

Značaj ACCU-CHEK strukturiranog edukacijskog modela u liječenju šećerne bolesti tip I

Matutinović, Robert

Scientific master's theses / Magistarski rad

2013

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:952189>

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

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



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



SVEUČILIŠTE U SPLITU

Medicinski fakultet

MAGISTARSKI RAD

Robert Matutinović

**Značaj ACCU-CHEK strukturiranog edukacijskog
modela u liječenju šećerne bolesti tip I**

Mentor: Prof.dr.sc. Maja Radman

Split, 2013.

Sadržaj:

1. UVOD:	1.1. Definicija šećerne bolesti.....	1
	1.2. Dijagnostički kriteriji šećerne bolesti.....	1
	1.3. Uzroci i rizični čimbenici šećerne bolesti tip 1.....	3
	1.4. Epidemiologija šećerne bolesti.....	4
	1.5. Patogeneza šećerne bolesti tip 1.....	7
	1.6. Genetska predispozicija za šećernu bolest tip 1.....	8
	1.7. Patofiziologija šećerne bolesti tip 1.....	9
	1.8. Klinička slika.....	12
	1.9. Praćenje glukoregulacije.....	12
	1.10. Liječenje tipa 1 šećerne bolesti	14
	1.11. Edukacija osoba oboljelih od šećerne bolesti	16
	1.12. Komplikacije šećerne bolesti tip 1.....	21
	1.12.1. Akutne komplikacije šećerne bolesti.....	21
	1.12.2. Kronične komplikacije šećerne bolesti.....	23
	1.12.2.1. Dijabetička retinopatija	23
	1.12.2.2. Dijabetička nefropatija	24
	1.12.2.3. Dijabetička makroangiopatija.....	24
	1.12.2.4. Dijabetičko stopalo.....	25
	1.12.2.5. Dijabetička neuropatija	26
2. CILJEVI I HIPOTEZA.....		27
	2.1. Cilj.....	27
	2.2. Hipoteza.....	27

3. METODE I MATERIJALI.....	28
3.1. Ispitanici i metode	28
3.2. Laboratorijski rezultati.....	29
3.3. Statistička analiza.....	29
4. REZULTATI.....	31
5. RASPRAVA.....	45
6. ZAKLJUČAK.....	56
7. SAŽETAK	57
8. POPIS LITERATURE.....	58
9. ŽIVOTOPIS.....	65

1. UVOD

1. 1. Definicija šećerne bolesti:

Šećerna bolest je metabolički poremećaj obilježen hiperglikemijom koja je nastala zbog poremećaja u izlučivanju i/ili djelovanju inzulina (1, 2).

Klinički se definiraju četiri osnovna oblika šećerne bolesti različita prema svojoj etiologiji, patofiziologiji, terapijskom pristupu i prognozi.

1. Tip 1 (uzrokovan razaranjem β -stanica gušterače i posljedičnim apsolutnim nedostatkom inzulina); Podtip 1A (autoimuni) i podtip 1B (idiopatski)
2. Tip 2 (uzrokovan inzulinskom rezistencijom i progresivnim defektom izlučivanja inzulina);
3. Drugi specifični tipovi: (uzrokovani drugim razlozima npr.: genskim poremećajem β -stanične funkcije i/ili inzulinskog djelovanja, bolestima egzokrinog dijela gušterače (pankreatitis, trauma, pankreatomija, neoplazma, cistična fibroza, hemokromatoza), endokrinopatijama (akromegalija, Cushingovsy, glukagonom, feokromocitom, hipertiroidizam), te lijekovima, kemikalijama;
4. Gestacijski (dijagnosticiran tijekom trudnoće) (3).

Većina bolesnika (više od 90%) ima tip 2 bolesti, znatno manje njih tip 1 (oko 7 %), a drugi su tipovi bolesti relativno rijetki i pojavljuju se u oko 2% (4).

1. 2. Dijagnostički kriteriji:

Dijagnoza šećerne se može postaviti u bilo kojem od sljedećih slučajeva: glikemija natašte > 7 mmol/L, glikemija 2 h nakon OGTT-a (engl. Oral Glucose Tolerance Test) $> 11,1$ mmol/L, HbA1c (glukozilirani hemoglobin A1c) $> 6,5\%$, glikemija $> 11,1$ mmol/L uz klasične simptome hiperglikemije (1, 2, 3).

Dijagnozu šećerne bolesti tipa 1 postavljamo u bolesnika s vrijednostima C-peptida natašte < 0,20 nmol/L i/ili pozitivnim protutijelima ICA (engl. Islet Cell Cytoplasmic Autoantibodies), GAD (engl. Glutamic Acid Decarboxylase Autoantibodies), IAA (engl. Insulin Autoantibodies), odnosno u bolesnika kojima je potrebno kontinuirano liječenje inzulinom 12 mjeseci (4).

Samo uzorak uzet nakon noćnoga gladovanja od najmanje 8 sati može se smatrati uzorkom natašte, a ako se provodi OGTT, uzorak je potrebno uzeti natašte i zatim dva sata nakon oralnog opterećenja sa 75 g suhe glukoze otopljene u vodi. Kriteriji moraju biti potvrđeni ponavljanim mjerenjem u dva različita dana, ako nema jasnih kliničkih simptoma, odnosno hiperglikemije s akutnom metaboličkom dekompenzacijom. U slučaju kada se provode dva različita testa, tek ako oba rezultata zadovoljavaju navedene kriterije, može se postaviti dijagnoza šećerne bolesti. Ako se rezultati dvaju različitih testova ne podudaraju, potrebno je ponoviti test čiji su rezultati bili iznad dijagnostičkih kriterija. Laboratorijska „pogreška“ najmanje je vjerojatna pri određivanju HbA1c, nešto je vjerojatnija kod glikemije natašte, a najvjerojatnija pri određivanju glikemije nakon 2 h OGTT-a. Navedene vrijednosti glikemije odnose na glikemiju određenu iz venske plazme, a za punu krv i kapilarnu plazmu vrijednosti su nešto drukčije (pri uporabi kapilarne plazme dijagnostičke se vrijednosti natašte ne razlikuju, no nakon 2 h u OGTT-u granična je vrijednost 12,2 mmol/L; pri uporabi pune krvi granične su vrijednosti natašte 6,1 mmol/L, a nakon 2 h u OGTT-u za vensku punu krv 10,0 mmol/L te 11,1 mmol/L za kapilarnu punu krv) (3,4).

HbA1c je kao dijagnostički kriterij uveden 2011. godine zbog određenih prednosti nad klasičnim određivanjem glikemije u plazmi. Bolesnik, naime, ne treba biti na tašte, manje su izražene dnevne varijacije uzrokovane stresom i/ili bolešću, a preanalitička stabilnost znatno je veća nego u slučaju glukoze. Međutim HbA1c se ne smije rabiti kao dijagnostički kriterij u osoba s promijenjenim stvaranjem/razgradnjom eritrocita, trudnica, u slučaju anemije, nedavnoga gubitka krvi ili transfuzija, hemoglobinopatije, uremije. Vrijednosti HbA1c manjih od 6,5 % ne isključuju postojanje šećerne bolesti u ispitanika (4).

Abnormalna homeostaze glukoze definira se kao:

1) IFG (engl. Impaired Fasting Glucosae) kada je FPG (engl. Fasting Plasma Glucosae) = 5,6 do 6,9 mmol/L; WHO (World Health Organization) koristi koncentracije glukoze u plazmi od 6.1 - 6.9 mmol/L,

2) oštećena tolerancija glukoze (IGT) - razina glukoze u plazmi (GUP) između 7.8 i 11 mmol/L nakon oralnog uzimanja glukoze; ili

3) HbA1C od 5,7 do 6,4 % (3).

1. 3. Uzroci i rizični čimbenici šećerne bolesti

Šećerna bolest je multifaktorska bolest koja se pod utjecajem okolišnih čimbenika razvija u genski osjetljivih pojedinaca. Općenito, rizične čimbenike za pojavu bolesti možemo podijeliti na one vezane uz pojedinca kao što su genska predispozicija, spol i dob te okolišne čimbenike (5), koji bi bili odgovorni za pokretanje autoimunosti i daljnju progresiju šećerne bolesti. Virusi koji se najčešće povezuju s nastankom šećerne bolesti tipa 1 su enterovirusi, virusi rubele i parotitisa, citomegalovirus, endogeni retrovirusi i Epstein-Barrov virus. Od ostalih okolišni čimbenika spominju se: nedostatak vitamina D, nitrozamini, nizak unos cinka, starija dob majke (>35 godina), porođajna težina i dobivanje na tjelesnoj težini u dojenačkoj dobi te stresni događaji.

Učestalost ŠBT1 je 15 puta veća u bliskih srodnika oboljelih, nego u općoj populaciji. Naime, učestalost ŠBT1 u bliskih srodnika šećernih bolesnika u dobi do 30. godine života je 6 % dok je učestalost u općoj populaciji oko 0,4 %. Djeca oboljelih od šećerne bolesti tipa 1 (ŠBT1) imaju učestalost obolijevanja od 3-6 %. Zanimljivo je da ako majka boluje od ŠBT1, rizik obolijevanja djeteta do njegove 20. godine života je 1 do 3 puta manji nego u slučaju bolesti oca. Stopa podudaranja bolesti u jednojajčanih-monozigotnih blizanaca, koji imaju istovjetan nasljedni materijal, veća je nego u dvojajčanih-dizigotnih blizanaca (6).

1. 4. Epidemiologija šećerne bolesti tip 1

Incidencija tipa 1 šećerne bolesti pokazuje značajne geografske, kalendarske, dobne i spolne varijacije. U bijelaca je viša stopa incidencije, nego u domorodačkim populacijama kao i u Aziji. Stanovništvo sjeverne Afrike ima srednje visoku incidenciju (10-20/100.000), Azije vrlo nisku do nisku (<1-10/100.000), Sjeverne Amerike – slično kao i stanovništvo Europe, a Australije i Novog Zelanda visoku incidenciju (19-22/100.000), iako izuzetci postoje (npr. Izrael i Kuvajt s visokim udjelom bijelaca i stoga puno višom incidencijom, od one očekivane prema njihovom zemljopisnom položaju). Šećerna bolest tip 1 je učestalija u europskim i američkim državama u odnosu na azijske i afričke, a razlika je u incidenciji gotovo 400 puta između 100 analiziranih populacija. Navedena pojava objašnjava se promjenama u pojavnosti nepoznatih okolišnih čimbenika i povećanoj individualnoj osjetljivosti na tip 1 šećerne bolesti, te genetskim čimbenicima (6, 7). Većina studija dokazuje da postoji sekularni trend, porast incidencije u većini zemalja tijekom posljednjih desetljeća koji se procjenjuje na 3% prosječnog porasta incidencije godišnje. Trend je najizraženiji u najmlađoj dobnoj skupini, do 5. godine života. Najveća incidencija bolesti u životnoj dobi do 14. godine uočena je u Finskoj – 50 na 100.000 ispitanika iste životne dobi (6).

Iako se, u Evropi, posljednjih desetljeća uočava porast incidencije naročito izražen u najmlađoj dobnoj skupini, do 5 godina, još se uvijek 50% slučajeva dijagnosticira u dobi iznad 15 godina. Prema studijama provedenim 90-ih godina, 90% osoba sa šećernom bolesti dijagnosticiranih u dobi do 30 godina u Europi bilo je oboljelo od bolesti tipa 1 (7). Tijekom posljednjih 15 godina, u dobi do 4 godine, incidencija je porasla za 6,3 %, u dobi od 5 do 9 godina za 3,1 % dok je u dobi od 10 do 14 godina porasla za 2,4 % (6).

U mladih odraslih osoba, postoje dokazi da pojava dijabetesa tipa 1 može biti progresivna, ali karakteriziran sporijim padom u funkciji beta-stanica u usporedbi s djecom i adolescentima (8). Nove spoznaje upućuju da bolest može nastati u bilo kojoj životnoj dobi. Smatra se da 5 do 30 % odraslih bolesnika s početnom dijagnozom

šećerne bolesti tipa 2 ima prikrivenu, autoimunosnu šećernu bolest tipa I (engl. latent autoimmune diabetes of adults - LADA) (6).

