

# Diabetes Typ 2-Prävention

Orthomolekulare Mikronährstoffkombination



## Beschreibung

### Diabetes mellitus Typ 2

Diabetes mellitus ist eine Stoffwechselerkrankung, die auf Insulinresistenz oder Insulinmangel beruht und durch einen chronischen erhöhten Blutzuckerspiegel gekennzeichnet ist. Das Hormon Insulin, das für die Senkung des Blutzuckerspiegels notwendig ist, wird dabei in den Beta-Zellen der Langerhans'schen Inseln des Pankreas gebildet. Weltweit sind rund 400 Millionen Menschen davon betroffen und der überwiegende Anteil der Erkrankten ist dem Diabetes Typ 2 zuzuordnen.

### Ursachen

Hauptursachen des Diabetes mellitus Typ 2 stehen größtenteils mit dem Lebensstil in Verbindung. Falsche Ernährungsweisen sowie ein Bewegungsmangel führen zu Übergewicht, Adipositas, Bluthochdruck sowie erhöhten Blutfettwerten und begünstigen in weiterer Folge die Entwicklung einer Störung des Zuckerstoffwechsels.

### Symptome

Die unmittelbaren Symptome des Diabetes mellitus Typ 2 sind vielfältig und vor allem auf die erhöhte Blutzuckerkonzentration zurückzuführen. Dazu zählen neben allgemeinen Unbehagen und Krankheitsgefühl auch Durst sowie Harndrang, aber auch Sehstörungen, Muskelkrämpfe und Oberbauchbeschwerden können auftreten.

Im Vordergrund stehen allerdings die langfristigen Folgeschäden des Diabetes mellitus wie die Mikro-

## Nährstoffempfehlung

| Nährstoffe           | Tagesdosis | % NRV <sup>1</sup> |
|----------------------|------------|--------------------|
| Alpha Liponsäure     | 125,00 mg  | -                  |
| Vitamin B2           | 0,70 mg    | 50%                |
| Niacin               | 8,00 mg    | 50%                |
| Vitamin B6           | 0,70 mg    | 50%                |
| Vitamin B12          | 1,25 µg    | 50%                |
| Biotin               | 25,00 µg   | 50%                |
| Vitamin C            | 40,00 mg   | 50%                |
| Vitamin D            | 2,50 µg    | 50%                |
| Vitamin E            | 6,00 mg    | 50%                |
| Citrus Bioflavonoide | 10,00 mg   | -                  |
| Beta-Carotin         | 10,00 mg   | -                  |
| Heidelbeerenextrakt  | 30,00 mg   | -                  |
| Maitake              | 30,00 mg   | -                  |
| Chrom                | 40,00 µg   | 100%               |
| Magnesium            | 28,13 mg   | 7,50%              |
| Zink                 | 5,00 mg    | 50%                |
| L-Glutathion         | 30,00 mg   | -                  |
| L-Carnitin           | 30,00 mg   | -                  |

<sup>1</sup>) Prozentsatz der Nährstoffbezugswerte gem. VO (EU) Nr. 1169/2011

(Erkrankung der kleinen Blutgefäße) und Makroangiopathie (Erkrankung der großen Gefäße), Neuroopathie (Bildung von Sorbitol aus Glukose, schädigen die Neuronen und führen zu Taubheitsgefühl, Schmerzen und Lähmungserscheinungen), Retinopathie und Nephropathie.

Vor allem führt Diabetes mellitus aber zu einer chronischen Unterversorgung mit Mikro-Nährstoffen, Vitaminen, Mineralstoffen, Antioxidantien etc. Damit verbunden sind erhöhte oxidative Schäden (vor allem Lipidperoxidation), die zu den Folgeerkrankungen von Diabetes beitragen können. Besonders wichtig ist daher die ausreichende Versorgung mit Antioxidantien. Die frühzeitige und langfristige Substitution antioxidativ wirksamer und den Kohlenhydratstoffwechsel regulierender Mikronährstoffe hat einen großen Einfluss auf die Entstehung und Entwicklung von Diabetes (1).

### Mikronährstoffe und pflanzliche Extrakte zur Prävention von Diabetes

- **Alpha-Liponsäure** ist in den Mitochondrien jeder Körperzelle vorhanden und als Coenzym von

Enzymkomplexen unabdingbar. Weiters ist Alpha-Liponsäure dazu in der Lage verbrauchte Antioxidantien wie zum Beispiel Vitamin C, Vitamin E, Glutathion und Coenzym Q10 zu regenerieren. Studien belegen die positiven Wirkungen von Alpha-Liponsäure auf den Blutzuckerspiegel (2), die Erhöhung der Insulinempfindlichkeit und auf die Verbesserung der glykämischen Kontrolle (3).

