

# Povezanost antropometrijskih vrijednosti i prehrambenih navika u dijabetičara

---

Palatinuš, Lucija

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:417657>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-15**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Lucija Palatinuš**

**Povezanost antropometrijskih vrijednosti i  
prehrambenih navika u dijabetičara**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2019.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Lucija Palatinuš**

**Povezanost antropometrijskih vrijednosti i  
prehrambenih navika u dijabetičara**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2019.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Zavodu za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma „Mladen Sekso“ Kliničkoga bolničkog centra „Sestre milosrdnice“ pod vodstvom prim. dr. sc. Velimira Altabasa i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2018./2019.

## **POPIS KRATICA**

**ACETIL-CoA:** Acetil-koenzim A

**ADA:** Američko udruženje za dijabetes (*engl.* American Diabetes Association)

**ADHD:** Poremećaj hiperaktivnosti i deficita pažnje (*engl.* Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder)

**AN:** Anoreksija nervoza (*engl.* Anorexia Nervosa)

**BED:** Poremećaj prejedanja (*engl.* Binge Eating Disorder)

**BN:** Bulimija nervoza (*engl.* Bulimia Nervosa)

**DPP-4:** Dipeptidil-peptidaza 4 (*engl.* Dipeptidyl Peptidase-4)

**DSM:** Dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje (*engl.* Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)

**FPG:** Glukoza u plazmi natašte (*engl.* Fasting Plasma Glucose)

**GIP:** Želučani inhibicijski peptid (*engl.* Gastric Inhibitory Peptide)

**GLP-1:** Glukagonu sličan peptid 1 (*engl.* Glucagon-Like Peptide-1)

**GLUT2:** Transporter za glukozu 2 (*engl.* Glucose Transporter 2)

**GUP:** Glukoza u plazmi

**HbA1c:** Glikirani hemoglobin

**HDL:** Lipoprotein velike gustoće (*engl.* High-Density Lipoprotein)

**ITM:** Indeks tjelesne mase

**LDL:** Lipoprotein male gustoće (*engl.* Low-Density Lipoprotein)

**OGTT:** Test opterećenja glukozom (*engl.* Oral Glucose Tolerance Test)

**SGLT1:** Kotransporter za natrij i glukozu 1 (*engl.* Sodium-Glucose Co-Transporter 1)

**SGLT2:** Kotransporter za natrij i glukozu 2 (*engl.* Sodium-Glucose Co-Transporter 2)

**SMK:** Slobodne masne kiseline

**SSRI:** Selektivni inhibitor ponovne pohrane serotonina (*engl.* Selective Serotonin Reuptake Inhibitor)

**SZO:** Svjetska zdravstvena organizacija

**ŠBT2:** Šećerna bolest tip 2

**TNF- $\alpha$ :** Faktor nekroze tumora-alfa (*engl.* Tumor Necrosis Factor Alpha)

**VLDL:** Lipoprotein vrlo male gustoće (*engl.* Very-Low-Density Lipoprotein)

# SADRŽAJ

1. SAŽETAK	
2. SUMMARY	
3. UVOD .....	1
4. ŠEĆERNA BOLEST TIP 2 .....	3
4.1. ETIOLOGIJA .....	3
4.2. EPIDEMIOLOGIJA ŠEĆERNE BOLESTI U REPUBLICI HRVATSKOJ .....	4
4.3. PATOFIZIOLOGIJA .....	4
4.3.1. MEHANIZAM NASTANKA BOLESTI .....	4
4.3.2. ULOGA INZULINA U REGULACIJI METABOLIZMA .....	6
4.3.3. ULOGA MASNOG TKIVA U NASTANKU ŠEĆERNE BOLESTI TIP 2 .....	8
4.4. KOMPLIKACIJE ŠEĆERNE BOLESTI TIP 2 .....	9
4.5. POSTAVLJANJE DIJAGNOZE .....	11
5. PREKOMJERNA TJELESNA MASA .....	14
5.1. PROCJENA UHRANJENOSTI .....	14
5.2. OBILJEŽJA MASNOG TKIVA .....	14
5.3. ULOGA INZULINA U NASTANKU PREKOMJERNE TJELESNE MASE .....	16
6. POREMEĆAJ PREJEDANJA .....	17
6.1. OPĆENITO .....	17
6.2. POSTAVLJANJE DIJAGNOZE .....	17
6.3. POREMEĆAJ PREJEDANJA I PRETILOST .....	18
6.4. POREMEĆAJ PREJEDANJA I ŠEĆERNA BOLEST TIP 2 .....	19
7. MULTIDISCIPLINARNI PRISTUP U LIJEČENJU ŠEĆERNE BOLESTI TIP 2 .....	21
8. ZAKLJUČAK .....	23
9. ZAHVALE .....	24
10. LITERATURA .....	25
11. ŽIVOTOPIS .....	28

# 1. SAŽETAK

## Povezanost antropometrijskih vrijednosti i prehrambenih navika u dijabetičara

Lucija Palatinuš

Šećerna bolest jest heterogena skupina kroničnih metaboličkih poremećaja koji nastaju zbog apsolutnog ili relativnog nedostatka hormona inzulina i jedna je od najčešćih endokrinoloških bolesti u svijetu. Klasifikacija uključuje šećernu bolest tipa 1, šećernu bolest tipa 2, gestacijsku šećernu bolest te ostale, specifične tipove šećerne bolesti, a svima je zajednička hiperglikemija koja s vremenom dovodi do razvoja akutnih i kroničnih komplikacija. Šećerna bolest tipa 2 može se pojaviti u svim dobnim skupinama, a u njezinom nastanku sudjeluju nasljedni i okolišni čimbenici od kojih je jedan od najvažnijih povećana tjelesna masa definirana indeksom tjelesne mase većim od  $25,0 \text{ kg/m}^2$ . Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, povećana tjelesna masa uključena je u 10 vodećih čimbenika rizika za razvoj bolesti na globalnoj razini, a smatra se posljedicom suvremenih navika i načina života. U razvoju bolesti povezanih s debljinom, veći se značaj pridaje abdominalnom masnom tkivu koje je manje osjetljivo na inzulin te otpušta veće količine nekih adipokina. Česti komorbiditeti udruženi sa šećernom bolesti i debljinom su hipertenzija, dislipidemija i poremećaji prehrane od kojih je najčešći poremećaj prejedanja obilježen ponavljajućim epizodama prejedanja koje nisu praćene povraćanjem ili uporabom laksativa, emetika i diuretika. Saznanja o povezanosti antropometrijskih vrijednosti i prehrambenih navika u dijabetičara od iznimne su važnosti zbog planiranja terapije koja, osim farmakološke regulacije glukoze u plazmi, mora uključivati i promjene prehrambenih navika bolesnika, a po potrebi i suradnju s psihijatrom.

