionista u poboljšanju nutritivnog statusa, mišićne snage i ishoda liječenja u gerijatrijskih bolesnika tijekom 12 tjedana | Gerijatrijski bolesnici prosječne dobi 85 godina otpušteni na kućnu njegu nakon nutritivne potpore                                | Multidisciplinarni tim (uključuje tri kućne posjete nutricionista) ili standardni tim (bez nutricionista) kao kontrola                                                                                                              | Za šest mjeseci, značajno poboljšanje u tjelesnoj masi (+ 0,5 kg vs -0,9 kg, P <0,025) i dnevnom unosu proteina (+ 19g vs 3g; P <0,003) te niži broj ponovnih prijema u bolnici u grupi s multidisciplinarnim timom u odnosu na kontrolnu grupu.                                                                                                                                                                                 |
| Casey i sur., 2006 (298)<br>Prospektivna kohortna studija               | Procjena protokola za mineralno-koštane poremećaje u kroničnoj bubrežnoj bolesti                                                                  | Osobe na hemodijalizi više od 89 dana                                                                                             | Procjena protokola za poboljšanje vrijednosti fosfata, kalcija i paratireoidnog hormona razvijenog od strane multidisciplinarnog tima (nutricionist, farmakolog, nefrolog)                                                          | Nakon 12 mjeseci smanjila se razina fosfata (-0,24 mmol/ L), paratireoidnog hormona (-24,9 pmol/ L), dok je razina kalcija ostala nepromijenjena (+ 0,01 mmol/ L)                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Haskell i sur., 2006 (299)<br><br>Randomizirana kontrolirana studija    | Procjena učinkovitosti sistematičnog pristupa bolesniku s visokim kardiovaskularnim rizikom                                                       | Osobe prosječne dobi 59 godina s povećanim rizikom od kardiovaskularnog događaja zbog postojećih faktora kardiovaskularnog rizika | Randomizirani na standardnu njegu (samo liječnik) nasuprot multidisciplinarnom timu (liječnik, medicinska sestra, nutricionist; sedam do devet posjeta klinici, edukacija o promjeni načina života) tijekom 12-mjesečnog razdoblja. | Značajna poboljšanja krvnog tlaka, lipidnog profila i glukoze u plazmi u grupi s multidisciplinarnim timom.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                                                                      |                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Iwasa i sur.,<br>2013 (300)<br>Retrospektivna<br>kohortna studija    | Analiza<br>može li<br>dijetoterapija i<br>edukacija kod ciroze<br>jetre koju provodi<br>multidisciplinarni<br>tim (uključujući<br>nutricionistu)<br>povećati<br>stope preživljavanja                        | Oboljeli od ciroze<br>jetre,<br>prosječne dobi<br>66,5 godina                                         | Studija 1 uspoređivala<br>je<br>standardnu njegu samo<br>liječnik nasuprot<br>edukaciji o prehrani od<br>strane<br>nutricioniste (svaka tri<br>mjeseci tijekom perioda<br>od 30-34 mjeseci) i<br>Studija 2<br>uključila je bolesnike iz<br>Studije<br>1 koji su primili<br>edukaciju o bolestima<br>jetre od strane<br>multidisciplinarnog<br>tim (svakih<br>tri do šest mjeseci<br>tijekom perioda od 28<br>do<br>38 mjeseci) ili nisu<br>primili edukaciju. | Znatno više smrtnih<br>slučajeva u grupi bez<br>edukacije<br>u usporedbi sa grupom<br>koji su primili edukaciju o<br>prehrani od strane<br>nutricioniste ( $P < 0,05$ ). U<br>Studiji 1 više smrtnih<br>slučajeva kod onih<br>koji nisu pohađali<br>edukaciju o bolestima jetre<br>( $P < 0,05$ )                                         |
| Siwinska i sur.,<br>2011 (301)<br>Deskriptivna<br>studija            | Procjena<br>pridržavanja<br>zdravog načina<br>života kod bolesnika<br>s<br>transplantiranim<br>srcem                                                                                                        | Osobe prosječne<br>dobi 53,5<br>godine, s<br>transplantiranim<br>srcem (prosječno<br>10,5<br>godine). | Nakon edukacije<br>multidisciplinarnog<br>tima (liječnik,<br>fizioterapeut, psiholog,<br>medicinska sestra i<br>nutricionist)<br>ispitanici su ispunili<br>upitnik zdravstvenog<br>ponašanja<br>koji procjenjuje<br>usklađenost sa zdravim<br>načinom života                                                                                                                                                                                                  | Bolesnici su izvijestili da<br>se brinu o pravilnoj<br>prehrani, izbjegavaju sol i<br>šećer te su značajno<br>smanjili unos mesa i<br>prerađevina<br>Žene su se više pridržavale<br>zdravog načina života u<br>odnosu na muškarce.                                                                                                        |
| Win i sur.,<br>2014. (302)<br><br>Retrospektivna<br>kohortna studija | Istražiti<br>odnos<br>između<br>broja<br>nutricionističkih<br>kontrolnih pregleda<br>i promjena u<br>tjelesnoj masi, ITM-<br>u<br>nakon barijatrijskog<br>liječenja pretilosti (<br>želučana<br>premosnica) | Osobe prosječne<br>dob 51<br>godine, nakon<br>barijatrijske<br>kirurgije (želučana<br>premosnica)     | Bolesnike je pratio<br>multidisciplinarni<br>barijatrijski<br>kirurški tim<br>(uključujući a<br>nutricionistu) tijekom<br>dvije godine                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Nakon dvije godine,<br>prosječno 6,4 kontrolnih<br>nutricionističkih pregleda<br>srednja vrijednost ITM-<br>smanjena je za -14,6 kg /<br>m <sup>2</sup> . Utvrđena je<br>povezanost<br>između<br>broja nutricionističkih<br>kontrolnih pregleda<br>i promjena u<br>tjelesnoj masi i ITM-u<br>nakon barijatrijskog<br>liječenja pretilosti |