Alpha-Liponsäure dient auch zum Schutz der Gewebe und Organe (darunter der Bauchspeicheldrüse) vor einer Schädigung durch freie Radikale und AGE's (advanced glycation end products), die infolge starker Schwankungen des Blutzuckerspiegels (Dysglykämie) und eines zu hohen Blutzuckerspiegels (Hyperglykämie) gebildet werden (2).

In zahlreichen Kurz- und Langzeitstudien konnte bereits die Wirksamkeit von Alpha-Liponsäure bei Diabetikern mit Polyneuropathien gezeigt werden (4, 5). Alles in allem sorgt die Nahrungsergänzung mit Alpha-Liponsäure für eine substantielle Erhöhung der so genannten antioxidativen Kapazität im Körper und ist bei Typ 2 Diabetes präventiv und therapeutisch wertvoll und sinnvoll.

- **L-Carnitin** wird aus den Aminosäuren Lysin und Methionin synthetisiert und ist unentbehrlich für den Energiestoffwechsel unseres Körpers. L-Carnitin transportiert langkettige Fettsäuren in die Mitochondrien und macht diese damit energetisch nutzbar. Ohne L-Carnitin kann kein Fettsäurentransport stattfinden. Bei Diabetes-Patienten konnte gezeigt werden, dass die Aminosäure L-Carnitin als Nahrungsergänzung in der Diabetes-Therapie die Insulinempfindlichkeit verbessert (6). Diabetiker leiden außerdem häufig unter sehr hohem oxidativen Stress, welcher ein Ansteigen des Blutzuckers und der Triglyceride begünstigt.

Studien belegen, dass durch die Einnahme von L-Carnitin die Bildung freier Radikale vermindert wird und dass es zu einer Verbesserung der Blutzuckerkontrolle und der Blutfettwerte kommt (7). Dadurch schützt L-Carnitin auch vor den gefährlichen Folgeerkrankungen eines Diabetes wie etwa Herzinfarkt, Neuropathie oder Erblindung.

- **L-Glutathion** ist ein Tripeptid das vom Körper aus den Aminosäuren Cystein, Glutamin und Glycin gebildet wird. Es stellt eines der wichtigsten und stärksten natürlichen Antioxidantien dar und ist in der Lage den oxidativen Stress effektiv zu reduzieren. Weiters kann Glutathion die anderen Antioxidantien der Antioxidantien-Kaskade (Vitamin C, Vitamin E, Alpha-Liponsäure und Coenzym Q10) reaktivieren, sodass das antioxidative System deutlich stimuliert wird. Glutathion tritt in zwei Formen auf: in der reduzierten Form (GSH) oder in der oxidierten Form (GSSG). Nur reduziertes (GSH) Glutathion entfaltet im Körper eine Schutzwirkung.

In Diabetes-Patienten spielt das vor allem das GSH/GSSG Verhältnis eine wichtige Rolle. Dieses Verhältnis beeinflusst die Regulierung des Glukosehaushaltes und die Reaktion der Beta-Zellen auf Glukose (8). Studien belegen auch, dass bei Diabetes-Patienten nur ein unzureichender Glutathion Spiegel vorliegt. Das liegt nicht nur an einer zu geringen Synthese, sondern auch daran das durch den oxidativen Stress der Verbrauch an Glutathion stark ansteigt (9). Bei Älteren Diabetes Patienten konnte die Insulin Sekretion mittels Glutathion auch stark verbessert werden (10).

- **B-Vitamine: Vitamin B2** (Rivoflavin) ist essentiell für die Produktion der roten Blutkörperchen und für die normalen metabolischen Aktivitäten der Beta-Zellen des Pankreas (11).

Die **Biotin** Supplementation in Diabetespatienten ist ebenfalls vielversprechend. Studien demonstrieren, dass eine Kombination von Chrom und Biotin den Glukosestoffwechsel in übergewichtigen Diabetespatienten stark verbessern konnte und den Risikofaktor für Kardio-Vaskuläre Erkrankungen in Diabetes Patienten senkte (12).