**Ključne riječi:** šećerna bolest tip 2, prekomjerna tjelesna masa, poremećaj prehrane



## 2. SUMMARY

### Association between anthropometric values and nutritional habits of diabetic patients

Lucija Palatinuš

*Diabetes mellitus* is a heterogeneous group of chronic metabolic disorders resulting from an absolute or relative lack of insulin and is one of the most common endocrine diseases in the world. Classification includes type 1 *diabetes mellitus*, type 2 *diabetes mellitus*, gestational diabetes and other, specific types of diabetes, all resulting in hyperglycemia, commonly associated with the development of acute and chronic complications. Type 2 *diabetes mellitus* may occur in all age groups, where inherited and environmental factors play a role in its emergence. One of them which is supposed to have the most impact is increased body mass defined by a body mass index greater than 25.0 kg/m<sup>2</sup>. According to World Health Organization data, increased body mass is included in the 10 leading risk factors for disease development globally and is considered a consequence of modern habits and lifestyles. The occurrence of diseases associated with obesity is due to the excess abdominal fat tissue that is less sensitive to insulin and releases larger amounts of some types of adipokines. Frequent comorbidities associated with *diabetes mellitus* and obesity are hypertension, dyslipidemia and eating disorders, the most common being Binge Eating Disorder, characterized by recurrent episodes of overeating without the use of laxatives, emetics and diuretics afterwards. Knowledge of the association of anthropometric data and dietary habits in diabetics is of great importance for planning a therapy that, besides pharmacological regulation of plasma glucose, should also involve changes in the dietary habits of patients and, if necessary, the co-operation with a psychiatrist.

**Keywords:** Type 2 *diabetes mellitus*, Obesity, Eating disorder

### 3. UVOD

Šećerna bolest jest heterogena skupina kroničnih metaboličkih poremećaja koji nastaju zbog apsolutnog ili relativnog nedostatka hormona inzulina. Jedna je od najčešćih endokrinoloških bolesti u svijetu te se prema podacima Međunarodne federacije za dijabetes procjenjuje kako će 2030. godine od nje bolovati više od pola milijarde ljudi. Klasifikacija uključuje šećernu bolest tipa 1, šećernu bolest tipa 2, gestacijsku šećernu bolest te ostale, specifične tipove šećerne bolesti nastale kao posljedica neke druge patologije, primjerice cistične fibroze (1). Utvrđivanje tipa šećerne bolesti svakome bolesniku bitno je zbog propisivanja terapije, ali ponekad može biti teško na samim počecima bolesti (2). Iako se prema nekim kliničkim i patofiziološkim obilježjima razlikuju, svim je tipovima šećerne bolesti zajednička povremeno ili trajno povišena koncentracija glukoze u plazmi - hiperglikemija. Očekivane vrijednosti koncentracije glukoze u plazmi zdravih ljudi (euglikemija) na tašte su između 3,5 i 5,5 mmol/L, stoga se pod pojmom hiperglikemije podrazumijeva koncentracija glukoze veća od maksimalne vrijednosti navedenog raspona (3).

Osim šećerne bolesti, sve veći javnozdravstveni problem predstavlja prekomjerna tjelesna masa za čiju se procjenu koristi indeks tjelesne mase (ITM). Prema kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), zdravom uhranjenosti smatra se ITM od 18,5 do 24,9 kg/m<sup>2</sup>. Prvi stupanj prevage (prekomjernu tjelesnu masu) čini ITM od 25,0 do 29,9 kg/m<sup>2</sup>, dok drugi stupanj prevage (pretilost) čini ITM od 30,0 do 39,9 kg/m<sup>2</sup>. Treći stupanj prevage je morbidna pretilost s vrijednosti ITM  $\geq$  40,0 kg/m<sup>2</sup> (3). Prema podacima SZO, u 2016. godini bilo je 650 milijuna pretilih odraslih osoba u svijetu. Još je više zastrašujuća činjenica da je u istoj godini bilo 340 milijuna pretilih djece u dobi od 5 do 19 godina (4). Visoka prevalencija prekomjerne tjelesne mase velikim je dijelom posljedica suvremenih navika i načina života koje karakterizira nedostatak tjelesne aktivnosti te povećani unos hrane. Debljina je, također prema podacima

SZO, uključena u 10 vodećih čimbenika rizika za razvoj bolesti na globalnoj razini, uključujući i razvoj šećerne bolesti tipa 2 (1).

Veliku ulogu u razvoju debljine i pretilosti imaju prehrambene navike. Suvremena prehrana često uključuje namirnice velike energetske vrijednosti, ponajprije šećer i ulje, te namirnice životinjskog podrijetla. Masno tkivo, čiji se obujam i masa povećavaju zbog energetske suficite, djeluje kao endokrini organ koji, ovisno o stupnju uhranjenosti, luči adipokine (hormone masnog tkiva) i pomoću njih, između ostalog, sudjeluje u regulaciji daljnjeg unosa hrane (1).

Cilj ovoga rada je pregledom literature istražiti povezanost između antropometrijskih vrijednosti i prehrambenih navika u osoba oboljelih od šećerne bolesti, stavljajući pritom naglasak na antropometrijske odrednice prekomjerne tjelesne mase te na šećernu bolest tipa 2. Antropometrijske odrednice prekomjerne tjelesne mase odnose se prvenstveno na tjelesnu masu iskazanu u kilogramima te na indeks tjelesne mase iskazan kao omjer tjelesne mase izražene u kilogramima i kvadrata tjelesne visine izražene u metrima. Okosnica ovoga rada dosadašnja su saznanja o utjecaju povećane tjelesne mase na nastanak i razvoj šećerne bolesti tipa 2 te saznanja o endokrinološkom utjecaju masnoga tkiva na fiziološke procese u organizmu.

## 4. ŠEĆERNA BOLEST TIP 2

### 4.1. ETIOLOGIJA

Šećerna bolest tip 2 (ŠBT2) podtip je šećerne bolesti čije je glavno obilježje inzulinska rezistencija u mišićima i jetri te disfunkcija  $\beta$ -stanica Langerhansovih otočića gušterače. Ostali mehanizmi koji leže u pozadini ŠBT2 su pojačano lučenje glukagona iz gušterače, disfunkcija neurotransmitera u mozgu, pojačana reapsorpcija glukoze u bubregu, pojačana lipoliza u masnom tkivu te smanjen učinak inkretina u probavnom sustavu. O svim navedenim mehanizmima bit će više riječi kasnije u tekstu (5).

Bolest se može pojaviti u svim dobnim skupinama, a u njezinu nastanku ulogu igraju nasljedni i okolišni čimbenici. Neki od čimbenika povezanih s povećanim rizikom za obolijevanje od ŠBT2 su ITM  $\geq 25,0$  kg/m<sup>2</sup>, hipertenzija (krvni tlak  $\geq 140/90$  mmHg), koncentracija lipoproteina velike gustoće (HDL, *engl.* High-Density Lipoprotein) u plazmi  $< 0,90$  mmol/L (35 mg/dL), razina triglicerida u plazmi  $> 2,82$  mmol/L (250 mg/dL) te tjelesna neaktivnost. Bolesti može prethoditi predijabetes, odnosno stanje u kojem koncentracija glukoze u plazmi (GUP) ne zadovoljava kriterije šećerne bolesti, ali je prevelika da bi se još uvijek smatrala normalnom. Kao i ŠBT2, predijabetes je povezan s pretilošću, visokom koncentracijom triglicerida i niskom koncentracijom HDL kolesterola u plazmi, te s povećanim krvnim tlakom (2).