Prema procjenama Međunarodne dijabetičke federacije (eng International Diabetes Federation-IDF), učestalost je šećerne bolesti u svijetu 2011 godine iznosila 8,3 %, a u Europi 8,1 % u dobnoj skupini 20-79 godina (9). Predviđa se da će porast učestalosti u razdoblju od 2011. do 2030. godine iznositi 51% na svjetskoj razini, odnosno da će broj oboljelih sa 366,2 milijuna porasti na 551,8 milijuna. Europa je tako područje s vrlo visokom prevalencijom šećerne bolesti, a do 2030. godine daljnji porast prevalencije iznositi će 22 %. Šećerna je bolest i velik uzrok preuranjene smrti bolesnika, a najnovije procjene govore o udjelu od čak 11% u sveukupnoj smrtnosti u europskoj regiji (10). Velik broj oboljelih i tijek šećerne bolesti obilježen razvojem kroničnih komplikacija razlogom su velikog opterećenja zdravstvenog proračuna neposrednim i posrednim troškovima bolesti. Procjenjuje se da je u 2010. godini 11,6% svjetskog zdravstvenog proračuna utrošeno na liječenje osoba sa šećernom bolešću, a do 2030. očekuje se daljnji porast troškova liječenja otprilike 30 - 35% (11).

U nedavnom istraživanju u Finskoj, smrtnost bolesnika s šećernom bolesti tip I procjenjuje se na 361/100 000 osoba godišnje (12, 13). Ovisno o trajanju dijabetesa, smrtnost je učestalija tijekom prva dva desetljeća dijabetesa. Tijekom trajanja dijabetesa više od 30 godina, smrtnost je znatno niža (14).

Dakle, u studiji DERI (engl. Diabetes Epidemiology Research International), šećerna bolest tip I bila je povezana sa 7 puta većom stopom smrtnosti nego kod ne dijabetičke populacije dobno podudarne (15). Istraživanja pokazuju da se uzroci smrti razlikuju prema trajanju dijabetesa. Rane smrtnosti prevladavaju tijekom prvog desetljeća; uglavnom zbog akutnih stanja tj. ketoze, teških hipoglikemija, infekcija, samoubojstva i iznenadne smrti u jutarnjim satima u vezi s hipoglikemijom i kasnijim srčanim aritmijama. U drugom desetljeću dijabetesa, smrtnost je više povezana s kroničnom bolesti bubrega i kardiovaskularnim incidentima (16).

Šećerna bolest tipa 1 je niz godina bila nazivana i „mladenačkim dijabetesom” zbog pretežite pojave u ranijoj životnoj dobi, no šećerna bolest tipa 1 nije bolest djece i u više od 50% slučajeva pojavljuje se u dobi iznad 15 godina, a u gotovo svim

slučajevima do 40. godine života. Incidencija šećerne bolesti izrazito varira između pojedinih zemlja pokazujući znatne zemljopisne varijacije. Općenito, može se reći da bijelci imaju više stope incidencije, a bolest je izrazito rijetka u mnogih domorodačkih populacija i Azijaca (9). U Europi incidencija varira od 1,2/100 000 u Uzbekistanu i Tadžikistanu, 3,5/100 000 u Bosni i Hercegovini, 3,9/100 000 u Makedoniji do 43,1/100 000 u Švedskoj i 57,6/100 000 u Finskoj. Visoka i vrlo visoka incidencija prisutne su u skandinavskim zemljama, a prema jugu i istoku incidencija se smanjuje uz određena područja iznimaka kao što je, na primjer, Sardinija na samom jugu Europe s visokom incidencijom (37/100 000). Većina studija upućuju na prisutan sekularni trend porasta incidencije šećerne bolesti tipa 1 u većini zemalja tijekom posljednjih desetljeća, s procijenjenim prosječnim godišnjim porastom od 3%. To je najizraženije u najmlađoj dobnoj skupini, do pete godine života, što bi se moglo objasniti promjenama u pojavnosti okolišnih čimbenika i povećanoj individualnoj osjetljivosti na šećernu bolest tipa 1 (higijenska i viralna teorija).

U Hrvatskoj 2010. godine od šećerne bolesti je ukupno bolovalo približno 316000 ljudi, od kojih je u nešto više od 190 000 bolesnika bolest otkrivena, a kod gotovo 123 000 nije. U dobnoj skupini od 18 do 65 godina prevalencija iznosi 6,1 %, a u starijoj je dobnoj skupini znatno viša, između 15 i 20%, tako da se sveukupna prevalencija procjenjuje na približno 9,2% u osoba u dobi od 20 do 80 godina (17). Prema prijavama utvrđenih stanja ili bolesti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, u Hrvatskoj je 2010 godine živjelo 214107 osoba sa šećernom bolešću. Od svih oboljelih njih oko 92% ima tip 2 bolesti, 7% tip 1, a samo oko 1 % bolesnika boluje od drugih tipova bolesti. Standardizirana incidencija bolesti tipa 1 u dobnoj skupini 0-14 godina iznosi 8,87/100 000. U djevojčica je incidencija 8,47/100 000, a u dječaka 9,26/100 000 i tijekom posljednjih godina rasla je 9% godišnje (18).

Šećerna bolest je jedan od vodećih uzroka smrti u Hrvatskoj (u 2010. godini bila je na osmome mjestu među uzrocima smrti uz mortalitetni udio od 2,73 %).

1.5. Patogeneza šećerne bolesti tip 1

Tip 1 šećerne bolesti je rezultat međudjelovanja genetskih, virusnih i imunoloških čimbenika koji u konačnici dovode do uništenja beta stanica gušterače i nedostatka inzulina. Pojedinci s genetskom predispozicijom imaju normalnu beta staničnu masu pri rođenju, ali počinju gubiti beta stanice sekundarno autoimunom destrukcijom koja se događa tijekom mjeseci do nekoliko godina. Ovaj autoimuni proces je pokrenut infektivnim ili okolnim poticajem. Beta stanična masa se poslijedično smanjuje, a izlučivanje inzulina opada, iako je normalna tolerancija glukoze održana. Količina gubitka beta stanične mase varira među pojedincima. Značajke dijabetesa ne postaju vidljive dok se većina beta stanica ne uništi (70-80%). U tom trenutku, preostale funkcionalne beta stanice postoje, ali su nedostatne za održavanje tolerancije glukoze. Događaji koji izazivaju prijelaz od intolerancije glukoze prema dijabetesu često su povezani s povećanim zahtjevima inzulina, što se može dogoditi tijekom infekcije, puberteta, trudnoće i sl. (19).

Ugljikohidrati su najvažniji izvor energije za metaboličke potrebe organizma. U krvi se nalaze u obliku monosaharida, od kojih je najzastupljenija glukoza, ili su pohranjeni kao energijske zalihe u tkivima u obliku glikogena. Koncentracija glukoze u plazmi zdravih ljudi kreće se uobičajeno između 3,5-5,5 mmol/L i ovisi o nizu procesa u organizmu. Homeostaza šećera u ljudskom organizmu je složena, ovisna o međudjelovanju inzulina, koji snižava koncentraciju šećera u krvi i kontraregulacijskih hormona (kateholamina, glukagona, kortizola i hormona rasta). Zbog nedostatka glukoze većina tkiva u organizmu može se koristiti i drugim izvorima energije, ali mozak, eritrociti i još neka druga tkiva koriste se gotovo isključivo glukozom. Samo u uvjetima dugotrajnog gladovanja mozak može upotrijebiti i ketone kao izvor energije. Ukoliko je nastalo oštećenje beta-stanica gušterače, smanjuje se ili prestaje izlučivanje inzulina, glukoza u plazmi raste, a stanice gladuju. Rezultat nedostatka inzulina u organizmu je smanjeno iskorištavanje glukoze u perifernim tkivima i povećano

stvaranje u jetri zbog glikogenolize i aktiviranja glukoneogeneze. Posljedica svih tih procesa je hiperglikemija, odnosno povećana razina glukoze u plazmi (6).

Nakon početne kliničke prezentacije s dijabetesom tip 1, može uslijediti faza "medenog mjeseca", tijekom koje se kontrola glikemije postiže skromnim dozama inzulina ili, rijede, inzulin više nije ni potreban. Međutim, ta prolazna faza endogene proizvodnje inzulina iz preostalih beta stanica se uništava kako autoimuni proces napreduje, a pacijent postaje inzulin ovisan. Neki pacijenti s dugogodišnjim dijabetesom tipa 1 proizvode malu količinu inzulina (što se očituje u proizvodnji C - peptida), a nekima su inzulin - pozitivne stanice u gušterači nađene kod autopsije (20).

1. 6. Genetska predispozicija za šećernu bolest tip 1

Osjetljivost na tip 1 šećerne bolesti uključuje više gena. Podudarnost s šećernom bolesti tip 1 kod identičnih blizanaca kreće se između 40 i 60 %, što ukazuje da su vjerovatno dodatni čimbenici modifikacije uključeni u određivanju da li će se razviti dijabetes (6,21). Glavni gen osjetljivosti za dijabetes tip 1 se nalazi u HLA regiji na kromosomu 6. Polimorfizam u HLA producira 40-50 % genetski rizik za razvoj šećerne bolesti tip 1. Ova regija sadrži gene koji kodiraju klase II molekula glavnog kompleksa histokompatibilnosti (MHC), koje predstavljaju antigen za pomoćničke T stanice i stoga su uključeni u inicijaciju imunog odgovora. Većina osoba s šećernom bolesti tip 1 imaju HLA DR3 i/ili DR4 haplotipove. Preciziranja u genotipu HLA lokusa pokazali su da su haplotipovi DQA1 * 0301 , DQB1 * 0302 , a DQB1 * 0201 najjače povezani s dijabetesom tip 1. Ti haplotipovi su prisutni u 40 % djece s dijabetesom tip 1 u usporedbi s 2% od normalne populacije. Međutim, većina ljudi s predisponirajućih haplotipovima ne oboli od dijabetesa. Dodatno na MHC klasu II, genske studije su utvrdile najmanje 20 različitih genskih lokusa koji doprinose podložnosti šećernoj bolesti tip 1. Geni koji pružaju zaštitu od razvoja bolesti također postoje. Haplotip DQA1*0102, DQB1*0602 su izuzetno rijetke kod osoba s dijabetesom tip 1 (<1%) i čini se da pružaju zaštitu od šećerne bolesti tipa (21). Tako npr. 20 % ljudi bijele rase u

Europi i Americi imaju zaštitni haplotip HLa-dr2 (dQB1*0602) dok je manje od 1% djece sa šećernom bolesti tip 1 pozitivno na taj genski biljeg. Izgleda da je nastanak šećerne bolesti tip 1 uvjetovan poremećajem ravnoteže učinaka zaštitnih i promicateljskih gena (6).

1. 7. Patofiziologija šećerne bolesti tip 1

Šećerna bolest tip 1 je karakterizirana progresivnim uništenjem beta stanica gušterače putem apoptoze citokinima (22). Specifičnost svakog tipa dijabetesa je etiološki mehanizam i brzina ove apoptoze (23).

Patološku infiltraciju otočića pankreasa s limfocitima (limf.T Cd8+ i Cd4+), limf.B i makrofagima zovemo inzulitis. Manifestaciji bolesti prethodi dugotrajni, prikriveni proces razaranja betastanica gušterače – tzv. predijabetes. Tijekom tog razdoblja mononuklearne stanice (primarno limfociti T) ulaze u otočiće beta-stanica te potiču njihovo razaranje (6). Studije o autoimunom procesu kod ljudi i životinja s tipom 1 šećerne bolesti identificirale su slijedeće abnormalnosti u humoralnom i staničnom dijelu imunološkog sustava: a) autoantitijela na stanice otočića, b) aktivacija limfocita u otočićima, peripankreatičnim limfnim čvorovima i sistemskom krvotoku, c) T limfociti proliferiraju stimulirani s proteinima otočića, i d) oslobađanje citokina u inzulitisu. Beta stanica su posebno osjetljive na toksični učinak nekih citokina [faktora nekroze tumora TNF- α (Tumor Necrosis Faktor), interferona i interleukina 1 (IL-1)]. Uništavanje otočića je posredovano T-limfocitima prije nego li antitijelima na otočiće.

Vjerojatni mehanizam uništavanja beta-stanica jest citotoksičnost pokrenuta limfocitima Cd8+ preko Fasa i apoptogenoga pobudnog Fas liganda (FasL). Fas (Cd95/apo-1) po svojoj građi pripada receptorskoj obitelji čimbenika nekroze tumora TNF (engl.tumor necrosis factor) i neuronskog čimbenika rasta. Fas ligand se nalazi u mononuklearnim stanicama, ponajprije u pobuđenim limfocitima T. Spajanje Fas/Fas-L potiče apoptozu beta-stanica gušterače, uzrokujući autoagresivnu šećernu bolest tipa 1.