**Niacin** (Vitamin B3) senkt erhöhte Blutfette und ist am Glukosetoleranzfaktor beteiligt. Die Ergebnisse verschiedener Studien legen nahe, das Nicotinamid vor allem dabei hilft die Beta-Zell Funktion zu erhalten (13). Vitamin B6: Ein Mangel an Vitamin B6 ist mit beeinträchtigter Glukoneogenese und Glukose Toleranz assoziiert und kann zu einem herabgesetz-

ten Spiegel von zirkulierendem Insulin führen (14). In einer Studie wurde gezeigt, dass der Plasma Spiegel von Vitamin B6 regelmäßig kontrolliert werden sollte da es einen Risiko Faktor für Diabetes Typ 2 darstellt (15). Vitamin B6 und Vitamin B12 Gaben haben auch positive Auswirkungen auf die Zeichen und Symptome der Diabetische Retinopathie.

**Vitamin B12:** Verschiedenste Studien konnten ein vermehrtes Auftreten eines Vitamin B12 Mangels in Diabetes Patienten feststellen (16). In den Studien wurde v.a. gezeigt das die Einnahme von Metformin über einen längeren Zeitraum das Risiko des Vitamin B12 Mangel steigern kann (17). Metformin ist eines der am längsten und häufigsten verabreichten oralen Antidiabetika. Eine Supplementation mit Vitamin B12 konnte aber zu einer schnellen Verbesserung der Defizite führen (17) und den antioxidativen Status und Diabetes Komplikationen wie Neuropathie verbessern.

- **Vitamin D** unterstützt den Glukose-Stoffwechsel, in dem es regulierend in die Insulinsekretion und Insulinwirkung eingreift. Ein Mangel an Vitamin D spielt sogar noch eine deutlich größere Rolle bei der Entstehung von Diabetes Typ 2 und dessen Vorstufen, als Übergewicht. In einer Untersuchung wurde bei 148 Testpersonen der Vitamin D-Spiegel bestimmt und es stellte sicher heraus, das Vitamin D trotz Übergewichts vor Diabetes schützen kann, während schlanke Personen Diabetes entwickeln können, wenn sie einen Vitamin-D-Mangel haben.

Übergewichtige Studienteilnehmer hatten in dieser Untersuchung einen normalen Blutzuckerspiegel, wenn ihr Vitamin-D-Spiegel in Ordnung war. Diabetiker hingegen litten eher an einem Vitamin-D-Mangel – auch wenn sie Normalgewicht hatten (18). Eine Vielzahl von neueren Studien bestätigt die Vermutung, dass durch einen Vitamin D-Mangel das Risiko an Typ-2-Diabetes zu erkranken deutlich erhöht ist (19). Ein optimaler Vitamin-D-Spiegel wirkt sich bei Diabetikern positiv auf den Glukosestoffwechsel aus und kann somit den Krankheitsverlauf stark beeinflussen.

- **Vitamin C** gehört mit Vitamin E und Carotinoiden zu den antioxidativen Nährstoffen, die vor Schäden durch freie Sauerstoffradikale schützen. Diabetiker leiden durch die dauerhaft erhöhten Blutzuckerwerte vermehrt unter oxidativem Stress und dies kann sich unter anderem in der Zerstörung von Nervenzellgewebe und Blutgefäßen äußern, was wiederum zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen bzw. Nieren- und Augenschäden führen kann. Insulin fördert die aktive zelluläre Vitamin-C-Aufnahme, ein bestehender hoher Blutzucker hemmt dagegen die Rückresorption des Vitamins in den Nieren (20).

Bei Patienten mit Diabetes kann deswegen, trotz ausreichender Vitamin-C-Zufuhr über die Nahrung, oft unerwartet ein schlechter Vitamin C Spiegel vorliegen. Bei der Prävention von diabetesbedingten Spätfolgen, wie z.B. der diabetischen Retinopathie, spielt ein ausgeglichener Vitamin C Spiegel eine bedeutende Rolle.