## **4.2. EPIDEMIOLOGIJA ŠEĆERNE BOLESTI U REPUBLICI HRVATSKOJ**

Prema podacima iz CroDiab izvještaja za 2014. godinu, u Republici Hrvatskoj bilo je 254.296 osoba s dijagnosticiranom šećernom bolešću. Najučestaliji tip šećerne bolesti bio je tip 2 s udjelom od 76,58 % uz razmjerno veliki udio pacijenata s neodređenim tipom bolesti, što je nedostatak ove baze podataka. Od ukupnog broja oboljelih, njih 41,01% imalo je ITM između 25,0 i 29,9 kg/m<sup>2</sup>, dok je njih 40,76 % imalo ITM veći od 30,0 kg/m<sup>2</sup> (6).

## **4.3. PATOFIZIOLOGIJA**

### **4.3.1. MEHANIZAM NASTANKA BOLESTI**

Patofiziologija ŠBT2 složena je te uključuje mnoge međusobno povezane mehanizme koji se zajedničkim imenom mogu nazvati „Ominous Octet“, odnosno „zloslutan oktet“ (5).

Među prvima prepoznati mehanizmi, a koji čine srž patofiziologije ŠBT2, jesu inzulinska rezistencija u mišićima i jetri te gubitak funkcije β-stanica Langerhansovih otočića gušterače. Osobe oboljele od ŠBT2 često imaju naslijeđenu sklonost razvoju inzulinske rezistencije koja u kombinaciji s inzulinskom rezistencijom stečenom debljinom i tjelesnom neaktivnošću stvara golemo opterećenje β-stanicama Langerhansovih otočića. Naime, inzulinska rezistencija dovodi do pojačanog oslobađanja glukoze iz stanica jetre, dok u stanicama mišića smanjuje njezin unos i iskorištavanje. Oba poremećaja dovode do porasta koncentracije glukoze u plazmi koja potom stimulira gušteraču na pojačanu produkciju inzulina. Nastala hiperinzulinemija uspijeva uspostaviti i održavati euglikemiju, međutim dugotrajnim opterećenjem β-stanica dolazi do njihovog propadanja, a to posljedično dovodi do smanjenja koncentracije inzulina te povećanja koncentracije glukoze u plazmi (5).

Budući da je otporna na antilipolitičke učinke inzulina, masna stanica doprinosi nastanku ŠBT2 pojačanim otpuštanjem slobodnih masnih kiselina (SMK) u cirkulaciju koje, ukoliko je koncentracija dugoročno povišena, potiču glukoneogenezu, pojačavaju inzulinsku rezistenciju jetre i mišića te remete sekreciju inzulina iz gušterače (5).

Sljedeći mehanizam koji igra važnu ulogu u nastanku ŠBT2 jest poremećaj „inkretinske osi“. Inkretini su polipeptidni hormoni koji se izlučuju u probavnom sustavu nakon ingestije hrane bogate ugljikohidratima, a zadaća im je povećati koncentraciju inzulina u plazmi. Dva glavna inkretina su želučani inhibicijski peptid (GIP, *engl.* Gastric Inhibitory Peptide) i glukagonu sličan peptid 1 (GLP-1, *engl.* Glucagon-Like Peptide-1) od kojih potonji, osim što stimulira sekreciju inzulina poput GIP-a, inhibira i sekreciju glukagona. U ŠBT2 smanjeno je izlučivanje GLP-1, dok je izlučivanje GIP povećano, ali zbog rezistencije njegov se učinak ne ostvaruje. Konačni rezultat je paradoksalno povećanje koncentracije glukagona u plazmi te nedostatna supresija proizvodnje glukoze u jetri nakon konzumacije obroka (5).

Osim što je povećano oslobađanje glukagona iz  $\alpha$ -stanica Langerhansovih otočića gušterače, povećana je i osjetljivost jetre na njegove učinke što dovodi do hiperglikemije uslijed glukoneogeneze u jetri (5).

Bubreg svakodnevno filtrira glukozu te ju potom reapsorbira iz proksimalnih tubula zbog čega se ona normalno ne pojavljuje u mokraći. Veći udio glukoze (oko 90 %) reapsorbira se putem kotransportera za natrij i glukozu 2 (SGLT2, *engl.* Sodium-Glucose Co-Transporter 2), dok se ostatak reapsorbira putem kotransportera za natrij i glukozu 1 (SGLT1, *engl.* Sodium-Glucose Co-Transporter 1). U osoba sa šećernom bolešću, ovaj je mehanizam poremećen. Kako je u osoba sa ŠBT2 povećana koncentracija glukoze u plazmi, povećana je i njezina koncentracija u tubularnoj tekućini. Umjesto da bubreg izluči višak glukoze urinom, on

paradoksalno povećava svoj kapacitet za reapsorpciju glukoze i time doprinosi održavanju hiperglikemije (5).

Posljednji patofiziološki mehanizam u nastanku ŠBT2 jest disfunkcija neurotransmitera u mozgu koja predstavlja direktnu poveznicu između epidemije ŠBT2 i epidemije pretilosti u svijetu. Jedna je od pretpostavki da inzulin u mozgu ima funkciju supresora apetita, a zbog inzulinske rezistencije svih perifernih tkiva, pa tako i mozga, unos hrane u organizam povećan je unatoč visokoj koncentraciji inzulina u plazmi (5).

Sumarno, „zloslutan oktet“ čine 1) povećana proizvodnja glukoze u jetri; 2) smanjen unos glukoze u stanice mišića; 3) smanjeno izlučivanje inzulina iz  $\beta$ -stanica gušterače; 4) povećana lipoliza; 5) smanjen učinak inkretina; 6) povećano izlučivanje glukagona iz  $\alpha$ -stanica gušterače; 7) povećana reapsorpcija glukoze u bubregu; te 8) disfunkcija neurotransmitera (5).

Osim u prevenciji ŠBT2, ova su saznanja bitna i u liječenju jer ukazuju na mogućnost korištenja više lijekova iz različitih skupina kako bi se djelovalo na što više navedenih mehanizama (5).

#### **4.3.2. ULOGA INZULINA U REGULACIJI METABOLIZMA**

Inzulin je peptidni hormon koji se sintetizira u  $\beta$ -stanicama Langerhansovih otočića gušterače. Nastaje iz inaktivnog proteinskog prekursora preproinzulina koji postsintetskim modifikacijama kao završni produkt daje aktivni inzulin i C-peptid čija biološka aktivnost nije poznata. Oba produkta pohranjuju se u sekretornim granulama iz kojih se oslobađaju na poticaj glukoze posredstvom transmembranskoga transportnoga proteina za glukozu 2 (GLUT2, *engl.* Glucose Transporter 2). Osim što će dovesti do oslobađanja već pohranjenog inzulina, aktivacija GLUT2 receptora potaknut će sintezu nove zalihe inzulina kako bi se nadomjestile one netom iscrpljene (1).