Osim staničnih elemenata, i humoralni dio imunskog sustava ima ulogu u nastanku ŠBT1. Dokazana su različita protutijela kao što su: protutijela na još nepoznati antigen citoplazme stanica Langerhansovih otočića (ICA), protutijela na endogeni inzulin (IAA), protutijela usmjerena na membransku bjelančevinu beta-stanica (GADa), te protutijela na bjelančevinu tirozin fosfatazu (IA-2). Spomenuta protutijela se često pojavljuju u krvi novooboljelih te u osoba u fazi predijabetesa (6). Važeće teorije favoriziraju pokretanje autoimunog procesa usmjerenog na jednu beta-staničnu molekulu, koji se zatim širi na druge molekule tako što imunološki postupak uništavanja beta stanice stvara niz sekundarnih autoantigena (20). S obzirom na pojavu protutijela u kasnoj dojenačkoj i ranoj dječjoj dobi, moguće je da autoagresivni proces posredovan protutijelima počinje veoma rano. Kako su protutijela tzv. biljezi predijabetesa, važno je znati jesu li znak prisutnosti genetske predispozicije ili možda nastaju kao posljedica djelovanja negenetskih ŠBT1 čimbenika (npr. virusa). U općoj je populaciji učestalost pojedinačne pojave ICA, IAA, GADa, IA-2 protutijela od 2 do 4 %, u braće i sestara oboljelih 6 do 11 %, u dvozigotnih blizanaca do 39 %, a u monozigotnih blizanaca do 50 %. Prisutnost više različitih protutijela u visokom titru i u ispitanika iz rizične skupine (srodnici oboljelih osoba), i u onih u općoj populaciji, donosi izgledan rizik za razvoj šećerne bolesti tip 1 (6).

Testiranje za ICA može se koristiti u klasificiranju tipa dijabetesa tipa 1, kao i na identificiranju nedijabetičnih osoba s rizikom za razvoj tipa 1 šećerne bolesti. ICA su prisutna u većine pojedinaca (>85%) sa novonastalom šećernom bolesti tipa 1, u značajnoj manjini u pojedinaca s novootkrivenom šećernom bolesti tipa 2 (5-10%), i ponekad kod osoba s gestacijskim GDM (<5%). ICA su prisutna u 3-4% rođaka prvog stupnja osoba s dijabetesom tip 1. U kombinaciji sa smanjenim lučenjem inzulina nakon intravenskog glukoznog testiranja tolerancije, oni predviđaju 50% rizik od razvoja tipa 1 DM roku od 5 godina (21).

U svom razvoju šećerna bolest tip I prolazi nekoliko faza:

1. PREDIJABETES - koji se uvjetno može podijeliti u tri stadija:

a) RANI predijabetes tijekom kojeg osoba ima:

- +++++ protutijela
- prva faza inzulinskog odgovora uredna

b) POODMAKAO predijabetes tijekom kojeg osoba ima:

- +++++ protutijela
- blaže oštećenu prvu fazu inzulinskog odgovora (najmanje 40 % beta-stanične mase je uništeno).

Metabolizam glukoze poremećen je samo u slučaju infekcije, napora i ozljede.

c) KASNI predijabetes tijekom kojeg osoba ima:

- pozitivna protutijela
- teško oštećenu fazu inzulinskog odgovora
- poremećena tolerancija glukoze (OGTT)

(najmanje 65 % beta-stanične mase je uništeno)

Bolesnici su u ovoj fazi još uvijek bez ikakvih simptoma, ali se pojavljuje hiperglikemija nakon obroka i nakon oralnog opterećenja glukozom.

2. MANIFESTNA ŠEĆERNA BOLEST:

znakovi (poliurija/nikturija, polidipsija, polifagija, gubitak na tjelesnoj masi...) u dječjoj dobi obično nastupaju „naglo“, uočavaju se tijekom više dana ili tjedana prije početka liječenja. Nerijetko je isprovociran infekcijom, ozljedom ili operacijom djeteta.

3. REMISIJA/OPORAVAK:

liječenjem, odnosno unosom inzulina, postiže se faza oporavka u kojoj bolesnik održava dobru regulaciju glikemije primjenom male količine inzulina (djelomična remisija) ili inzulina uopće ne prima (kompletna remisija).

4. TOTALNA ŠEĆERNA BOLEST:

nastavkom destrukcije beta-stanica bolesnik neminovno ulazi u fazu apsolutnog nedostatka inzulina koji je u većine bolesnika prisutan nakon godine dana od početka bolesti (6).

1.8. Klinička slika

Osnovna karakteristika šećerne bolesti u djece je njezina ovisnost o inzulinu, zbog apsolutnog nedostatka inzulina. Kao izravna posljedica nedostatka inzulina nastaje teški metabolički poremećaj u organizmu. Kada razina glukoze u plazmi prijeđe bubrežni prag za reapsorpciju glukoze (10 mmol/L) pojavljuje se glukozurija. Zbog jake osmotske diureze pojavljuje se poliurija, koja uzrokuje polidipsiju. Ako se unosom tekućine ne kompenzira njezin veliki gubitak, nastaje dehidracija. Polifagija je odraz nastojanja da se nadoknadi gubitak kalorija koji nastaje zbog glukozurije, a klinički je manifestan značajnijim gubitkom tjelesne težine (6). U žena se može javiti svrbež spolnih organa, postoji progresivni umor, opća otpornost organizma je smanjena, a prisutni su i gnojni prištići i ekcem na koži (24).

1.9. Praćenje glukoregulacije

Optimalno praćenje glikemije uključuje mjerenja GUP-a (Glukoze u Plazmi) od strane pacijenta, vođenja dnevnika samokontrole GUP-a, te procjene dugoročne kontrole glukoregulacije od strane liječnika putem mjerenja HbA1c, pregleda pacijentovog dnevnika samokontrole GUP-a. Mjerenja GUP-a daju sliku o kratkoročnoj glikemiji, dok HbA1C odražava prosječnu glikemijsku kontrolu prethodnih 8-12tj. Učestalost mjerenja GUP-a mora biti individualizirana i prilagođena. Mjerenja u osoba s tipom 1 šećerne bolesti treba obaviti prije obroka i nadopuniti postprandijalnim mjerenjima kako bi se ostvarila ciljna glukoregulacija.

Mjerenje glukoziliranog hemoglobina je standardna metoda za procjenu dugoročne kontrole glikemije. Kada se glukoza u plazmi povisi, postoji povećana neenzimska glikacija hemoglobina, koji odražava glikemijski status u odnosu na prethodna dva do tri mjeseca, jer eritrociti imaju prosječni životni vijek od 120 dana (glikemijska razina u prethodnom mjesecu doprinosi oko 50 % od HbA1c vrijednosti). Ovisno o metodologiji testa, hemoglobinopatija, anemija, retikulocitoza, transfuzija i uremija mogu ometati rezultat HbA1c. Glikirani hemoglobin služi i kao primarni prediktor dugotrajnih komplikacija šećerne bolesti.

Definitivni dokaz da se striktnom kontrolom glikemije može odložiti nastanak dijabetičkih mikrovaskularnih komplikacija (retinopatija, nefropatija, neuropatija) ili usporiti progresija postojećih dala je ispitivanje Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) čiji su prvi rezultati objavljeni 1993. godine. Spomenuta multicentrična klinička randomizirana studija (DCCT) provedena je na više od 1400 osoba s dijabetesom tip 1, bilo na intenziviranoj ili konvencionalnoj inzulinskoj terapiji. Pojedinci na intenziviranoj inzulinskoj terapiji su dobijali i edukaciju, psihološku i medicinsku pomoć. Pojedinci u intenziviranoj skupini ostvarili su znatno niži HbA1c (7,3%) nego pojedinci u konvencionalnoj skupini (9,1%). DCCT je pokazala da poboljšanje kontrole glikemije smanjuje neproliferativnu i proliferativnu retinopatiju za 47%, mikroalbuminuriju za 39 %, nefropatiju za 54%, i neuropatiju za 60%. Pojedinci u „intenziviranoj“ skupini će doživjeti još 15,3 godina života bez značajnijih mikrovaskularnih komplikacija šećerne bolesti , u odnosu na pojedince koji su liječeni konvencionalnom terapijom (3, 25).

U tipu 1 šećerne bolesti, također, postoji jasna veza kardiovaskularnog i ukupnog mortaliteta s glukoregulacijom procijenjenom po razini HbA1c. Postoji kontinuirani odnos vrijednosti HbA1c i incidencije komplikacija bez uočljivog praga, ali je apsolutni rizik razvoja komplikacija vrlo mali uz HbA1c niži od 7,5%, što je također uočeno u DCCT. Važno je naglasiti da podaci iz DCCT studije ukazuju na to da je funkcija preostalih beta-stanica povezana s boljom kontrolom glikemije i manjim rizikom od hipoglikemijskih akutnih i kroničnih komplikacija (26). Optimizacija

kontrole glikemije u ranoj fazi bolesti značajno smanjuje rizik od mikrovaskularnih i makrovaskularnih komplikacija, prema DCCT/EDIC studiji, koja potvrđuje je fatalni infarkt miokarda, moždani udar ili smrt od kardiovaskularnih bolesti smanjena je za 57%, a pojava kardiovaskularnih događaja je smanjena za 42 % (27, 28).

1.10. Liječenje tipa 1 šećerne bolesti

Zlatni standard liječenja tipa 1 šećerne bolesti je intenzivirano inzulinsko liječenje ili bazal-bolus liječenje jer se odvojeno daje inzulin za bazalne potrebe od bolusa za prandijalne potrebe (29). Primjenom intenzivirane inzulinske terapije, bilo putem višestrukih svakodnevnih injekcija ili pumpom, pokušava se imitirati prirodno lučenje inzulina: ono je bazalno nisko, uz niske oscilacije koncentracije inzulina u krvi, a uz obrok naglo na kratko poraste.

Oko polovina ukupne dnevne doze inzulina daje se kao bazalni, polovina kao prandijalni inzulin (u bolusima). Ukupna dnevna doza je obično od 0,5-1 j./kg.

Za podmirenje bazalnim potreba koriste se dugodjelujući inzulinski analozi glargin/detemir, a za podmirenje bolusnih potreba aspartat, lispro ili glulisin. Inzulin glargin je dugodjelujući biosintetski analog humanog inzulina, koji se razlikuje od normalnog inzulina u tom što je glicin zamijenjen asparaginom. U odnosu na NPH inzulin, kod glargin inzulina početak djelovanja je kasniji, trajanje djelovanja je duže (24h), te je manje izražen maksimum djelovanja („peak“). Niža učestalost hipoglikemije, posebno noću, je primjećena u primjeni inzulina glargina u odnosu na NPH inzulin. Inzulin detemir ima bočni lanac masne kiseline koji produžava svoje djelovanje sporijom apsorpcijom i metabolizmom. Ponekad su nužne primjene injekcija glargina i detemira dva puta dnevno da bi se omogućila 24h «pokrivenost» (20). Inzulini brzog djelovanja analozi (lispro, aspart i glulisine) mogu imati prednost pred humani inzulinom, kao što su povezani s većim poboljšanja u HbA1C sa smanjenim rizikom od hipoglikemije (30, 31).

Kratkodjelujući inzulinski analozi treba ubrizgati prije (< 20 min, tj. 5-15min), ili nakon jela, regularni inzulini su davani 30-45 minuta prije obroka (20) Suvremeni je pristup računanje potrebnih bolusa inzulina prema količini ugljikohidrata (UH) u obroku, što daje veću slobodu u odabiru hrane. Za jednu jedinicu 15 g UH treba približno 1 ij inzulina brzog djelovanja da glikemija ne poraste. To, dakako, vrijedi za pacijente čija je osjetljivost na inzulin uredna, a za one s inzulinskom rezistencijom doza se povećava. Pravilom 500 (ili 450 za analoge) može se na temelju ukupne dnevne doze procijeniti koliko grama ugljikohidrata „pokriva” jedna jedinica inzulina: 500 (ili 450) podijeli se sa ukupnom dnevnom dozom i za toliko je grama ugljikohidrata potrebna 1 j inzulina. Prije obroka treba uračunati i dozu potrebnu za korekciju glikemije ako je ona prije obroka previsoka. To se računa dijeljenjem razlike izmjerene i željene glikemije s čimbenikom inzulinske osjetljivosti (ISF, engl. insulin sensitivity factor). ISF se dobiva tako da se 100 (ako se radi s analogom) ili 80 (uz regularni inzulin) podijeli s ukupnom dnevnom dozom inzulina: za toliko se mmol/L očekuje pad glikemije uz 1 jedinicu inzulina (4).