**Prilog 8.** Preporučeni dnevni unos vitamina i mineralnih tvari namijenjeni zdravim odraslim osobama (304)

| Nutrijenti                      | Spol   | AI         | AR         | PRIs       | RI       | UL                         | Siguran adekvatan unos |
|---------------------------------|--------|------------|------------|------------|----------|----------------------------|------------------------|
| Natrij (mg/dan)                 | Ž/M    | NA         | NA         | NA         | NA       | NA                         | 2000                   |
| Kalcij (mg/dan)                 | Ž/M    | NA         | 860        | 1000       | NA       | 2500                       |                        |
| Magnezij (mg/dan)               | Ž<br>M | 300<br>350 | NA<br>NA   | NA<br>NA   | NA<br>NA | 250<br>250                 |                        |
| Fosfor (mg/dan)                 | Ž/M    | 550        | NA         | NA         | NA       | ND                         |                        |
| Željezo (mg/dan)                | Ž<br>M | NA<br>NA   | 7<br>6     | 16<br>11   | NA<br>NA | ND<br>ND                   |                        |
| Cink* (LPI 300 mg/dan)          | Ž<br>M | NA<br>NA   | 6,2<br>7,5 | 7,5<br>9,4 | NA<br>NA | 25<br>25                   |                        |
| Bakar (mg/dan)                  | Ž<br>M | 1,3<br>1,6 | NA<br>NA   | NA<br>NA   | NA<br>NA | 5<br>5                     |                        |
| Niacin** (mg/NE/MJ)             | Ž/M    | NA         | 1,3        | 1,6        | NA       | 900 mg/dan<br>nikotinamida |                        |
| Riboflavin (mg/dan)             | Ž/M    | NA         | 1,3        | 1,6        | NA       | ND                         |                        |
| Tiamin *** (mg/MJ)              | Ž/M    | NA         | 0,072      | 0,1        | NA       | ND                         |                        |
| Vitamin B <sub>6</sub> (mg/dan) | Ž<br>M | NA<br>NA   | 1,3<br>1,5 | 1,6<br>1,7 | NA<br>NA | 25<br>25                   |                        |
| Vitamin C (mg/dan)              | Ž<br>M | NA<br>NA   | 80<br>90   | 95<br>110  | NA<br>NA | ND<br>ND                   |                        |