Inzulin je anabolički hormon koji regulira metabolizam ugljikohidrata, masti i bjelančevina. Svoj hipoglikemični učinak ostvaruje povećavanjem aktivnosti transportera za glukozu, odnosno potičući ulazak glukoze u stanice smanjuje njezinu koncentraciju u plazmi. Osim toga, inzulin potiče razgradnju glukoze u stanici stimulacijom glikolize, ali i pohranu njezina viška stimulacijom glikogeneze. U masnom tkivu potiče skladištenje masti stimulacijom lipogeneze i inhibicijom lipolize te sprječava stvaranje tzv. „ketonskih tijela“ (7). U mišićima potiče ulazak aminokiselina u stanice i biosintezu bjelančevina te smanjuje katabolizam bjelančevina i transaminaciju aminokiselina (3).

Inzulin svoje učinke ostvaruje djelovanjem na receptor koji se sastoji od dvije  $\alpha$ -podjedinice na vanjskoj površini membrane te od dvije transmembranske  $\beta$ -podjedinice čiji citoplazmatski dio ima tirozin-kinaznu aktivnost. Odgovor receptora na inzulin može se smanjiti oštećenjem samoga receptora ili potiskivanjem postreceptorskog prijenosa inzulinskih poruka. Oštećenje inzulinskog receptora može zbog mutacije gena biti nasljedno ili može biti stečeno, a očituje se kao poremećaj funkcije ili kao promjena broja receptora. Poremećaj funkcije receptora može nastupiti pri akutnim metaboličkim poremećajima poput akutnog gladovanja kada se afinitet receptora za inzulin povećava, dok je promjena broja receptora nešto češća u kroničnim stanjima. Primjerice, broj je inzulinskih receptora smanjen u pretilih osoba, a povećava se tijekom kroničnog gladovanja te pri fizičkom opterećenju. Postreceptorski prijenos inzulinskih poruka mogu oslabiti slobodne masne kiseline te TNF- $\alpha$  (*engl.* Tumor Necrosis Factor Alpha), što se očituje inzulinskom neosjetljivošću u ŠBT2 (3).



### 4.3.3. ULOGA MASNOG TKIVA U NASTANKU ŠEĆERNE BOLESTI TIP 2

Masno tkivo igra jednu od ključnih uloga u nastanku ŠBT2. Danas se zna da masno tkivo nije samo nakupina masnih stanica, već je ono aktivan imunološki i endokrini organ.

Masno tkivo može se podijeliti na periferno (potkožno) masno tkivo te na abdominalno (visceralno) masno tkivo. U analizi bolesti povezanih s debljinom veći se značaj pridaje abdominalnom masnom tkivu koje je posebno po nekim svojim obilježjima. Za razliku od perifernoga masnoga tkiva u kojemu dominiraju  $\alpha_1$ -adrenergični receptori koji posreduju antilipolitičke učinke katekolamina, u abdominalnom masnome tkivu dominiraju  $\beta_1$ -,  $\beta_2$ - i  $\beta_3$ -adrenergični receptori posredstvom kojih se trigliceridi lakše mobiliziraju, brža je lipoliza, a time i oslobađanje masnih kiselina (SMK) (1). Budući da visceralno masno tkivo ima direktan pristup portalnom sustavu, SMK izravno odlaze u jetru te se ondje esterificiraju u trigliceride i ugrađuju u lipoproteine vrlo male gustoće (VLDL, *engl.* Very-Low-Density Lipoprotein), koji se otpuštaju u krvotok i dalje razgrađuju do lipoproteina male gustoće (LDL, *engl.* Low-Density Lipoprotein). Povećana količina SMK potaknut će glikogenolizu i glukoneogenezu te će tako dovesti do hiperglikemije. Kao što je prethodno već navedeno, SMK utjecat će i na slabljenje postreceptorskog prijenosa inzulinskih poruka u perifernim tkivima. Ostale karakteristike abdominalnog masnog tkiva uključuju manju osjetljivost na inzulin, otpuštanje veće količine nekih adipokina te veći sadržaj makrofaga uz posljedično veću produkciju upalnih citokina od kojih je jedan TNF- $\alpha$  za kojega je već spomenuto da potiskuje postreceptorski prijenos inzulinskih poruka (3).

#### 4.4. KOMPLIKACIJE ŠEĆERNE BOLESTI TIP 2

Komplikacije ŠBT2 mogu se podijeliti na akutne i kronične, a one proizlaze iz hiperglikemije koja je glavno obilježje ove bolesti (3).

Karakteristična akutna komplikacija hiperglikemije jest hiperosmolalna koma bez ketoacidoze. Budući da u ŠBT2 postoji dovoljno endogenog inzulina da spriječi lipolizu, ali nedovoljno da omogući iskorištavanje glukoze u stanicama, doći će do poremećaja osmotske ravnoteže zbog povećane koncentracije glukoze u plazmi. Osmotska ravnoteža može biti narušena bez prisustva simptoma, ali može dovesti i do oštećenja funkcije središnjeg živčanog sustava te do posljedичne kome (3).

Ako je koncentracija inzulina u plazmi toliko mala da ne može spriječiti lipolizu niti može osigurati iskorištavanje glukoze u stanicama, doći će do nastanka ketoacidoze. Zbog manjka inzulina i povećanog lučenja glukagona dolazi do pojačane lipolize u masnom tkivu te do oslobađanja masnih kiselina u cirkulaciju. Beta-oksidacijom masnih kiselina u jetri stvara se veća količina acetyl-CoA iz kojeg sintezom nastaju ketonska tijela (acetooctena kiselina, 3-hidroksi-maslačna kiselina i aceton). Njihova koncentracija u plazmi postupno raste jer je zbog manjka inzulina smanjeno iskorištavanje u mišićima. Porastom koncentracije ketonskih tijela u plazmi dolazi do nastanka za život opasne metaboličke acidoze (3).

Metaboličku acidozu može izazvati i laktatna acidoza koja se definira koncentracijom laktata u arterijskoj krvi  $> 5,0$  mmol/L, a čiji se nastanak povezuje s uporabom metformina koji se koristi kao lijek prvog izbora u liječenju ŠBT2. Uporaba metformina sama po sebi nije dovoljna za izazivanje laktatne acidoze, već mora biti zadovoljeno nekoliko uvjeta. Prvi je uvjet povećana koncentracija metformina u plazmi koja može biti posljedica povećanog unosa lijeka u organizam ili smanjenog izlučivanja lijeka bubregom. Drugi je uvjet povišenje koncentracije laktata u plazmi povećanom proizvodnjom ili smanjenim izlučivanjem, primjerice u sepsi. Iako

je incidencija laktatne acidoze niska, potrebna je procjena bubrežne funkcije u bolesnika kod kojih se započinje terapija metforminom kako bi se spriječila ova komplikacija (8).

Posljednja akutna komplikacija koju je potrebno spomenuti jest hipoglikemija, odnosno smanjena koncentracija glukoze u plazmi. Uzroci hipoglikemije mnogobrojni su, ali u kontekstu šećerne bolesti najvažnije su hipoglikemije izazvane primjenom vanjskih inzulina ili oralnih hipoglikemijskih lijekova. Klinička slika ovisi o koncentraciji glukoze te o brzini njezinog smanjenja u plazmi. Simptomi se najčešće javljaju pri  $GUP \leq 2,5$  mmol/L, a uključuju bljedilo kože, znojenje, drhtanje, osjećaj uznemirenosti, omaglice, glavobolju te poremećaje središnjeg živčanog sustava sve do kome i smrti (3).