Kratkodjelujući inzulinski analozi su: lispro, aspartat i glulizin. Jedan kratkodjelujući inzulinski analog je lispro u kojem 28. i 29. aminokiselina (lizin i prolin) na inzulin B lancu su poništene tehnologijom rekombinantne DNK. Inzulin aspart i glulisin su slijedeći genetski modificirani inzulinski analozi sa svojstvima sličnim lispro. Ovi inzulinski analozi imaju manju tendenciju samoagregacije, što je rezultiralo bržom apsorpcijom i početkom djelovanja, te kraćim trajanjem djelovanja. Te karakteristike su posebno povoljne za djelovanje na porast nivoa glukoze u plazmi nakon obroka. Kraće trajanje akcije je povezano sa smanjenim brojem hipoglikemičnih epizoda. Dakle, inzulin aspart, lispro ili glulizin ima prednost pred regularnim inzulinom za prandijalnu pokrivenost (21, 32).

Liječenje intenziviranom inzulinskom terapijom se snažno podržava u novodijagnosticiranih bolesnika s dijabetesom tip 1 jer može produžiti razdoblje proizvodnje C-peptida, što može rezultirati boljom kontrole glikemije i smanjenim rizikom od ozbiljne hipoglikemije (20, 33).

Potrebna doza inzulina trajno varira, zato nema dobre regulacije glikemije bez trajnog sistematskog samomjerenja glikemije i prilagođavanja doze potrebama. U praksi u bazal-bolus liječenju treba mjeriti glikemiju najmanje prije svakog bolusa, te prije spavanja uz povremeno mjerenje postprandijalno (dva sata poslije obroka) – ovo posebno u fazi određivanja potrebne doze u bolusima. Određivanje doze može se činiti po iskustvu, prema zamjenskim tablicama ili računanjem ugljikohidratnog sastava konkretnog obroka (32).

Nedostatak inzulina sadašnjih režima je da ubrizgan inzulin odmah ulazi u sistemsku cirkulaciju, a endogeni inzulin se izlučuje u portal venski sustav. Dakle, aplikacijom egzogenog inzulina izlaže se jetra subfiziološkim razinama inzulina. Općenito, oboljeli s dijabetesom tip 1 zahtijevaju 0.5-1 U/kg dnevno inzulina podijeljenog u više doza, a 50% inzulina daje se kao bazalni inzulin. Ova doza inzulina dodatno se temelji i na vrijednosti predprandijalne glikemije (1 jedinica inzulina za svaki od 2,7 mmol/L (50 mg/dl) od predprandijalno ciljne glukoze (21).

1.11 Edukacija osoba oboljelih od šećerne bolesti

Dijabetička edukacija je proces u kojem osobe sa šećernom bolešću ili one u kojih je utvrđen rizik od šećerne bolesti stječu znanja i vještine koje su im potrebne kako bi prilagodile svoje ponašanje i odupirale se bolesti (4). Od 1993.g., intenzivirana inzulinska terapija je zlatni standard u liječenju pacijenata sa šećernom bolesti tipa 1, a edukacija pacijenata postala je integralni dio liječenja dijabetesa. Dijabetička je edukacija dokazano djelotvorna u poboljšavanju kliničkih ishoda šećerne bolesti, a pridonosi i kvaliteti života bolesnika. Željeni ishod edukacije je pacijent koji ima znanje, vještinu, stavove i samosvijest, potrebne da bi utjecao na vlastito ponašanje, kao i na ponašanje drugih, s ciljem poboljšanja kvalitete njihovih života. Smatra se da je “DSME” (engl. Diabetes Self Management Education) najučinkovitiji kada ga predvodi multidisciplinarni tim sa sveobuhvatnim planom skrbi. Trajanje, sadržaj i stil edukacijskih opcija izuzetno varira, samo neki od njih su strukturirani edukacijski

programi . Strukturni edukacijski programi za intenzivnu funkcionalnu inzulinsku terapiju (IFIT) mogu poboljšati glikemijsku kontrolu bez povećanog rizika od hipoglikemije. Viši stupanj pacijentovog znanja, stečenog kod nastupa dijabetesa tipa 1, pruža bolju metaboličku kontrolu. Strukturirani obrazovni programi imaju značajne prednosti u pogledu ishoda liječenja (33, 34).

Edukacijski program bi trebao obuhvatiti slijedeće tematske jedinice: edukaciju o nastanku i tijeku šećerne bolesti, mogućnostima liječenja, preporuke o promjeni prehrambenih navika, preporuke o uključivanju prikladne tjelovježbe u svakidašnji život, upute o uzimanju lijekova, poučavanje o mjerenju razine glukoze, uz tumačenje tih rezultata i pravilno odlučivanje u skladu s njima, preporuke o prevenciji, otkrivanju i liječenju akutnih i kroničnih komplikacija bolesti. Tematske se jedinice trebaju prilagoditi zdravstvenim potrebama pojedinog pacijenta, njegovim sposobnostima i vještinama, razini obrazovanja i prethodnom znanju (edukacija na početnoj, srednjoj ili naprednoj razini).

Edukaciju o pravilnoj dijabetičkoj prehrani trebaju provoditi osobe koje su osposobljene za to: nutricionisti i/ili specijalizirane medicinske sestre. Prilikom bolesnikova pregleda medicinska sestra najprije procjenjuju pacijentovo znanje, vještine i potrebe, što uključuje procjenu njegovih iskustava i znanja o: pravilnoj prehrani, provođenju samokontrole i pravilnoj reakciji na dobivene rezultate, tehnici injiciranja i promjeni mjesta davanja inzulina, prepoznavanju hipoglikemije i adekvatnoj reakciji na nju, o njezi stopala, o vrsti tjelesne aktivnosti koju bi trebao provoditi.

Slijedeći korak je reedukacija, s naglaskom na nadopunjavanju manjkavih znanja i ispravljanju eventualnih pogrešnih uvjerenja o samozbrinjavanju. Konačno, pri svakoj dijabetološkoj kontroli mogu se otkriti određene manjkavosti u pacijentovu znanju i vještinama te bi se u skladu s tim trebalo redovito provoditi kratku individualnu reedukaciju. Općenito, samokontroliranje bi trebalo biti podržano od strane edukacijskog dijabetičkog tima, koji bi analizom rezultata, prilikom svakog posjeta, timskim radom trebao poboljšati učinkovitost i sigurnost inzulinske terapije (33).

Najučinkovitije su višednevne edukacije koje objedinjuju zdravstvenu skrb o bolesniku i edukaciju, a mogu se provoditi u dnevnim bolnicama za oboljele ili individualno i radom u maloj grupi. Grupna se edukacija može učinkovito provoditi u

malim grupama (4-8 bolesnika) i to onda kada je cilj edukacije prenijeti svim bolesnicima određena osnovna znanja. Bilo bi poželjno da članovi grupe budu slični po karakteristikama: npr. razini znanja, te da su otprilike iste dobi. Prednost grupne edukacije je mogućnost pacijenta da daju podršku jedni drugima i uče u međusobnoj raspravi. Individualna edukacija se primjenjuje u slučajevima kada, zbog specifičnih potreba pacijenta, grupna edukacija ne bi bila učinkovita (npr. u slučajevima slabovidnosti, slabijeg razumijevanja, smanjene osjetljivosti na predznake hipoglikemije, prehrambenih ograničenja).

U osoba sa šećernom bolešću postoji poseban rizik zbog problema sa stopalima, kao što je dijabetičko stopalo. U najvećoj opasnosti su osobe koje su zbog polineuropatije izgubile osjet dodira u stopalima i nogama, osobe koje imaju probleme periferne cirkulacije, deformacije kostiju stopala ili teška oštećenja nokata. Pacijente je potrebno educirati da pregledavaju stopala svake večeri nakon pranja imaju li kakve ranice, crvenilo ili upale, a ako je potrebno, neka se pritom posluže ogledalom ili neka zamole člana obitelji da im pregleda stopalo. Pri njezi stopala ne rabe se pomagala koja mogu oštetiti kožu, a nakon pranja, stopala valja obrisati mekim ručnikom, pogotovo između prstiju, te kožu između prstiju treba namazati losionom ili kremom. Preporuka je da žuljeve na nogama ne skidaju sami, nego neka to prepuste ovlaštenom pedikeru, neka nose udobnu obuću, a svaki put prije obuvanja trebaju rukom provjeriti je li što zaostalo u njoj. Nikada ne bi smijeli hodati bos (4).

Provođenje samokontrole razine šećera vrši se pomoću: test-traka za glukozu i ketone u mokraći (okularno), test-traka za glukozu i ketone u krvi (okularno ili s pomoću aparata). Treba educirati bolesnika kada i koliko puta na dan provoditi samokontrolu, te što će zapisivati u dnevnik samokontrole (npr. iznimne situacije: povećanu tjelesnu aktivnost, obilnije obroke, akutne bolesti...). Češći monitoring treba uzeti u obzir u određenim okolnostima, kao što su simptomi hipoglikemije ili hiperglikemije, kod prisustva pratećih bolesti, gastropareze, trudnoće, rigorozne tjelesne aktivnosti (35). Važno je uputiti bolesnika na koji će način svog liječnika obavještavati o ishodima samokontrole - npr. predočavanjem dnevnika samokontrole pri kontrolnim pregledima i/ili samomjerača

(mogućnosti priključivanja na računalo). Osim toga, samokontroliranje treba biti podržano od strane dijabetičkog tima putem diskutiranja rezultata s pacijentima tijekom svakog posjeta liječniku kako bi poboljšali učinkovitost i sigurnost inzulinske terapije (36).

Edukaciju o uvođenju inzulina najbolje je provoditi u maloj skupini. Edukator s bolesnicima prelazi slijedeća područja: pripremu penova, tehniku uboda i davanja inzulina, čuvanje inzulina, tehnike samokontrole šećera u krvi, reagiranje na dobivene rezultate, vođenje dnevnika samokontrole, postupanje u slučaju hipoglikemije i u izvanrednim stanjima, te raspored obroka i količinu hrane individualno za svakog bolesnika prema njihovu dnevnom ritmu i dnevnim obvezama. To bi trebalo uključivati i savjete o tome kako izbjeći davanjene prekomjernih doza kratkodjelujućeg inzulina kao odgovor na visoke razine glukoze u krvi. Pacijenti bi trebali pratiti razinu glukoze u krvi najmanje tri puta dnevno, ili više (36), kada treba uključivati i povremena mjerenja poslije obroka. Dakle samokontroliranje omogućuje pacijentima da prilagode doze inzulina na temelju individualnih dnevnih zahtjeva, ovisno o čimbenicima kao što su aktivnosti i obrok (33).

Hipoglikemija nastaje zbog: previše inzulina, premalo hrane, prevelike tjelesne aktivnosti, konzumiranja većih količina alkohola. Hipoglikemija je razina glukoze u krvi niža od 3 mmol/L. Mnogi pacijenti ne znaju učinak čimbenika kao što su vježbe ili alkohola na razinu glukoze i potrebu za prilagodbom inzulinske terapije, te važnosti edukacije o toj temi (33). Bolesnike je potrebno poučiti zašto nastaje hipoglikemija, kako je mogu prepoznati te kako reagirati ako se ona dogodi. Osoba može osjetiti znojenje, drhtavicu, glad, slabost, lupanje srca, promjene vida. Bolesnici vrlo brzo nauče prepoznati prve simptome.

Kod akutnih tegoba (npr.infekcije, visoke temperature itd.), potreba organizma za inzulinom može biti povećana (glukoza u krvi može imati znatno više vrijednosti). Važno je da pacijent odmah poveća dozu inzulina prema izmjerenim vrijednostima glukoze u krvi. Kada se akutne tegobe smire, bolesnici se vraćaju na svoju uobičajenu dozu inzulina. Osobe sa šećernom bolešću, tada, trebaju: mjeriti temperaturu barem svaka 4h, mjeriti

glukoze u krvi, svakih sat ili dva (trebaju se posavjetovati s liječnikom ili medicinskom sestrom), mjeriti i ketone (u krvi ako je to moguće, ili u mokraći), a pogotovo ako su vrijednosti glukoze u krvi povišene uz mučninu ili povraćanje. Potrebno je javiti se liječniku ili u najbližu hitnu službu ako osoba tijekom više od 24 sata: osjeća mučninu, ima proljev, ne može zadržati hranu, lijekove ili tekućinu, ako je u njezinu urinu prisutna glukoza ili ketoni, ako ima tjelesnu temperaturu iznad 39 °C, ima znakove dehidracije, ne uspijeva sama regulirati glikemiju.