AI (engl. adequate intake)-adekvatan unos, AR (engl. average requirement)-prosječni unos, PRIs (engl. population reference intake) referentni unos populacije, UL (engl. tolerable upper intake)-gornja granica unosa koja se podnosi, NA (engl. Not applicable or not assessed) nije određivano, ND (engl. not defined as data were inadequate to derive a value) nije definirano.

\*Za odrasle su AR i PRI za cink predviđeni za četiri vrijednosti unosa fitata (LPI): 300, 600, 900 i 1.200 mg / dan. \*\*NE niacin ekvivalent (1NE=1 mg niacina) Potreba za niacinom povezana je s potrebom za energijom i stoga se izražava u mg NE / MJ. Vrijednosti izražene u mg NE / dan mogu se izračunati na temelju energijskih potreba zdravih odraslih osoba (EFSA NDA Panel, 2013). \*\*\*Potreba za tiaminom povezana je s potrebom za energijom i stoga se izražava u mg / MJ. Vrijednosti izražene u mg / dan mogu se izračunati na temelju energijskih potreba zdravih odraslih osoba (EFSA NDA Panel, 2013).

## **ŽIVOTOPIS**

Mr. sc. Irena Martinis, dipl. ing.

Rođena je 8. svibnja 1975. godine u Zagrebu, gdje je završila osnovnu i srednju školu. Diplomirala je na Prehrambeno-biotehnološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 1998. godine, smjer Nutricionizam. Magistarski rad pod naslovom "HACCP kao higijensko epidemiološki parametar u hospitalnoj dijetetici" izradila pod mentorstvom prof. dr. sc. Tomislava Petraka i obranila 2006. godine te time stekla znanstveni stupanj magistra znanosti.

Od 2000. godine radi u Kliničkoj bolnici Dubrava na Odjelu kliničke prehrane i Savjetovalištu za prehranu, a od 2010. voditeljica je odjela. Od 2008. sudjeluje kao vanjski suradnik u izvođenju nastave na predmetu Osnove dijetoterapije, a od 2013. godine na predmetu Osnove dijabetološke dijetoterapije na Prehrambeno-biotehnološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

Stručno se usavršavala na poslijediplomskim tečajevima stalnog medicinskog usavršavanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Europskog udruženja za istraživanje dijabetesa (EASD).

Aktivno je sudjelovala na brojnim domaćim i međunarodnim kongresima te poslijediplomskim tečajevima trajnog medicinskog usavršavanja iz područja nutricionizma i kliničke prehrane.

Koautor je 2 znanstvena rada u časopisima citiranima u bazi Current Contents, sedam znanstvenih i stručnih radova objavljenih u ostalim časopisima te 4 poglavlja u knjigama.

Kao članica Radne skupine Hrvatske agencije za hranu sudjelovala je u izradi dva znanstvena mišljenja. Kao članica radnih skupina Ministarstva zdravstva sudjelovala je u izradi: Nacionalnih smjernica za prehranu učenika u osnovnim školama, Prehrambenih standarda za planiranje prehrane u djece u dječjim vrtićima te Standarda prehrane bolesnika u bolnicama.

Koautorica je deset Priručnika i edukativnih materijala za bolesnike. Sudjeluje u popularizaciji znanosti kroz predavanja u udrugama, radiju, okruglim stolovima i novinama.

Stručna je dugogodišnja suradnica za nutricionizam Društva reumatičara za djecu i odrasle te Hrvatskog društva za Buloznu epidermolizu (DEBRA). Članica je Hrvatskog društva nutricionista i dijetetičara.