Kronične komplikacije nastaju pojačanom aktivnosti raznih metaboličkih puteva uslijed obilja glukoze u stanicama tkiva neovisnih o inzulinu, poput živčanog tkiva, očne leće i eritrocita. Povećanom aktivnosti sorbitolskog puta, intracelularno se nagomilavaju sorbitol i fruktoza koji potom potiču ulazak vode u stanicu. Staničnim bubrenjem oštećuju se stanice živčanog tkiva i očne leće te dolazi do nastanka dijabetičke neuropatije i katarakte. Sljedeći proces koji dovodi do nastanka komplikacija jest povećano neenzimsko glikiranje bjelančevina. Njome nastaju stabilno glikirane bjelančevine unutar stanica neovisnih o inzulinu, na vanjskoj strani njihovih staničnih membrana te među gradbenim proteinima međustaničnog prostora i u krvotoku. Glikiranjem se funkcija tih proteina remeti, a posljedično tome i fiziološki procesi u koje su oni uključeni. Važne komplikacije koje na ovaj način nastaju jesu ateroskleroza koja dovodi do periferne angiopatije te mikroangiopatija koja dovodi do dijabetičke retinopatije i nefropatije (3). Posljedice završnih stadija ovih komplikacija gubitak su vida i sljepoća, zatajenje bubrežne funkcije i posljedična dijaliza ili transplantacija bubrega, infarkt miokarda, moždani udar te amputacije udova (9).

Rizik od komplikacija povezan je s trajanjem šećerne bolesti te postignutim stupnjem glikemijske kontrole koji se najčešće procjenjuje mjerenjem glikiranog hemoglobina HbA<sub>1c</sub> svaka 2 do 3 mjeseca. Iako se trajna hiperglikemija smatra glavnim uzrokom komplikacija dijabetesa, ona nije jedini čimbenik koji dovodi do njih. Česti komorbiditeti poput hipertenzije i dislipidemije pridonose egzacerbaciji komplikacija, stoga se u njihovoj prevenciji uz postizanje poželjne koncentracije GUP mora kontrolirati i krvni tlak te koncentracija lipida u plazmi (9).

#### **4.5. POSTAVLJANJE DIJAGNOZE**

Glavni testovi koji se provode u dijagnostici šećerne bolesti jesu mjerenje glukoze u plazmi natašte (FPG, *engl.* Fasting Plasma Glucose), mjerenje glukoze u testu opterećenja glukozom (OGTT, *engl.* Oral Glucose Tolerance Test) te mjerenje koncentracije glikiranog hemoglobina u plazmi (HbA<sub>1c</sub>) (2).

Koncentracija glukoze u plazmi natašte (FPG) mjeri se u venskoj plazmi jer je kod tumačenja rezultata najpouzdanija. Naime, kad je broj eritrocita normalan, koncentracija glukoze u kapilarnoj krvi je 8% veća nego u venskoj krvi, dok je u venskoj plazmi 15% veća nego u venskoj krvi. Utvrđivanje FPG često se provodi u sklopu OGTT-a (3).

Oralni test opterećenja glukozom (OGTT) test je koji počinje jutarnjim vađenjem ispitanikove krvi nakon 8-16 sati gladovanja u svrhu određivanja FPG. Potom se ispitaniku da oralna otopina 75 grama glukoze te se vađenje krvi ponovi nakon 2 sata. Ovaj test služi razlikovanju normalne tolerancije glukoze, patološke tolerancije glukoze i manifestnog dijabetesa (3).

Glikirani hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) zlatni je standard za procjenu metaboličke kontrole u šećernoj bolesti. Mjeri se u vremenskim razmacima od 2 do 3 mjeseca koliki je prosječan životni vijek eritrocita, a pritom je važno da su isključena medicinska stanja koja bi utjecala na točno mjerenje, primjerice anemije, trudnoća te hemoglobinopatije (1).

Kako bi se postavila dijagnoza šećerne bolesti, mora biti zadovoljen barem jedan od četiriju kriterija navedenih u tablici 1. (2).

Tablica 1.: Dijagnostički kriteriji za postavljanje dijagnoze šećerne bolesti, prema podacima Američkog udruženja za dijabetes (ADA, *engl.* American Diabetes Association)

<b>PARAMETAR</b>	<b>IZMJERENA VRIJEDNOST</b>
FPG	≥ 7,0 mmol/L (126 mg/dL)
OGTT, glukoza u plazmi nakon 2 sata	≥ 11,1 mmol/L (200 mg/dL)
HbA <sub>1c</sub>	≥ 6,5% (48 mmol/mol)
Nasumično izmjerena koncentracija glukoze u plazmi u osobe s klasičnim simptomima hiperglikemije ili hiperglikemijske krize	≥ 11,1 mmol/L (200 mg/dL)

FPG, glukoza u plazmi natašte (*engl.* Fasting Plasma Glucose);  
 OGTT, test opterećenja glukozom (*engl.* Oral Glucose Tolerance Test);  
 HbA<sub>1c</sub>, glikirani hemoglobin

Stanje predijabetesa definirano je parametrima navedenima u tablici 2. (2).

Tablica 2.: Odrednice predijabetesa, prema podacima Američkog udruženja za dijabetes (ADA, *engl.* American Diabetes Association)

<b>PARAMETAR</b>	<b>IZMJERENA VRIJEDNOST</b>
FPG	5,6 - 6,9 mmol/L (100 - 125 mg/dL)
OGTT, glukoza u plazmi nakon 2 sata	7,8 - 11,0 mmol/L (140 - 199 mg/dL)
HbA <sub>1c</sub>	5,7 - 6,4 % (39 - 47 mmol/mol)

FPG, glukoza u plazmi natašte (*engl.* Fasting Plasma Glucose);

OGTT, test opterećenja glukozom (*engl.* Oral Glucose Tolerance Test);

HbA<sub>1c</sub>, glikirani hemoglobin

## **5. PREKOMJERNA TJELESNA MASA**

### **5.1. PROCJENA UHRANJENOSTI**

Glavne antropometrijske odrednice uhranjenosti su tjelesna masa izražena u kilogramima (kg), indeks tjelesne mase (ITM) te opseg struka izražen u centimetrima (cm) (1).

ITM je vrijednost koja se izračunava dijeljenjem tjelesne mase izražene u kilogramima s kvadratom tjelesne visine izražene u metrima. Prema SZO, stupnjevi uhranjenosti definirani su u ovisnosti o vrijednosti ITM, a navedeni su u uvodu ovoga rada. Važno je napomenuti da ITM ne odvaja mišićnu masu od masne, pa nije primjeren u procjeni mase masnog tkiva u osoba koje imaju povećanu mišićnu masu te u starijih osoba (1).

Opseg struka procjenjuje količinu intraabdominalnog visceralnog masnog tkiva koje najviše doprinosi metaboličkim promjenama u osoba s prekomjernom tjelesnom masom. Zbog fizioloških razlika između spolova u raspodjeli masnog tkiva, vrijednosti opsega struka veće su u muškaraca, stoga su i vrijednosti koje ih povezuju s komorbiditetima veće u toj skupini. Prema SZO, muškarci čiji je opseg struka  $\geq 94$  cm imaju povećani rizik za razvoj komorbiditeta, dok je u žena ta vrijednost  $\geq 80$  cm (1).