Edukacija o prehrani mora informirati pacijenta o nadoknadi dnevne potrebe energije prema dobi, aktivnostima; visini i tjelesnoj težini. Sastavljanje jelovnika (uz praktične demonstracije pravilne prehrane) potrebno je vršiti zajedno s bolesnikom, te je nužno prilagoditi jelovnik njegovim ekonomskim, socijalnim prilikama, navikama, načinu života i liječenja. ADA preporučuje da bi se prehrana osobe sa šećernom bolešću trebala sastojati od 12-20% bjelancevina (ili 0,8-1,0 g/kgTT/d), 20-35% masnoća, 45-60% ugljikohidrata. Uz lakši tjelesni rad dnevna se količina energije može povisiti do 30%, a uz teži tjelesni rad i do 50%. U trećoj životnoj dobi preporuča se sniženje ukupne dnevne količine potrebne energije za 10% po desetljeću. Prehranu je potrebno dopuniti i prilagoditi tijekom posebnih situacija: rast i razvoj, trudnoća, laktacija, operacije, infekcije, itd. (23, 37).

Koncentrirane ugljikohidrate potrebno je isključiti iz prehrane. Ako pacijenta nije moguće odgovoriti od zaslađivanja napitka i hrane, hrana i piće može se zaslađivati sladilima, nadomjescima šećera. Potrebno je odrediti stupanj uhranjenosti usporedbom tjelesne težine (TT) sa standardnom tjelesnom težinom za dob i spol, te prema tome odrediti ukupna potrebnu količinu energije tijekom dana u KJ. Kao mjera standardne tjelesne težine (STT) rabi se Indeks Tjelesne Mase (ITM). $ITM = TT$ (tj. težina u kg)/ TV^2 (tjel. visina u m); za ženu iznosi 22, a za muškarca 23. Prekomjerna TT je od 25 do 30, a pretilost je definirana ITM-om > 30. Ako tjelesna težina osobe sa šećernom bolešću odgovara njezinoj standardnoj tjelesnoj težini za dob i spol ($\pm 10\%$); na kg STT dajemo 105 KJ (za održavanje postojeće tjelesne težine). Ako je osoba sa šećernom bolešću pretiła ili vrlo nekativna, ako joj želimo smanjiti tjelesnu težinu, na kg STT dajemo 76 KJ. Ako je osoba sa šećernom bolešću pothranjena i ako joj želimo

povećati tjelesnu težinu, na kg STT odrediti ćemo 126 KJ. Pacijenti sa šećernom bolesti tipa 1 koji primaju bazal-bolus inzulinsku terapiju u pravilu trebaju imati samo tri obroka na dan (3).

Prema dijetalnoj shemi ADA (American Diabetic Association) hrana se prema obrocima određuje u »jedinicama« pojedinih skupina osnovnih namirnica: skupina 1: kruh i zamjene, skupina 2: meso i zamjene, skupina 3: povrće, skupina 4: voće i zamjene, skupina 5: mlijeko i zamjene, skupina 6: masnoće i zamjene. Unutar jedne skupine mogu se birati željene namirnice. To je metoda koja je osmišljena kako bi se izbalansirao svakodnevni unos kalorija, ugljikohidrata, bjelančevina i masti (38, 39).

1.12. KOMPLIKACIJE ŠEĆERNE BOLESTI

1.12.1. Akutne komplikacije šećerne bolesti

U akutne komplikacije šećerne bolesti ubrajaju se sljedeća stanja: 1) dijabetička ketoacidoza i koma, 2) hiperosmolamo neketotičko stanje i koma, 3) acidoza mliječnom kiselinom te 4) hipoglikemijska koma.

Dijabetička ketoacidoza i koma (DKA)

Dijabetička ketoacidoza (DKA) je metabolički poremećaj karakteriziran trijadom hiperglikemija, acidoza i ketoza (40, 41). DKA se obično pojavljuje kao posljedica apsolutnog ili relativnog manjka inzulina praćenog porastom kontraregulatornih hormona (glukagona, kortizola, hormona rasta, kateholamina). U velikom broju slučajeva (i do 30 % prema nekim studijama) može biti i početna manifestacija šećerne bolesti (uglavnom tipa 1) (6, 21).

Patogeneza. Zbog apsolutna (osobe s novootkrivenom bolešću ili one koje su prestale uzimati inzulin) ili relativna (akutne bolesti, endokrini poremećaji) nedostatka inzulina pojačava se lipoliza i ketogeneza, dovodeći do nakupljanja acetona, acetocetene i betahidroksimaslačne kiseline u krvi i poremećenoga acidobaznog stanja. Naime kad je poremećeno iskorištavanje ugljikohidrata zbog relativnog ili apsolutnog manjka inzulina,

energija se mora namaknuti iz metabolizma masnih kiselina. U tim uvjetima ketonska tijela nastaju iz acetil koenzima A, uglavnom u mitohondrijima hepatocita. Kad nakupljanje ketona nadmaši sposobnost organizma da ih izluči, oni prelaze u mokraću pa nastaje ketonurija. Ako izostane intervencija, daljnje nakupljanje organskih kiselina uzrokuje kliničku manifestnu metaboličku acidozu, odnosno ketoacidozu. Povećane slobodne masne kiseline povećavaju trigliceride i VLDL proizvodnju. VLDL klirens također se smanjuje zbog smanjenog djelovanje inzulina osjetljive lipoprotein lipaze u mišićima i masti. Hipertrigliceridemija može biti dovoljno jaka da uzrokuje pankreatitis.

Klinička slika se obično razvija tijekom 24 h. U početku se javljaju simptomi hiperglikemije kao što su žeđ, učestalo mokrenje, umor i gubitak težine. Potom se može pojaviti mučnina i povraćanje praćeno bolima u trbuhu. Bolovi u trbuhu mogu biti teški i mogu nalikovati akutnom pankreatitisu. Hiperglikemija dovodi do glikozurije, volumnog osiromašenja i tahikardije, hipotenzija se može pojaviti zbog volumnog osiromašenja u kombinaciji s perifernom vazodilatacijom. Kussmalovo disanje i voćni mirisa pacijentovog daha su karakteristični znakovi poremećaja. Ako opisane promjene duže potraju javljaju se znakovi letargije i depresije središnjeg živčanog sustava, znakovi težeg poremećaja dišne i srčane funkcije (21, 41).

Mortalitet od DKA je i danas oko 7% (varirajući od 0-15% po pojedinim centrima). Uz odgovarajuću terapiju, smrtnost od dijabetičke ketoacidoze je niska (< 1%), a više se povezuje s pratećim bolestima kao što su infekcije ili srčani infarkt. Prognoze su loše kod starih pacijenata, te kod komatoznih pacijenata s hipotenzijom (42, 43).

1. 12. 2. KRONIČNE KOMPLIKACIJE ŠEĆERNE BOLESTI

1. 12. 2. 1. Dijabetička retinopatija (DR)

DR je mikrovaskularna komplikacija šećerne bolesti na očima, a posljedica je poremećaja građe malih krvnih žila mrežnice oka. Oko 40,3 % dijabetičara ima dijabetičku retinopatiju, a 8,2% ima retinopatiju koja im ugrožava vid (44).

DR dijelimo na:

1. Neproliferativnu DR - je rani stadij bolesti koje je ograničena na mrežnicu, a dijeli se na a) blagu, b) umjereno tešku, c) tešku, d) vrlo tešku.
2. Proliferativnu DR :
 - nastaje neovaskularizacija na površini mrežnice i optičkom disku,
 - vid ugrožava fibrovaskularna proliferacija na stražnjem, a potom i na prednjem očnom segmentu. Nove krvne žile zbog svoje krhoće često pucaju izazivajući preretinalno ili vitralno krvarenje. Nerijetka i teška komplikacija je refraktorni sekundarni neovaskularni glaukom (4, 44).
3. Dijabetička makulopatija:
 - podrazumjeva mikrovaskularno zahvaćanje žute pjege - funkcionalno najvažnijeg dijela mrežnice, a glavni su uzroci gubitka vida i vidne oštine.
 - dijeli se na: a) eksudativnu-makularni edem,
 - b) ishemičnu,
 - c) miješanu (4).

1. 12. 2. 2. Dijabetička nefropatija

Dijabetička je nefropatija najčešći uzrok kronične renalne insuficijencije u razvijenim zemaljama, a odgovorna je za 44% terminalnih renalnih insuficijencija. (45).

U prvim godinama dijabetesa postoji glomerulama hiperperfuzija i renalna hipertrofija, te povišena glomerulama filtracija (GF); ovaj stadij se zove tihi stadij sa kliničke točke gledišta (46). Sljedećih 5 godina dolazi do zadebljanja bazalnih membrana, glomerularne hipertrofije, te se GF vraća na normalu. Treća faza (nakon 5-15 godina) je poznata kao microalbuminuria ili stadij početne nefropatije (oko 40% bolesnika počne izlučivati albumin 30 do 300 mg u 24h urinu) (47). Sljedeći stadij je makroalbuminuria (> 300 mg/24 sata ili >200 µg/min), koje se opisuje kao dijabetička nefropatija (predstadij razvoja terminalne bubrežne insuficijencije ukoliko se ne liječi). Ovaj stadij se obično razvija nakon 10 do 15 godina trajanja šećerne bolesti tipa 1. Krvni tlak postupno raste. Kada se pojavi proteinurija, dolazi do promjene GF-a, a oko 50% bolesnika treba od 7 do 10 godina da razviju terminalni stadij bolesti. Mnogi bolesnici imaju i renalnu tubulamu acidozu (hiporeninemički hipoaldosteronizam).

Najbolji način liječenja nefropatije je prevencija. Mikroalbuminuriju treba odrediti u šećernoj bolesti tipa 1 nakon pet godina bolesti. Temelj terapije je kontrola krvnog tlaka i glikemije.

1. 12. 2. 3. Dijabetička makroangiopatija

Kardiovaskularne bolesti (koronarna bolest srca, te cerebrovaskularna bolest i periferna vaskularna bolest) su najčešći uzrok pobola i smrtnosti u osoba sa šećernom bolešću. Ateroskleroza velikih krvnih žila, napose krvnih žila srca, mozga i okrajina, česta je komplikacija šećerne bolesti. Metabolički poremećaji dovode do oštećenja funkcije endotela, vazokonstrikcije, upalne reakcije i protrombotičkog stanja, te konačno do ateroskleroze i njezinih kliničkih manifestacija (48).

U kardiovaskularne dijabetičke komplikacije ubrajamo koronarnu bolest, kardijalnu dekompenzaciju, infarkt miokarda, naglu smrt, perifernu vaskularnu bolest.

Rizik nastanka koronarne bolesti kod dijabetičara je 2 do 3 puta veći nego u zdravih osoba (49). Nijema ishemija miokarda javlja se u oko 10-20% osoba sa ŠB-om, dok je njena učestalost u općoj populaciji 1-4% (50). Akutni infarkt miokarda je 2 do 3 puta češći u osoba sa šećernom bolešću nego u općoj populaciji i ima lošiju prognozu, posebice u žena, a često se očituje manje specifičnim simptomima ili je bezbolan. Dijabetička kardiomiopatija je kliničko stanje oštećene funkcije miokarda bez nazočne ishemičke, valvularne ili hipertenzivne srčane bolesti (51).

Fibrilacija atriya je najčešća aritmija te jedan od najvažnijih čimbenika rizika za moždani udar. Incidencija srčanih aritmija, uključujući ventrikularnu fibrilaciju i nagla srčana smrt povećani su u osoba sa šećernom bolešću.

Relativni rizik za moždani udar povećan je u osoba sa šećernom bolešću 2,5-4,1 puta kod muškaraca i za 3,6-5,8 kod žena (52). Šećerna bolest je istaknuti rizični čimbenik za ishemijski moždani udar. Normalizacija krvnog tlaka u bolesnika sa šećernom bolesti primarni je cilj prevencije moždanog udara.