- **Vitamin E** (alpha-Tocopherol) ist ein essentielles fettlösliches Vitamin mit starken antioxidativen Eigenschaften. Vitamin E könnte vor allem in der Verhinderung der bekannten Diabetes Nebenwirkungen eine Rolle spielen, wie z.B. Nephropathie und Neuropathie und bei verminderter Protein Glykosilierung und Lipid Oxidation (21). Verschiedene Studien konnten zeigen, dass ein niedriger Vitamin E Spiegel mit einem vermehrten Auftreten von Diabetes assoziiert ist und das Diabetes Patienten starke Defizite an Antioxidantien aufweisen.
- **Magnesium:** Diabetes führt zu einer vermehrten Ausscheidung von Magnesium über den Urin und dieser Verlust beeinträchtigt die Insulin Sekretion und Wirkung und erschwert somit die Diabetes Kontrolle. Epidemiologische Studien deuten stark daraufhin, dass durch eine tägliche Magnesium Aufnahme das Risiko an Typ 2 Diabetes zu erkranken, gesenkt werden kann (22). Des Weiteren konnten Studien zeigen, dass eine Magnesium Supplementation einen positiven Einfluss auf die Insulin Empfindlichkeit und den Glukose Spiegel hat und die Beta-Zell Funktion verbesserte (23).

- **Chrom** ist ein essentieller Mikronährstoff, notwendig für die normale Funktion von Insulin und die Regulation von Blutzuckerspiegel. Es ist weiter ein Bestandteil des Glukose-Toleranz-Faktor (GTF), einem Komplex, der aus einem Teil 3-wertigem Chrom, 2 Teilen Niacin und einem Teil Glutathion (Cystein, Glycin und Glutaminsäure) besteht. Beim Mangel an Chrom bzw. an GTF erhöht sich dagegen das im Körper zirkulierende Insulin. Dadurch verringert sich die Toleranz gegenüber Glukose, außerdem steigen die Werte von Cholesterin und Triglyzeriden. In Diabetes mellitus konnte die vermehrte Produktion von freien Radikalen und eine Reduktion von Antioxidantien und anderen Vitaminen beobachtet werden. Eine signifikante Senkung des Chrom-Spiegel ist bei Patienten mit Typ 2 Diabetes wahrscheinlich ein Stoffwechsel Indikator für oxidativen Stress (24).

Es konnte nachgewiesen werden, dass Chrom sich an das von der Bauchspeicheldrüse freigesetzte Insulin bindet und auf diese Weise dessen Fähigkeit, Zucker in die Zellen einzuschleusen, hundertfacht (25). Ist nicht genügend Insulin vorhanden, wird dies durch die Verstärkung der Wirkung des Hormons kompensiert, sofern genügend Chrom vorhanden ist. Der potentielle Nutzen einer Chrom Supplementation in Typ 2 Diabetes wurde in einer aktuellen Meta-Studie (1999-2010, Daten von über 28.000 Erwachsenen) analysiert und zeigte das nach einer 30-tägigen Chrom Supplementation das Risiko an Typ 2 Diabetes zu erkranken deutlich abnahm (26).

- **Zink:** In der Diabetes spielt Zink eine wichtige Rolle in der Beta-Zell Funktion, Insulin Transport, Zuckerstoffwechsel und in der Pathogenese von Diabetes. Auf Grund dieser zahlreichen Funktionen sind bei Zinkmangel fast alle Stoffwechselfvorgänge betroffen und so führt ein Mangel u.a. zu einer gestörten Glukosetoleranz. Eine Studie mit über 400 Patienten konnte zeigen das ein niedriger Zinkspiegel in Typ 2 Diabetes Patienten in Zusammenhang auch mit einer höheren Prävalenz steht an diabetischen mikrovaskuläre Komplikationen zu erkranken (27). Eine aktuelle Literaturanalyse kam ebenfalls zu dem Ergebnis, das Spurenelemente und Mineralstoffe

wie Chrom, Zink, Vanadium und Magnesium, den Glukosestoffwechsel erleichtern und die Insulin Aktivität steigern können (28). Somit stellen sie eine alternative begleitende Therapie für Typ 2 Diabetes dar. Von der Gesellschaft für Ernährungsmedizin und Diätetik wird Diabetikern die tägliche Aufnahme Zink empfohlen.

- **Citrus-Bioflavonoide:** Zu den Citrus-Bioflavonoiden zählen Hesperidin, Rutin, Naringin und Quercitrin. Hesperidin kommt in großen Mengen vor allem in den Häutchen und den membranartigen Teilen von Zitronen und Orangen vor. Rutin und Quercetin finden sich in großen Mengen in den Schalen und dem Fruchtfleisch von Zitronen, Limonen, Grapefruits und Orangen. Nahrungsergänzungsmitteln mit antioxidantischer Wirkung, wie Bioflavonoide, könnten einen Schutz gegen das Anfangsstadium von Diabetes mellitus und den Spätfolgekomplikationen bieten. Neue Studien suggestiveren, dass Citrus-Bioflavonoide Typ 2 Diabetes Patienten effektiv helfen können, den Blutzuckerspiegel nach Mahlzeiten zu senken und zusätzlich noch einen positiven Einfluss auf den LDL-Cholesterin Spiegel besitzen (29).