### **5.2. OBILJEŽJA MASNOM TKIVA**

Masno tkivo je imunološki i endokrinološki aktivno tkivo koje je u normalno uhranjenih osoba starosti 20-25 godina života zastupljeno s 15-21% tjelesne mase u muškaraca, te s 20-25% tjelesne mase u žena. Njegova je raspodjela pod utjecajem spola, dobi, genotipa, prehrane, razine tjelesne aktivnosti, hormona i lijekova (1). Homeostatski sustav regulacije tjelesne mase ugađa se tako da održava postojeću tjelesnu masu koju je osoba imala kroz dulje vrijeme, bez obzira je li manja, normalna ili veća od normalne. To znači da će kratkoročno odstupanje od

uobičajene tjelesne mase pokrenuti homeostatske mehanizme vraćanja tjelesne mase na početnu vrijednost. Pretile osobe na taj način održavaju stalnost pretilosti te u slučaju da pretila osoba uspije postići normalnu tjelesnu masu, za njezino održavanje treba hranom unositi oko 15% manje energije od osobe koja nikad nije bila pretila (3).

Kao što je već navedeno, masno je tkivo endokrinološki aktivno tkivo koje izlučuje brojne bioaktivne peptide zajedničkog naziva adipokini (1).

Leptin je adipokin čije je izlučivanje proporcionalno masnoj masi te je veće u potkožnom, nego u visceralnom masnom tkivu. Vežući se za leptinske receptore u hipotalamusu djeluje kao signal u centrima za glad i sitost te sudjeluje u regulaciji tjelesne mase tako što smanjuje sekreciju neuropeptida Y (NPY), snažnog stimulatora centra za glad. Smanjenje mase potkožnog masnog tkiva dovest će do suprotnog efekta, tj. do povećanja unosa hrane i smanjenja potrošnje energije. U patogenezi debljine navodi se nekoliko mehanizama: leptinska rezistencija, mutacija gena za leptin te regulacijski poremećaj. Leptinska rezistencija najčešće nastaje zbog defekta leptinskih receptora uslijed kojeg dolazi do povećanja koncentracije leptina u serumu, ali i do nedostatka njegova učinka što tijelo tumači kao energetski minus kojeg pokušava popraviti. Krajnji rezultat leptinske rezistencije je povećanje tjelesne mase te povećana koncentracija leptina u cirkulaciji. U manjem je broju slučajeva debljina povezana s mutacijom gena za leptin. Posljednji mehanizam, regulacijski poremećaj, odgovoran je za nedostatno izlučivanje leptina s obzirom na tjelesnu masu. Kao posljedica toga, tjelesna masa se povećava dok se ne dosegne „normalna“ koncentracija leptina što opet posljedično dovodi do debljine (1).

Adiponektin je adipokin koji ima protuupalna, protuaterogena, protuoksidacijska i protukancerogena svojstva. U debljini se disfunkcija masnoga tkiva očituje kao



hipoadiponektinemija te se smatra da visceralno masno tkivo izlučuje neke čimbenike inhibicije sinteze ili izlučivanja adiponektina (1).

Vrijednosti adiponektina i leptina same za sebe nisu od velike dijagnostičke važnosti, ali njihov omjer može poslužiti kao marker debljine. (1)

### **5.3. ULOGA INZULINA U NASTANKU PREKOMJERNE TJELESNE MASE**

Inzulin je anabolički hormon koji igra važnu ulogu u održavanju energetske homeostaze. Unosom hrane u organizam, koncentracija cirkulirajućega inzulina brzo se povećava te potiče skladištenje hranjivih tvari u perifernim tkivima. Studije su pokazale da inzulin igra ključnu ulogu u regulaciji akumulacije lipida u adipocitima inhibicijom lipolize, poticanjem lipogeneze te stimuliranjem ekspresije gena i sinteze proteina uključenih u pohranu i skladištenje lipida (10). Učinak inzulina na metabolizam lipida ostvaruje se pri koncentracijama manjim od onih potrebnih za učinak na metabolizam glukoze, odnosno potrebne su manje koncentracije inzulina za inhibiciju lipolize u adipocitima od onih potrebnih za poticanje ulaska glukoze u stanice (11). Iz navedenih podataka može se zaključiti da je u stanju inzulinske rezistencije oštećena regulacija glikemije, ali je anabolički učinak inzulina na lipide dijelom očuvan te hiperinzulinemija stoga dovodi do progresije debljanja. Budući da količina izlučenog inzulina ovisi o unosu hrane u organizam, prehrambene navike uvelike doprinose nastanku hiperinzulinemije.

## 6. POREMEĆAJ PREJEDANJA

### 6.1. OPĆENITO

Poremećaj prejedanja (BED, *engl.* Binge Eating Disorder) jest poremećaj obilježen ponavljajućim epizodama prejedanja zbog kojih oboljele osobe često budu posramljene te nastoje sakriti svoje simptome jedući u tajnosti. Epizode prejedanja mogu biti praćene osjećajem gubitka kontrole te izrazitim osjećajem nelagode, a čestim ponavljanjima mogu dovesti do povećanja tjelesne mase. Poremećaj ima neke sličnosti s bulimijom nervozom (BN, *engl.* Bulimia Nervosa), ali glavna je razlika među njima što u BED-u epizode prejedanja nisu praćene povraćanjem ili uporabom laksativa, emetika i diuretika kao u bulimiji (12).

### 6.2. POSTAVLJANJE DIJAGNOZE

Prema petom izdanju Dijagnostičkog i statističkog priručnika mentalnih poremećaja (DSM-V, *engl.* Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-V), kriteriji za dijagnozu BED uključuju:

1. Prejedanje u kojem osoba u odvojenim vremenskim periodima unutar dva sata unosi količinu hrane koja je definitivno veća od one koju bi većina ljudi pojela u sličnim okolnostima;
2. Osjećaj gubitka kontrole nad unosom hrane tijekom epizode prejedanja, osjećaj da osoba ne može prestati jesti ili kontrolirati količinu hrane koju je pojela te nelagoda povezana s epizodama prejedanja; epizode se javljaju u prosjeku jednom tjedno barem tri mjeseca, nisu povezane s ponavljajućim epizodama kompenzatornog ponašanja kao u BN i ne događaju se isključivo s epizodama bulimije ili anoreksije nervoze (AN, *engl.* Anorexia Nervosa).

Tri ili više navedenih obilježja također je prisutno:

- jedenje brže od uobičajenog;
- jedenje do osjećaja neugodne punoće;
- jedenje velikih količina hrane kada osoba ne osjeća fizičku glad;
- jedenje u samoći zbog osjećaja srama nad količinom pojedene hrane;
- osjećaj gađenja prema samome sebi, depresija ili osjećaj krivnje nakon epizoda prejedanja (12).