Osobe sa ŠB-om imaju 2 do 4 puta veću incidenciju periferne vaskularne bolesti (PVB). Učestalost periferne vaskularne bolesti povećava se s godinama, trajanjem dijabetesa I perifernom neuropatijom. Oslabljena cirkulacija u nozi (stopalu), zbog dijabetičke mikrovaskularne i makrovaskularne bolesti, najčešći je netraumatski uzrok za amputaciju udova (53).

1. 12. 2. 4. Dijabetičko stopalo

Dijabetičko stopalo je najčešća kronična komplikacija šećerne bolesti, povezana s trajanjem i regulacijom šećerne bolesti. Razlikujemo »neuropatsko« i »neuroishemično« stopalo.

Prevalencija vrijeda stopala kreće se od 5-15 % (2), a incidencija od 4-10%. Rizik amputacije je 15 puta veći u dijabetičara nego u ne dijabetičara. Za nastanak i

razvoj sindroma dijabetičkog stopala bitna su tri čimbenika: neuropatija, angiopatija i infekcija. U kliničkoj slici obično dominiraju tri osnovna oblika komplikacija infekcija to su: ulceracija na plantarnoj strani stopala, flegmona na dorzalnoj strani stopala, te apsces dubokih tkiva, kostiju i ili zglobova (54). Liječenje dijabetičkog stopala zahtjeva skrb multidisciplinskog tima.

1. 12. 2. 5. Dijabetička neuropatija

Dijabetičke su neuropatije heterogena skupina poremećaja perifernog živčanog sustava u bolesnika sa šećernom bolesti. Podrazumjevaju oštećenje perifernog živčanog sustava (somatskog i /ili autonomnog dijela) u sklopu šećerne bolesti bez drugih uzroka neuropatije (55).

Najčešća je komplikacija šećerne bolesti u zemljama razvijenog svijeta, a uzrokuje veći broj hospitalizacija nego sve ostale dijabetičke komplikacije zajedno i odgovorno je za 50% do 75% netraumatskih amputacija (56). Nakon 25 godina trajanja šećerne bolesti razvije je više od 50 % bolesnika. Mogu biti simptomatske ili asimptomatske.

Patofiziološki dolazi do oštećenja i gubitaka živčanih vlakana. Najosjetljiviji su neuroni sa najduljim aksonima, te se promjene najprije pojavljuju u donjim ekstremitetima.

Klasifikacija dijabetičke neuropatije (po Thomasu i Tominsonu) (57)

a) simetrične neuropatije:

1 distalna senzomotorna polineuropatija (bolna i bezbolna) – 72 % svih

2. autonomna neuropatija

b) fokalne i multifokalne neuropatije: 1. proksimalna neuropatija, 2. trunkalna radikuloneuropatija, 3. neuropatije krajnijalnih živaca, 4. kompresivne neuropatije.

a) kombinirani oblici neuropatije

Preporuča se učiniti jednom godišnje neurološki pregled kod bolesnika bez otkrivene neuropatije.

2. CILJEVI I HIPOTEZA

2. 1. CILJ

Procijeniti da li strukturirani edukacijski model ACCU CHEK utječe na postizanje bolje metaboličke regulacije šećerne bolesti tip 1 od improvizirane, grupne edukacije, te procijeniti metaboličku kontrolu oboljelih od šećerne bolesti tip 1 prije i nakon primjene strukturiranog ili improviziranog edukacijskog modela u vremenskim odsječcima od 3 i 6 mjeseci.

ADA (engl. American Diabetes Association) 2013 godine preporuča da: 1) glikemijski cilj bude što bliže normalnom, bez značajnih hipoglikemija, odnosno cilj bi trebao biti HbA1c < 7 % sa strožim ciljevima za neke pacijente. Viši HbA1C cilj može biti prikladan za vrlo mlade ili stare bolesnike ili u onih s ograničenim životnim vijekom, 2) krvni tlak < 140/80 mmHg, 3) trigliceridi <1,7mmol/l, LDL < 2,6 mmol/l, HDL > 1,0 mmol/L za muškarce, te > 1,3 mmol/L za žene, 4) albuminuria < 30mg/d (3).

2. 2. HIPOTEZA

Hipoteza rada je da primjena strukturiranog edukacijskog model ACCU CHEK utječe na postizanje bolje metaboličke regulacije šećerne bolesti tip 1.

3. METODE I MATERIJALI

3. 1. Ispitanici i metode

U istraživanje su uključeni bolesnici sa šećernom bolesti tip 1, oba spola, stariji od 18 godina života, a prema kriteriju za uvrštavanje u Dnevnu bolnicu za dijabetes koji je označavao lošu metaboličku kontrolu ($HbA1c \geq 7,5\%$). Svi bolesnici su dobrovoljno sudjelovali u Dnevnoj bolnici za dijabetes. Od ukupno 600 sudionika, istraživanje je završilo 539, jer su ostali imali nepotpunu medicinsku dokumentaciju i nisu mogli biti u cijelosti praćeni na predviđenim kontrolnim susretima s dijabetološkim timom nakon 3 i 6 mjeseci.

Od 539 sudionika 290 je primilo improviziranu grupnu edukaciju, a 249 strukturirani edukacijski model ACCU CHEK.

Oba edukacijska modela provodio je dijabetološki tim koji se sastojao od liječnika-dijabetologa edukatora, te dijabetološke medicinske sestre edukatora u Dnevnoj bolnici za dijabetes KBC Split. Za provođenje ACCU CHEK edukacijskog modela, dijabetolog i sestra su certificirani od strane ovlaštene osobe EASD (engl. European Association for the Study of Diabetes). Improvizirana grupna edukacija imala je varijabilni broj sati (ukupno do 20), a provedena je grupno kroz 5 dana. Ovakva grupna edukacija je provedena prema iskazanom interesu sudionika grupe za pojedine važne teme za samozbrinjavanje šećerne bolesti i prema individualnoj procjeni dijabetologa i medicinske sestre- edukatora, a bez posebnih edukacijskih pomagala. ACCU CHEK edukacijski model provodio se u trajanju od 5 dana (ukupno 30 sati edukacije). Edukacijski materijal sastojao se od: panoa sa slikama sadržaja tematskih cjelina, knjige, edukacijskih tanjura, kartica za interaktivni razgovor s bolesnicima, te testova znanja, a obuhvatio je slijedeće tematske jedinice: 1.šećerna bolest, 2.uloga inzulina u liječenju šećerne bolesti, 3. samokontrola glikemije, 4. hipoglikemija, 5.dijabetička prehrana, 6.podešavanje doza inzulina po broju unešenih ugljikohidratnih jedinica, 7.tjelesna aktivnost, 8.putovanje, 9.akutne dijabetičke

komplikacije, 10. kronične dijabetičke komplikacije, 11. trudnoća, 12. arterijska hipertenzija, 13. njega dijabetičkog stopala, 14. pušenje.

Nakon što su ispitanici sudjelovali u tečaju, vraćaju se uobičajnom životnom ritmu i kontrolnom praćenju.

3. 2. Laboratorijski parametri

Laboratorijski parametri su analizirani u središnjem laboratoriju KBC Split. HbA1c je analiziran imuno-turbidimetrijskom metodom na analizatoru Roche Diagnostics, COBAS INTEGRA 400 Plus. Referentna vrijednost za nedijabetičare je vrijednost HbA1c < 6,0%, odnosno < 42mmol/mol. Ukupni kolesterol i trigliceridi mjereni su enzimatskom kalorimetrijskom metodom na bioanalizatoru ARCHITECT ABBOTT. Referentna vrijednost za uk.kolesterol < 5mmol/L, a za trigliceride < 1,7mmol/L. Kolesterol HDL i LDL mjereni su pomoću homogene, direktne enzimatske metode, a referentne vrijednosti HDL su: za muškarce > 1,0 mmol/L, za žene > 1,2 mmol/L, a referentna vrijednost LDL-a je < 3,0 mmol/L. Procjena albuminurije, na osnovu izlučivanja urinarnog albumina tijekom 24h, izražena je u mg; referentna vrijednost < 30 mg/24h. Težina i visina su mjereni pomoću elektronske vage s visinomjerom (Seca SE 704). Krvni tlak je mjeran korištenjem standardnog tlakomjera s živom, koji u fazi 5 označava dijastolički tlak. Bolesnici su bilježili u svojim dnevnicima vrijednosti glukoze izmjerene samomjeračem.

3. 3 Statistička analiza

Statistička analiza podataka provedena je statističkim paketom SPSS 11.0. Numerički podaci su reprezentirani medijanom (minimum-maksimum). Kolmogorov Smirnovljev test koristili smo za testiranje pretpostavke o normalnosti podataka. S obzirom da je distribucija dijela izmjerenih varijabli unutar svake od testiranih skupina

pokazivala značajno odstupanje od normalne, u daljnjim analizama korišteni su neparametrijski statistički postupci. Friedmanov test je korišten za promjenu indikatora između 3 točke mjerenja unutar svake od skupina. Usporedba među pojedinim točkama mjerenja unutar iste skupine napravljena je Wilcoxonovim testom ekvivalentnih parova. Usporedba nezavisnih skupina sudionika u svakoj od točaka mjerenja testirana je Mann-Whitneyevim U testom. P vrijednosti $< 0,05$ smatrane su statistički značajnim.

4. REZULTATI

Karakteristike ispitanika po dobi, spolu i trajanju šećerne bolesti u istraživanju su navedene u tablicama 1, 2 i 3.

Tablica 1. Raspodjela ispitanika prema spolu

			spol		Ukupno
			M	Ž	
E D U K A C I J A	improvizirani oblik	N	150	140	290
		% unutar skupine	51,7%	48,3%	100,0%
	strukturirani registrirani oblik	N	119	130	249
		% unutar skupine	47,8%	52,2%	100,0%
Ukupno		N	269	270	539
		% unutar skupine	49,9%	50,1%	100,0%

Nema razlike među skupinama u proporciji muškaraca i žena ($\chi^2=0.83$; $df=1$; $p=36$).

Tablica 2. Raspodjela ispitanika prema dobi (godine)

	Edukacija	N	M	SD
Dob	improvizirani oblik	290	48,1276	15,58238
	strukturirani registrirani oblik	249	37,9598	11,74315

Skupina sudionika izloženih strukturiranom registriranom obliku edukacije statistički značajno je mlađa od skupine sudionika izloženih improviziranom obliku terapije (Mann Whitneyev U test: $z=7.62$; $p<.001$).

Tablica 3. Raspodjela ispitanika prema dužini trajanja šećerne bolesti

	Edukacija	N	M	SD
Trajanje šećerne bolesti (godine)	improvizirani oblik	290	14,4784	9,92114
	strukturirani registrirani oblik	249	11,1791	7,86578

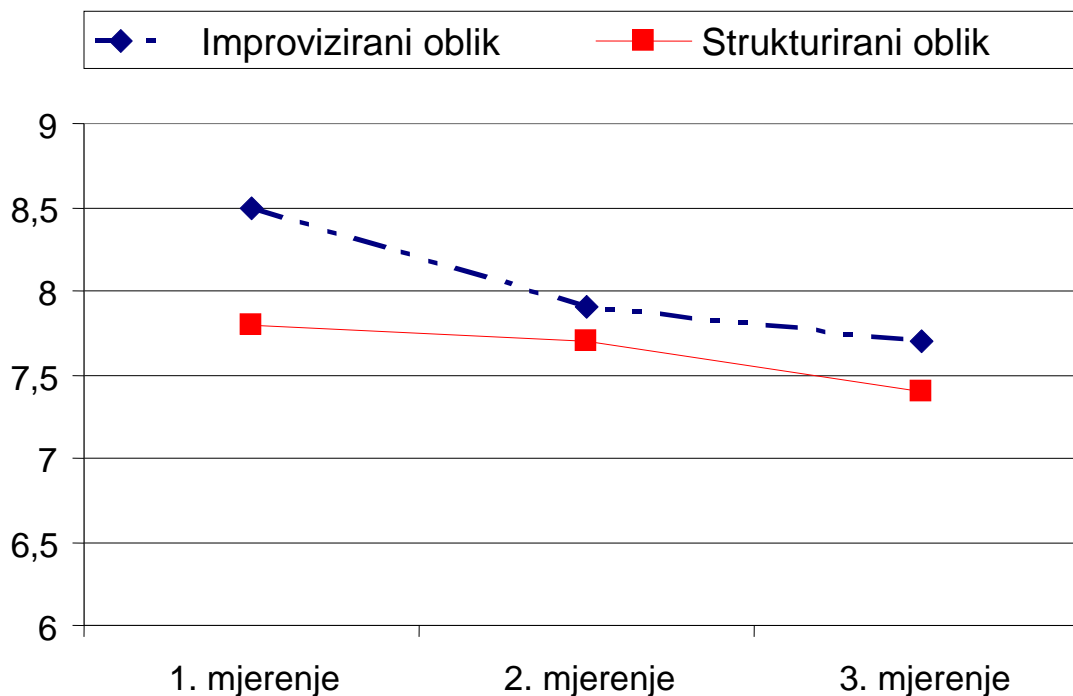
Skupina sudionika izloženih strukturiranom registriranom obliku edukacije statistički značajno je kraće bolesna od šećerne bolesti u usporedbi sa skupinom sudionika izloženih improviziranom obliku terapije (Mann Whitneyev U test: $z=3.99$; $p<.001$).