- **Beta-Carotin** ist die Vorstufe von Retinol (Vitamin A) und wird deswegen auch als Provitamin A bezeichnet. In Studien zur anti-oxidativen Rolle von Beta-Carotin bei Diabetes wurde einerseits gezeigt, dass die Konzentration des Carotinoids im Serum bei Diabetikern erniedrigt ist. Eine erhöhte Zufuhr von Beta-Carotin, sowie ein hoher Beta-Carotinspiegel im Serum, könnte mit einem niedrigeren Risiko an Typ 2 Diabetes zu erkranken assoziiert sein (30). Weiters konnte durch eine tägliche Gabe von Beta-Carotin (6mg) bei gesunden Menschen und Patienten mit Diabetes Typ 2 der oxidative Stress bereits nach einem Monat deutlich reduziert werden (31).

- **Heidelbeeren** (*Vaccinium myrtillus*) sind reich an Gerbstoffen, Fruchtsäuren, Vitaminen, Mineralstoffen und Flavonoiden, vor allem an Anthocyanen, welche ihnen die blaue Farbe verleihen und zusätzlich das Wachstum von Bakterien, Pilzen und Viren hemmen. Die Heidelbeere gehört zu den ältesten

traditionellen Mitteln gegen Diabetes Typ 2. Sie fördert die Freisetzung von Insulin und steigert die Aufnahme von Zucker durch die Muskeln und Fettzellen.

In verschiedenen Studien konnte die Wirksamkeit von Heidelbeeren für Diabetes Typ 2 bereits demonstriert werden. Es wurde gezeigt, dass eine einzelne Verabreichung von einem standardisierten Heidelbeeren Extrakt (36% Feuchtgewicht Anthocyanen; entspricht 50 g frischen Heidelbeeren) die Blutzuckerantwort in Typ 2 Diabetes Patienten modifizieren kann und den Glukosespiegel nach den Mahlzeiten signifikant senkt (32). In anderen kontrollierten Studien konnte die Verabreichung von Heidelbeeren die Insulinempfindlichkeit bei Übergewichtigen, Insulin-Resistenten Männern und Frauen stark verbessern (33).

- Der Speisepilz **Maitake** (*Grifola frondosa*), auch bekannt unter dem Namen Gemeiner Klapperschwamm, ist reich an bioaktiven Stoffen. Maitake beinhaltet wichtige Vitamine (Vitamin B1, B2, D, Niacin, Biotin, Folsäure) sowie Mineralien (Eisen, Zink, Kalium, Magnesium, Phosphor) und Spurenelemente. Weiters besteht Maitake aus fast 60% Polysacchariden, Alpha- und Beta-Glucane, welche sich als immunstärkend herausgestellt haben. Durch diese einzigartige Wirkstoffzusammensetzung wird Maitake eine antidiabetische Wirkung zugeschrieben.

Maitake verlangsamt den Blutzuckeranstieg, verbessert die Insulinwirkung und begünstigt somit den Kohlenhydratstoffwechsel (34). Es wurde gezeigt das Maitake-spezifische Glykoproteine, v.a. aber die so genannte SX-Fraktion, in der Lage ist, den Blutzuckerspiegel zu senken. Diese Fraktion kann die Glukosetoleranz erhöhen ohne dass die Insulinausschüttung beeinflusst wird und vermindert somit die periphere Insulinresistenz und beeinflusst damit den Blutzuckerspiegel positiv (35). Maitake wirkt aber nicht nur regulierend auf den Blutzuckerspiegel, sondern senkt auch den Blutdruck und die Blutholesterinwerte sowie den Cholesterinspiegel.

## Praxishinweis

In der therapeutischen Praxis hat sich **L-Glutathion** in der reduzierten Form (GSH) wegen der höheren Wirksamkeit gegenüber der oxidierten Form (GSSG) bewährt. Nur reduziertes Glutathion (GSH) entfaltet im Körper eine sinnvolle Schutzwirkung.