### **6.3. POREMEĆAJ PREJEDANJA I PRETILOST**

Najčešći poremećaj prehrane povezan s pretilošću je BED. U epidemiološkim studijama BED se pokazao kao najčešći poremećaj prehrane u općoj populaciji s prevalencijom između 1,0 i 3,5%. U kliničkim populacijama pretilih osoba procjenjuje se prevalencija od oko 30%. Sveukupno, žene su češće pogođene ovim poremećajem nego muškarci, ali je udio muškaraca oboljelih od BED-a značajno veći u usporedbi s udjelom muškaraca oboljelih od ostalih poremećaja prehrane. Smatra se da razvoju BED-a pridonose dvije glavne skupine čimbenika: čimbenici koji pogoduju razvoju pretilosti u djetinjstvu (genetska predispozicija, običaji prehrane i fizičke aktivnosti u obitelji, društvena stigma te zadirkivanje povezano s tjelesnim izgledom unutar i izvan obitelji) te čimbenici koji pogoduju razvoju duševnih poremećaja (obiteljski problemi, psihopatologija roditelja, zlostavljanje). Poznavanje etiologije BED-a od velike je važnosti jer omogućuje uspješnije terapijske postupke, kako psihoterapeutske, tako i psihofarmakološke (13).

## 6.4. POREMEĆAJ PREJEDANJA I ŠEĆERNA BOLEST TIPA 2

Kao i kod pretilosti, dominantni poremećaj prehrane u oboljelih od ŠBT2 je BED (13). Dosadašnje studije procjenjuju širok raspon prevalencije BED-a među oboljelima od ŠBT2 - od 2,5 do 25,6%. Presječnim istraživanjem koje su proveli Nicolau i suradnici, otkrivena je učestalost abnormalnih obrazaca prehrane od 14% među oboljelima od ŠBT2. Učestalost BED-a bila je 12,2%. Osobe oboljele od ŠBT2 i BED-a bile su mlađe, imale su kraće trajanje ŠBT2 i veći BMI u usporedbi s pojedincima bez BED-a, što je bilo u skladu i s dosadašnjim studijama (14). Kohortnim istraživanjem koje su proveli Raevuori i suradnici, uočen je značajno povećani rizik za razvoj ŠBT2 među pojedincima oboljelima od BED-a ili BN. Od 171 osobe s BED-om, do kraja ispitivanja koje je trajalo 16 godina, svaka treća imala je ŠBT2. Među muškarcima s poremećajima prehrane, rizik od razvoja ŠBT2 bio je veći u usporedbi sa ženama (15).

Uzevši u obzir pretilost kao značajan komorbiditet u ŠBT2, Ercan i Kiziltan presječnim su istraživanjem pokušali utvrditi poremećene obrasce prehrane povezane s pretilošću u oboljelih od ŠBT2. Od 128 ispitanika sa ŠBT2, njih 50% imalo je  $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$  te su upravo pretile osobe imale veću vjerojatnost za razvoj komplikacija šećerne bolesti od osoba normalne tjelesne mase. Također, pretile osobe imale su lošiju kontrolu glikemije nego osobe normalne tjelesne mase. Udio oboljelih od ŠBT2 koji je zadovoljavao kriterije BED-a bio je 17,2% pri čemu su pretili s BED-om činili 20,3%, dok oni sa zdravom tjelesnom masom i BED-om 14,1%. Učestalost poremećenih obrazaca prehrane povezanih s pretilošću nije se statistički razlikovala između skupine pretilih i skupine s normalnom tjelesnom masom. Veliko ograničenje ovoga rada jest mali broj ispitanika, stoga je poželjno provesti slične studije na većem uzorku (16).

Poremećeni obrasci prehrane mogli bi se objasniti povremenim epizodama hipoglikemije koje su jedna od akutnih komplikacija ŠBT2. U studiji koju su proveli Page i

suradnici, otkriveno je kako blaga hipoglikemija u mozgu proizvodi veću želju za visokokaloričnom hranom, dok euglikemija smanjuje interes za hranom (17). Iz navedenih podataka može se zaključiti da je prilikom propisivanja farmakoterapije u liječenju šećerne bolesti važno oprezno titriranje doze kako bi se izbjegle epizode hipoglikemije i samim time olakšalo mršavljenje u pretilih osoba oboljelih od ŠBT2.

## **7. MULTIDISCIPLINARNI PRISTUP U LIJEČENJU ŠEĆERNE BOLESTI TIP 2**

Učinkovita farmakološka terapija temelji se na uporabi više lijekova u kombinaciji od kojih svaki djeluje na različite patofiziološke procese. Liječenje se mora temeljiti i na poznatim patofiziološkim mehanizmima, a ne samo na redukciji HbA1c te se, kao i kod većine ostalih bolesti, liječenje mora započeti što ranije kako bi se na vrijeme spriječilo propadanje  $\beta$ -stanica (5). Lijek kojim se najčešće započinje liječenje jest metformin. Može se koristiti u monoterapiji ili u kombinaciji sa sulfonilurejama, tiazolidindionima, DPP-4 inhibitorima, SGLT2 inhibitorima, GLP-1 agonistima ili inzulinima. Osim postizanja ciljne vrijednosti HbA1c, prilikom odabira terapije u obzir treba uzeti i utjecaj lijeka na tjelesnu masu i pojavu hipoglikemije, utvrditi potencijalne nuspojave, cijenu i dostupnost lijeka te prilagoditi režim terapije pacijentovim željama i mogućnostima (2). Osim farmakološkog liječenja šećerne bolesti, neophodno je i liječenje često prisutnih komorbiditeta, napose pretilosti i poremećaja prehrane.

Pretilost se liječi prije svega modifikacijama prehrane, pojačanom tjelesnom aktivnošću te bihevioralnom terapijom. Mora se ostvariti gubitak tjelesne mase od minimalno 3 - 5% kako bi klinička korist bila vidljiva, a to se može postići manjkom od 500 - 750 kcal/dan (2092 – 3138 kJ/dan). Dnevni energetske unos prilagođava se početnoj tjelesnoj masi svakog pacijenta, ali većinom iznosi 1200-1500 kcal/dan (5021 – 6276 kJ/dan) za žene, odnosno 1500-1800 kcal/dan (6276 – 7531 kJ/dan) za muškarce. Osim prema energetske vrijednosti hrane, planovi prehrane razlikuju se i prema vrsti namirnica čiji se unos ograničava (2). Dosadašnje studije upućuju na potencijalne koristi mediteranske prehrane bazirane na konzumaciji biljnih namirnica, naročito onih s niskim glikemijskim indeksom (18).

Osim promjene stila života, u liječenju pretilosti mogu se koristiti i lijekovi za mršavljenje poput orlistata, liraglutida, bupropiona i fentermina te barijatrijski kirurški postupci (2). Budući je BED dominantni poremećaj prehrane u oboljelih od ŠBT2, treba razmotriti mogućnost psihijatrijskog liječenja navedenog poremećaja (13). Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI, *engl.* Selective Serotonin Reuptake Inhibitor) najviše su istraživana skupina lijekova za liječenje BED-a, vjerojatno zbog već dokazane učinkovitosti fluoksetina u liječenju BN. Osim SSRI, ispitivani su i antiepileptici, lijekovi protiv pretilosti te lijekovi za liječenje poremećaja hiperaktivnosti i deficita pažnje (ADHD, *engl.* Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder). Iako su se neki lijekovi pokazali superiornima u odnosu na placebo, potrebno je provesti dodatna istraživanja kako bi se mogle donijeti odgovarajuće terapijske smjernice (19).