Mjerenje HbA1c, kao primarni ishod, izražava razliku ostvarene metaboličke kontrole u tip 1 dijabetičara koji su primili strukturirani edukacijski model ACCU CHEK, naspram onih koji su educirani kroz improvizirani, grupni model. Osim primarnog ishoda, ostali sporedni ishodi su također pokazatelji metaboličke kontrole šećerne bolesti tipa 1 kao što su: lipidogram (ukupni kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliceridi), krvni tlak, tjelesna težina, mikroalbuminurija, proteinurija mjereni su u tri definirana vremenska odsječka (prije, 3 i 6 mj. nakon edukacije).

4.1. Primarni ishod - HbA1c

Tablica 4. Vrijednosti HbA1c na početku, nakon 3 mjeseca i nakon 6 mjeseci

Edukacija		HbA1c početak	HbA1c 3 mjeseca	HbA1c 6 mjeseci
improvizirani oblik	M	8,7255	8,0117	7,6649
	SD	1,63427	1,01559	,76182
	N	290	290	290
strukturirani registrirani oblik	M	7,9241	7,6062	7,3594
	SD	1,12811	,80028	,57984
	N	249	249	249
Ukupno	M	8,3553	7,8244	7,5238
	SD	1,47692	,94352	,69999
	N	539	539	539



Slika 1: Prikaz kretanja vrijednosti HbA1c za ispitanike tijekom istraživanja

Analiza promjena između točaka mjerenja Friedmanovim testom pokazala je da je došlo do promjena u visini HbA1c i kod sudionika izloženih improviziranom obliku edukacije ($\chi^2=229,81$; $df=2$; $p<.001$), i kod sudionika izloženih strukturiranom obliku edukacije ($\chi^2=218,71$; $df=2$; $p<.001$).

Post hoc provjera Wilcoxonovim testom na skupini sudionika izloženih improviziranoj edukaciji pokazala je da sve razlike među parovima točaka značajne HbA1c je najviši u 1. točki, a najniži u trećoj dok se druga točka nalazi po sredini (1-2: $z=4.28$; $p<.001$; 1-3: $z=6.58$; $p<.001$; 2-3: $z=4.64$; $p<.001$). Isti trend je zabilježen i kod sudionika izloženih strukturiranoj registriranoj edukaciji (1-2: $z=6.08$; $p<.001$; 1-3: $z=5.56$; $p<.001$; 2-3: $z=2.53$; $p=.011$).

Usporedba nezavisnih uzoraka u svakoj od točaka mjerenja Mann Whitneyevim U testom pokazala je da u sve tri točke mjerenja postoji statistički značajna razlika (1. točka: $z=6.05$; $p<.001$; 2. točka: $z=5.20$; $p<.001$; 3. točka: $z=5.33$; $p<.001$): HbA1c je viši kod sudionika izloženih improviziranom obliku edukacije.

4. 2. Sekundarni ishodi

ITM (Index Tjelesne Mase)

Tablica 5. Vrijednosti ITM za ispitanike

ITM	početak	3 mjeseca	6 mjeseci
	Medijan (min, max)		
Improvizirani oblik edukacije	25.72 (18.10; 39.84)	25.49 (18.75; 39.06)	25.49 (19.39; 37.10)
Strukturirani oblik edukacije	26.61 (18.65; 39.42)	26.54 (18.65; 39.42)	26.00 (19.06; 38.32)

Analiza promjena između točaka mjerenja Friedmanovim testom pokazala je da nije došlo do promjena u visini ITM kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije ($\chi^2=4.73$; $df=2$; $p=.09$), ali jest kod sudionika izloženih strukturiranoj edukaciji ($\chi^2=41.52$; $df=2$; $p<.001$).

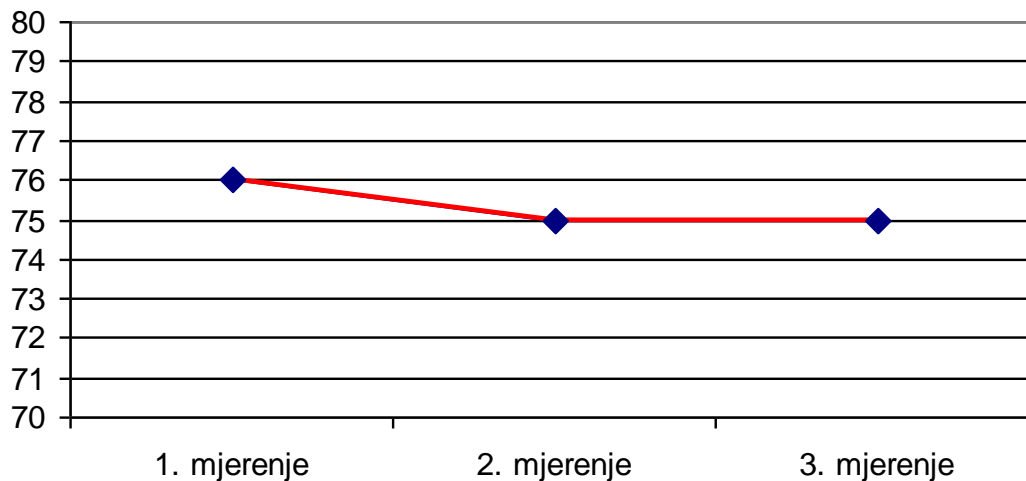
Post hoc provjera Wilcoxonovim testom pokazala je da sve razlike među parovima točaka za skupinu izloženu strukturiranoj terapiji značajne: ITM je najveći u 1. točki, a najmanji u trećoj dok se druga točka nalazi po sredini (1-2: $z=2.38$; $p<.001$; 1-3: $z=6.49$; $p<.001$; 2-3: $z=6.35$; $p<.001$).

Usporedba nezavisnih uzoraka pokazala je da ne postoje statistički značajne razlike među skupinama niti u jednoj od točaka mjerenja (1. točka: $z=1.58$; $p=.12$; 2. točka: $z=1.72$; $p=.09$; 3. točka: $z=1.12$; $p=.27$).

Tjelesna težina

Tablica 6. Vrijednosti tjelesne težine tijekom istraživanja

Tjelesna težina	početak	3 mjeseca	6 mjeseci
	Medijan (min, max)		
Improvizirani oblik edukacije	76 (53; 115)	75 (53.5; 113)	75 (55; 110)
Strukturirani oblik edukacije	76 (48; 132)	75 (49; 132)	75 (50.5; 118)



Slika 2: Prikaz tjelesne težine za sve ispitanike tijekom istraživanja (napomena: centralne vrijednosti su jednake za dvije skupine sudionika).

Analiza promjena Friedmanovim testom za zavisne uzorke pokazala je da je do promjena u tjelesnoj težini između tri točke mjerenja došlo kod obje skupine sudionika (improvizirani oblik terapije: $\chi^2=10.39$; $df=2$; $p=.006$; strukturirani oblik terapije: ($\chi^2=95.57$; $df=2$; $p<.001$).

Post hoc provjera Wilcoxonovim testom pokazala da su u prvoj točki mjerenja sudionici iz obje istraživačke skupine značajno teži nego u drugoj (improvizirani oblik edukacije: $z=4.83$; $p<.001$; strukturirani oblik terapije: $z=6.58$; $p<.001$) i trećoj točki mjerenja (improvizirani oblik edukacije: $z=3.68$; $p<.001$; strukturirani oblik terapije: $z=8.57$; $p<.001$). Kod skupine koja je izložena strukturiranom obliku edukacije zabilježeno je i značajno smanjenje tjelesne težine između druge i treće točke mjerenja ($z=8.10$; $p<.001$) dok se trend smanjenja tjelesne težine kod sudionika izloženih improviziranoj edukaciji nije nastavio ($z=1.70$; $p=.089$).

Usporedba dviju skupina sudionika u tjelesnoj težini u svakoj od točaka mjerenja Mann Whitneyev U test om pokazala je da su sudionici izloženi strukturiranoj terapijskoj shemi statistički značajno teži u prvoj ($z=2.18$; $p=.03$) i u drugoj točki mjerenja ($z=2.01$; $p=.045$). U trećoj točki mjerenja među sudionicima ne postoji značajna razlika ($z=1.48$; $p=.14$).

Sistolički krvni tlak

Tablica 7. Vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka za dvije skupine sudionika u tri točke mjerenja

Sistolički krvni tlak	početak	3 mjeseca	6 mjeseci
	Medijan (min, max)		
Improvizirani oblik edukacije	130 (90; 200)	130 (100; 180)	130 (100; 165)
Strukturirani oblik edukacije	125 (90; 180)	125 (90; 180)	130 (100; 170)

Analiza promjena Friedmanovim testom za zavisne uzorke pokazala je da nije došlo do promjena u sistoličkom krvnom tlaku niti u jednoj od dviju istraživačkih skupina

(improvizirana terapijska shema: $\chi^2=3.85$ df=2; p=.15; strukturirana terapijska edukacija: ($\chi^2=1.59$; df=2; p=.46).

Usporedba nezavisnih uzoraka u svakoj od triju točaka mjerenja pokazala je da sudionici improvizirane terapijske edukacije u sve tri točke mjerenja imaju viši sistolički tlak od sudionika iz strukturirane registrirane grupe (1. točka: z=4.47; p<.001; 2. točka: z=5.36; p<.001; 3. točka: z=5.37; p<.001).

Dijastolički krvni tlak

Tablica 8. Vrijednosti dijastoličkog krvnog tlaka za dvije skupine sudionika u tri točke mjerenja

Dijastolički krvni tlak	početak	3 mjeseca	6 mjeseci
	Medijan (min, max)		
Improvizirani oblik edukacije	80 (60; 100)	80 (60; 100)	80 (60; 90)
Strukturirani oblik edukacije	80 (55; 100)	80 (60; 160)	80 (60; 95)

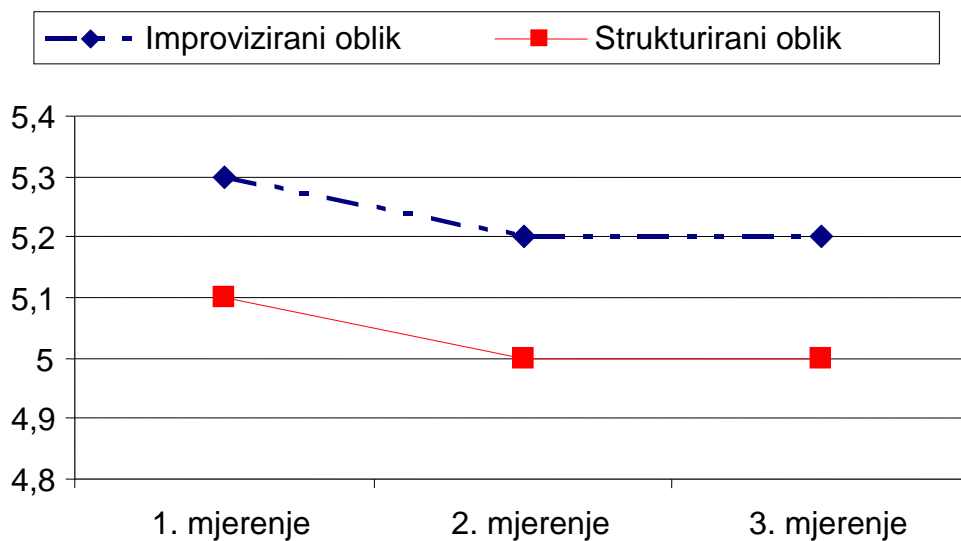
Analiza promjena između točaka mjerenja Friedmanovim testom pokazala je da je došlo do promjena u visini dijastoličkog tlaka kod sudionika izloženih improviziranom obliku edukacije ($\chi^2=25.85$; df=2; p<.001), ali nije kod sudionika izloženih strukturiranom obliku ($\chi^2=2.96$; df=2; p=.23). Post hoc provjera Wilcoxonovim testom na skupini sudionika izloženih improviziranoj edukaciji pokazala je da sve razlike među parovima točaka značajne dijastolički tlak je najviši u 1. točki, a najniži u trećoj dok se druga točka nalazi po sredini (1-2: z=2.99; p=.003; 1-3: z=4.48; p<.001; 2-3: z=3.39; p=.001).