Ebenso bewährt hat sich in der therapeutischen Praxis die Darreichung der empfohlenen Zutaten als Kapsel; wegen der einfacheren Dosierung und des hohen Convenience-Faktors im Vergleich zu anderen Darreichungsformen.

## Anwendungsempfehlung

### Dosis und Dauer

Die empfohlene Tagesdosis mit viel Flüssigkeit zu den Mahlzeiten einnehmen, soweit im Einzelfall nicht anders indiziert. Das Präparat eignet sich grundsätzlich zur dauerhafte Einnahme.

## Anwendungsbereich

- 1) Diabetes mellitus Typ 2
- 2) Hyperinsulinämie
- 3) Insulinresistenz
- 4) Diabetesprävention

## Sinnvolle Anwendungskombinationen

- **Omega 3:** Omega-3-Fettsäuren sind essentielle Fette, die der menschliche Körper zwar unbedingt benötigt, jedoch selbst nicht herstellen kann. Omega-3-Fettsäuren bieten einen effektiven Schutz vor Diabetes Typ 2, weil sie die Insulinresistenz des Körpers verbessern können. Omega-3-Fettsäuren wirken sich des Weiteren positiv auf die Blutfettwerte aus, indem sie die Triglyzeridwerte und die LDL-Cholesterinwerte senken und die HDL-Cholesterinkonzentrationen erhöhen.

- **Zur Therapie von Diabetes mellitus Typ 2** mit orthomolekularen Mikronährstoffen siehe Nährstofftipp 10019101.
- **Zur Therapie von Diabetes mellitus Typ 2** mit rein pflanzlichen Mikronährstoffen siehe Nährstofftipp 10019182.

## Wechselwirkungen

Siehe Ausführungen zu den genannten Einzelsubstanzen in den jeweiligen Nährstofftipps.

## Literatur

- 1) Gröber Uwe: *Orthomolekulare Medizin, Ein Leitfaden für Apotheker und Ärzte*, 3. Auflage (2008), Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, ISBN: 978-3-8047-1927-9.
- 2) Gorąca A, et al (2011): *Lipoic acid - biological activity and therapeutic potential*. *Pharmacol Rep.* 63(4):849–58.
- 3) Poh ZX, Goh KP (2009): *A current update on the use of alpha lipoic acid in the management of type 2 diabetes mellitus*. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.*;9(4):392–8.
- 4) Ziegler D, et al (2011): *Efficacy and safety of antioxidant treatment with  $\alpha$ -lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial*. *Diabetes Care.* 34(9):2054–60.
- 5) Ziegler D, et al (2006). *Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial*. *Diabetes Care.* 29(11):2365–70.
- 6) Power RA, et al (2007): *Carnitine revisited: potential use as adjunctive treatment in diabetes*. *Diabetologia.* 2007 Apr.50(4):824–32.
- 7) Vidal-Casariego A, et al (2013): *Metabolic effects of L-carnitine on type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis*. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 121(4):234–8
- 8) Gawlik K, et al (2016): *Markers of Antioxidant Defense in Patients with Type 2 Diabetes*. *Oxid Med Cell Longev.* (1):2352361–6.
- 9) Paolisso G, et al (1992): *Plasma GSH/GSSG affects glucose homeostasis in healthy subjects and non-insulin-dependent diabetics*. *Am J Physiol.* 263(3 Pt 1):E435–40.
- 10) Paolisso G, et al (1992): *Glutathione infusion potentiates glucose-induced insulin secretion in aged patients with impaired glucose tolerance*. *Diabetes Care.* 15(1):1–7.
- 11) Ghosal A, et al (2012): *Mechanism and regulation of vitamin B2 (riboflavin) uptake by mouse and human pancreatic  $\beta$ -cells/islets: physiological and molecular aspects*. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.*303(9):G1052–8.
- 12) Albarracín CA, et al (2008): *Chromium picolinate and biotin combination improves glucose metabolism in treated, uncontrolled overweight to obese patients with type 2 diabetes*. *Diabetes Metab Res Rev.* 24(1):41–51
- 13) Pozzilli P, et al (1996): *Meta-analysis of nicotinamide treatment in patients with recent-onset IDDM*. *The Nicotinamide Trialists*. *Diabetes Care.* 19(12):1357–63.
- 14) Driskell JA (1994): *Vitamin B-6 requirements of humans*. *Nutrition Research.* 14(2):293–324.
- 15) Ahn HJ, et al (2011): *Assessment of vitamin B 6 status in Korean patients with newly diagnosed type 2 diabetes*. *Nutrition Research and Practice.* 5(1):34.
- 16) Pflipsen MC, Oh RC, Saguil A, Seehusen DA, Seaquist D, Topolski R: *The Prevalence of Vitamin B12 Deficiency in Patients with Type 2 Diabetes: A Cross-Sectional Study*. *The Journal of the American Board of Family Medicine*. *American Board of Family Medicine;* 2009 Sep 4;22(5):528–34.
- 17) De Jager J, Kooy A, Lehert P, Wulfelé MG, van der Kolk J, Bets D, et al.: *Longterm treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: randomised placebo controlled trial*. *BMJ.* BMJ Group; 2010;340(may19 4):c2181–1.
- 18) Clemente-Postigo M, et al (2015): *Serum 25-hydroxyvitamin D and adipose tissue vitamin D receptor gene expression: relationship with obesity and type 2 diabetes*. *J Clin Endocrinol Metab.* 100(4):E591–5.
- 19) Forouhi NG, et al (2008): *Baseline serum 25-hydroxy vitamin d is predictive of future glycemc status and insulin resistance: The Medical Research Council Ely Prospective Study 1990-2000*. *Diabetes.* 57(10):2619–25.