Od psiholoških terapijskih postupaka, istraživanja podupiru učinkovitost kognitivno-bihevioralne terapije te interpersonalne psihoterapije (20).

## **8. ZAKLJUČAK**

Šećerna bolest tip 2 složena je metabolička i endokrinološka bolest koja zahtijeva multidisciplinarnan pristup liječenju. Zbog svoje udruženosti s pretilošću i poremećajima prehrane, neophodna je suradnja dijabetologa, psihijatra, nutricionista, ali prvenstveno samoga bolesnika. Farmakološka kontrola glikemije sama za sebe nije dovoljna da spriječi napredovanje bolesti, već je obvezna promjena stila života bolesnika u vidu zdravije prehrane i pojačane tjelovježbe. Budući da je navedeno često teško ostvarivo, bitno je komunicirati s bolesnikom i konstantno stavljati naglasak na to kako željeni ishodi liječenja ne bi izostali.



## **9. ZAHVALE**

Zahvaljujem se svojem mentoru, prim.dr.sc. Velimiru Altabasu, na ukazanom povjerenju i strpljenju prilikom izrade diplomskog rada. Također, zahvaljujem se obitelji i prijateljima na ljubavi i podršci.

## 10. LITERATURA

(1) Sertić J i sur. Klinička kemija i molekularna dijagnostika u kliničkoj praksi. 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2015.

(2) American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2019. Diabetes care; 2019 (pristupljeno: 7.5.2019.). Dostupno na:

[http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2018/12/17/42.Supplement\\_1.DC1/DC\\_42\\_S1\\_2019\\_UPDATED.pdf](http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2018/12/17/42.Supplement_1.DC1/DC_42_S1_2019_UPDATED.pdf)

(3) Gamulin S, Marušić M, Kovač Z i sur. Patofiziologija udžbenik, knjiga prva. 8. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.

(4) World Health Organisation. Obesity and overweight. World Health Organisation; 2018 (pristupljeno: 19.4.2019.). Dostupno na:

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

(5) DeFronzo RA. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. Diabetes. 2009;58(4):773–795. doi:10.2337/db09-9028

(6) Hrvatski zavod za javno zdravstvo. CroDiab izvještaj za 2014. godinu. Zagreb; 2019. (pristupljeno: 11.4.2019.). Dostupno na: [http://www.idb.hr/CroDiab\\_2014.pdf](http://www.idb.hr/CroDiab_2014.pdf)

(7) Čvorišćec D i Čepelak I. Štrausova medicinska biokemija. 3. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2009.

(8) DeFronzo R, Fleming GA, Chen K, Bicsak TA. Metformin-associated lactic acidosis: Current perspectives on causes and risk. Metabolism. 2016 Feb;65(2):20-9. doi: 10.1016/j.metabol.2015.10.014. Epub 2015 Oct 9.

- (9) Nickerson HD, Dutta S. Diabetic complications: current challenges and opportunities. *J Cardiovasc Transl Res*. 2012;5(4):375–379. doi:10.1007/s12265-012-9388-1
- (10) Templeman NM, Skovsø S, Page MM, Lim GE, Johnson JD. A casual role for hyperinsulinemia in obesity. *J Endocrinol*. 2017 Mar;232(3):R173-R183. doi: 10.1530/JOE-16-0449. Epub 2017 Jan 4.
- (11) Kolb H, Stumvoll M, Kramer W, Kempf K, Martin S. Insulin translates unfavourable lifestyle into obesity. *BMC Med*. 2018;16:232. doi: 10.1186/s12916-018-1225-1
- (12) Medscape. Binge-Eating Disorder (BED). Medscape; 2017 (pristupljeno: 19.4.2019.)  
Dostupno na: <https://emedicine.medscape.com/article/2221362-overview>)
- (13) Munsch S, Herpertz S. [Eating disorders associated with obesity and diabetes]. *Nervenarzt*. 2011 Sep;82(9):1125-32. doi: 10.1007/s00115-010-3227-x.
- (14) Nicolau J, Simó R, Sanchís P, Ayala L, Fortuny R, Zubillaga I, Masmiquel L. Eating disorders are frequent among type 2 diabetic patients and are associated with worse metabolic and psychological outcomes: results from a cross-sectional study in primary and secondary care settings. *Acta Diabetol*. 2015 Dec;52(6):1037-44. doi: 10.1007/s00592-015-0742-z. Epub 2015 Apr 5.
- (15) Raevuori A, Suokas J, Haukka J, Gissler M, Linna M, Grainger M, Suvisaari J. Highly increased risk of type 2 diabetes in patients with binge eating disorder and bulimia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2015 Sep;48(6):555-62. doi: 10.1002/eat.22334. Epub 2014 Jul 25.
- (16) Ercan A, Kiziltan. Obesity-related abnormal eating behaviors in Type 2 diabetic patients. *Pak J Med Sci*. 2013 Nov;29(6):1323-8.

- (17) Page KA, Seo D, Belfort-DeAguiar R, et al. Circulating glucose levels modulate neural control of desire for high-calorie foods in humans. *J Clin Invest*. 2011;121(10):4161–4169. doi:10.1172/JCI57873
- (18) Esposito K, Giugliano D. Mediterranean diet and type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014 Mar;30 Suppl 1:34-40. doi: 10.1002/dmrr.2516.
- (19) Reas DL, Grilo CM. Pharmacological Treatment of Binge Eating Disorder: Update Review and Synthesis. *Expert Opin Pharmacother*. 2015 Jul;16(10):1463–1478. doi: 10.1517/14656566.2015.1053465
- (20) Iacovino JM, Gredysa DM, Altman M, Wilfley DE. Psychological treatments for binge eating disorder. *Curr Psychiatry Rep*. 2012 Aug;14(4):432-46. doi: 10.1007/s11920-012-0277-8.

## 11. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 9. veljače 1995. godine u Puli. Pohađala sam Albertus Magnus Schule u Beču od 2001. do 2003. godine te Osnovnu školu Dragojle Jarnević u Karlovcu od 2003. do 2009. godine. Svoje srednjoškolsko obrazovanje stekla sam u Gimnaziji Karlovac. Na kraju srednje škole položila sam ispit za njemačku jezičnu diplomu na razini C1 [Njemačka jezična diploma (DSD, Deutsches Sprachdiplom) Konferencije ministara kulture Savezne Republike Njemačke]. Osim njemačkim, služim se i engleskim jezikom u govoru i pismu. Medicinski fakultet upisala sam 2013. godine. Za vrijeme studija bila sam godinu dana demonstratorica na Katedri za histologiju i embriologiju. Dodijeljena mi je Dekanova nagrada za postignut uspjeh u akademskoj godini 2017./2018. kao najboljoj studentici 5. godine studija medicine. Koautorica sam znanstvenoga rada *Pretilost i poremećeni obrasci prehrane u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2* koji je izrađen na Zavodu za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KBC „Sestre milosrdnice“ pod vodstvom prim.dr.sc. Velimira Altabasa i predan je na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2018./2019.