- 20) Cunningham JJ (1998): *The glucose/insulin system and vitamin C: implications in insulin-dependent diabetes mellitus.* *J Am Coll Nutr.* 17(2):105–8.
- 21) O'Connell BS (2001): *Select Vitamins and Minerals in the Management of Diabetes.* *Diabetes Spectr.* 14(3):133–48.
- 22) Song Y, et al (2004): *Dietary magnesium intake in relation to plasma insulin levels and risk of type 2 diabetes in women.* *Diabetes Care.* 27(1):59–65.
- 23) Barbagallo M, et al (2003): *Role of magnesium in insulin action, diabetes and cardio-metabolic syndrome X.* *Mol Aspects Med.* 24(1-3):39–52.
- 24) Rajendran K, et al (2015): *Serum Chromium Levels in Type 2 Diabetic Patients and Its Association with Glycaemic Control.* *J Clin Diagn Res.* 9(11):OC05–8.
- 25) Mwitikibiti C, et al (2015): *The Biochemical Role of Macro and Micro-Minerals in the Management of Diabetes Mellitus and its Associated Complications: A Review.* *Int J Vitam Nutr Res.* 85(1-2):88–103.
- 26) McIver DJ, et al (2015): *Risk of Type 2 Diabetes Is Lower in US Adults Taking Chromium-Containing Supplements.* *J Nutr.* 145(12):2675–82.
- 27) Vashum KP, et al. (2013): *Is dietary zinc protective for type 2 diabetes? Results from the Australian longitudinal study on women's health.* *BMC Endocr Disord.* 13(1):40.
- 28) Luo Y-Y, et al (2015): *Relationship Between Serum Zinc Level and Microvascular Complications in Patients with Type 2 Diabetes.* *Chin Med J.* 128(24):3276–82.
- 29) Evans M, et al (2015): *Randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical study on the effect of Diabetinol(®) on glycemic control of subjects with impaired fasting glucose.* *Diabetes Metab Syndr Obes.* 8:275–86.
- 30) Sluijs I, et al (2015): *Dietary intake of carotenoids and risk of type 2 diabetes.* *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 25(4):376–81.
- 31) Moreno JM, et al (2013): *Low Dose  $\beta$ -Carotene Supplementation Diminishes Oxidative Stress in Type 2 Diabetics and Healthy Individuals.* *Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences.* 3(3):206–14.
- 32) Hoggard N, et al (2013): *A single supplement of a standardised bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) extract (36 % wet weight anthocyanins) modifies glycaemic response in individuals with type 2 diabetes controlled by diet and lifestyle.* *J Nutr Sci.* 2:e22.
- 33) Stull AJ, et al (2010): *Bioactives in blueberries improve insulin sensitivity in obese, insulin-resistant men and women.* *J Nutr. American Society for Nutrition;* 140(10):1764–8.
- 34) Kubo K, et al (1994): *Anti-diabetic activity present in the fruit body of *Grifola frondosa* (Maitake).* *I. Biol Pharm Bull.* 17(8):1106–10.
- 35) Konno S, et al (2001): *A possible hypoglycaemic effect of maitake mushroom on Type 2 diabetic patients.* *Diabet Med.* 18(12):1010–0.