Usporedba nezavisnih uzoraka u svakoj od točaka mjerenja Mann Whitneyevim U testom pokazala je da postoji marginalno značajna razlika u prvoj točki mjerenja (viši tlak kod sudionika izloženih improviziranoj edukaciji; $z=1.99$; $p=.047$) dok značajne razlike nisu utvrđene u preostale dvije točke mjerenja (2. točka: $z=1.33$; $p=.18$; 3. točka: $z=0.91$; $p=.36$).

Kolesterol

Tablica 9. Vrijednosti kolesterola za dvije skupine sudionika u tri točke mjerenja

Kolesterol	početak	3 mjeseca	6 mjeseci
	Medijan (min, max)		
Improvizirani oblik edukacije	5.30 (2.88; 13.43)	5.20 (3.00; 9.20)	5.20 (3.09; 8.20)
Strukturirani oblik edukacije	5.10 (2.82; 9.31)	5.00 (3.20; 9.50)	5.0 (3.50; 6.50)



Slika 3: Prikaz vrijednosti kolesterola za ispitanike tijekom istraživanja

Analiza promjena između točaka mjerenja Friedmanovim testom pokazala je da je došlo do promjena u visini kolesterola i kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije ($\chi^2=22.76$; $df=2$; $p<.001$), i kod sudionika izloženih strukturiranom obliku ($\chi^2=11.96$; $df=2$; $p=.003$). Post hoc provjera Wilcoxonovim testom na skupini sudionika izloženih improviziranoj terapiji pokazala je da sve razlike među parovima točaka značajne; kolesterol je najviši u 1. točki, a najniži u trećoj dok se druga točka nalazi po sredini (1-2: $z=5.73$; $p<.001$; 1-3: $z=5.92$; $p<.001$; 2-3: $z=2.98$; $p=.003$). U skupini sudionika izloženih strukturiranoj registriranoj terapijskoj shemi značajne su razlike između 1. i 2 ($z=2.80$; $p=.005$) te 1. i 3. točke mjerenja ($z=3.11$; $p=.002$). Promjena između 2. i 3. točke mjerenja nije značajna ($z=0.70$; $p=.48$).

Usporedba nezavisnih uzoraka u svakoj od točaka mjerenja Mann Whitneyevim U testom pokazala je da u prvoj i drugoj točki mjerenja postoji statistički značajna razlika (1. točka: $z=2.56$; $p=.004$; 2. točka: $z=2.53$; $p=.011$): kolesterol je viši kod sudionika izloženih improviziranom obliku edukacije. U 3. točki mjerenja razlika među skupinama nije statistički značajna ($z=1.73$; $p=.085$).

HDL kolesterol

Tablica 10. Vrijednosti HDL-a za dvije skupine sudionika u tri točke mjerenja

HDL	početak	3 mjeseca	6 mjeseci
	Medijan (min, max)		
Improvizirani oblik edukacije	1.40 (0.73; 2.97)	1.40 (0.74; 2.70)	1.40 (0.76; 2.60)
Strukturirani oblik edukacije	1.22 (0.60; 2.51)	1.30 (0.70; 8.00)	1.30(0.80; 2.64)

Analiza promjena između točaka mjerenja Friedmanovim testom pokazala je da je došlo do promjena u visini HDL-a i kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije ($\chi^2=36.38$; $df=2$; $p<.001$), i kod sudionika izloženih strukturiranom obliku ($\chi^2=26.97$; $df=2$; $p<.001$).

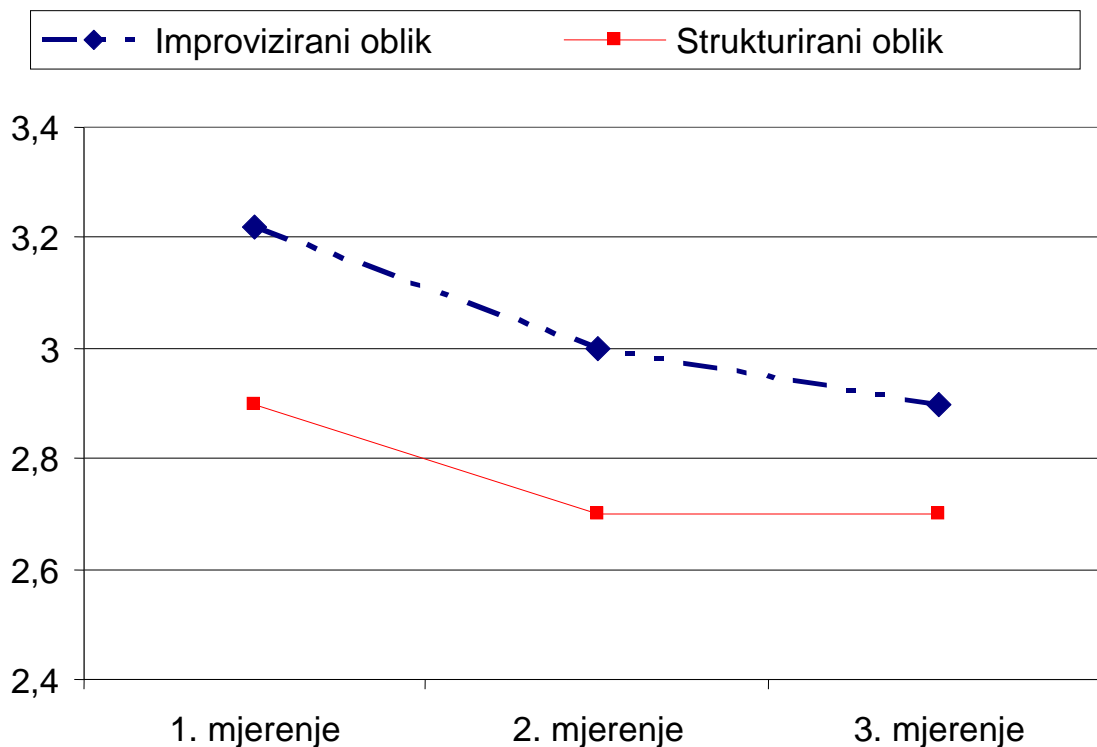
Post hoc provjera Wilcoxonovim testom na skupini sudionika izloženih improviziranoj terapiji pokazala je da sve razlike među parovima točaka značajne HDL je najniži u 1. točki, a najviši u trećoj dok se druga točka nalazi po sredini (1-2: $z=3.37$; $p=.001$; 1-3: $z=5.11$; $p<.001$; 2-3: $z=3.36$; $p=.001$). I u skupini u kojoj su sudionici izloženi strukturiranoj terapiji usporedbe među parovima točaka su značajne. No, o ovom slučaju trend je drugačiji: vrijednosti HDL-a u 1. točki su značajno niže nego u drugoj ($z=3.36$; $p=.001$) ili trećoj ($z=4.71$; $p<.001$). No, u 3. točki se bilježi blagi pad HDL-a u odnosu na drugu ($z=2.88$; $p=.004$).

Usporedba nezavisnih uzoraka u svakoj od točaka mjerenja Mann Whitneyevim U testom pokazala je da u sve tri točke mjerenja postoji statistički značajna razlika (1. točka: $z=4.80$; $p<.001$; 2. točka: $z=4.75$; $p<.001$; 3. točka: $z=4.75$; $p<.001$): HDL je viši kod sudionika izloženih improviziranom obliku edukacije.

LDL kolesterol

Tablica 11 Vrijednosti LDL-a za dvije skupine sudionika u tri točke mjerenja

LDL	početak	3 mjeseca	6 mjeseci
	Medijan (min, max)		
Improvizirani oblik edukacije	3.22 (1.70; 9.56)	3.00 (1.20; 5.50)	2.90 (1.40; 12.20)
Strukturirani oblik edukacije	2.90 (0.80; 6.47)	2.70 (0.70; 4.90)	2.70(0.60; 4.00)



Slika 4: Prikaz LDL kolesterola za sve ispitanike tijekom istraživanja

Analiza promjena između točaka mjerenja Friedmanovim testom pokazala je da je došlo do promjena u visini LDL-a i kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije ($\chi^2=59.83$; $df=2$; $p<.001$), i kod sudionika izloženih strukturiranom obliku ($\chi^2=44.82$; $df=2$; $p<.001$).

Post hoc provjera Wilcoxonovim testom na skupini sudionika izloženih improviziranoj terapiji pokazala je da sve razlike među parovima točaka značajne LDL je najviši u 1. točki, a najniži u trećoj dok se druga točka nalazi po sredini (1-2: $z=7.04$; $p<.001$; 1-3: $z=7.80$; $p<.001$; 2-3: $z=3.87$; $p<.001$). U skupini sudionika izloženih strukturiranoj registriranoj terapijskoj shemi značajne su razlike između 1. i 2. ($z=6.86$; $p<.001$) te 1. i 3. točke mjerenja ($z=5.86$; $p<.001$). Promjena između 2. i 3. točke mjerenja nije značajna ($z=1.32$; $p=.19$).

Usporedba nezavisnih uzoraka u svakoj od točaka mjerenja Mann Whitneyevim U testom pokazala je da u sve tri točke mjerenja postoji statistički značajna razlika (1. točka: $z=5.51$; $p<.001$; 2. točka: $z=5.20$; $p<.001$; 3. točka: $z=4.07$; $p<.001$): LDL je viši kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije.

Trigliceridi

Tablica 12. Vrijednosti triglicerida za dvije skupine sudionika u tri točke mjerenja

LDL	početak	3 mjeseca	6 mjeseci
	Medijan (min, max)		
Improvizirani oblik edukacije	1.39 (0.34; 10.93)	1.20 (0.40; 6.16)	1.12 (0.44; 9.92)
Strukturirani oblik edukacije	1.50 (0.36;10.47)	1.36 (0.38; 9.50)	1.40(0.59; 9.00)

Analiza promjena između točaka mjerenja Friedmanovim testom pokazala je da je došlo do promjena u visini triglicerida i kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije ($\chi^2=31.65$; $df=2$; $p<.001$), i kod sudionika izloženih strukturiranom obliku ($\chi^2=32.36$; $df=2$; $p<.001$).

Post hoc provjera Wilcoxonovim testom na skupini sudionika izloženih improviziranoj terapiji pokazala je da sve razlike među parovima točaka značajne Trigliceridi su najviši u 1. točki, a najniži u trećoj dok se druga točka nalazi po sredini (1-2: $z=4.28$; $p<.001$; 1-3: $z=6.58$; $p<.001$; 2-3: $z=4.64$; $p<.001$). Isti trend je zabilježen i kod sudionika izloženih strukturiranoj registriranoj terapiji (1-2: $z=6.08$; $p<.001$; 1-3: $z=5.56$; $p<.001$; 2-3: $z=2.53$; $p=.011$).

Usporedba nezavisnih uzoraka u svakoj od točaka mjerenja Mann Whitneyevim U testom pokazala je da u sve tri točke mjerenja postoji statistički značajna razlika (1.

točka: $z=2.66$; $p<.001$; 2. točka: $z=3.70$; $p<.001$; 3. točka: $z=6.73$; $p<.001$): trigliceridi su niži kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije.

Mikroalbuminurija

Tablica 13: Vrijednosti mikroalbumina za dvije skupine ispitanika u tri točke mjerenja

mikroalbuminurija	početak	3 mjeseca	6 mjeseci
	Medijan (min, max)		
Improvizirani oblik edukacije	16.00 (1.30; 3351.70)	17,75 (3.20; 3257.00)	18.80 (2.90; 2750.00)
Strukturirani oblik edukacije	9.00 (1.50; 1214.40)	10.00 (2.00; 1136.00)	10.00 (2.00; 1200.00)

Analiza promjena između točaka mjerenja Friedmanovim testom pokazala je da je došlo do promjena u visini mikroalbumina i kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije ($\chi^2=10.58$; $df=2$; $p=.005$), i kod sudionika izloženih strukturiranom obliku ($\chi^2=7.61$; $df=2$; $p=.022$).

Premda su na razini cijele studije utvrđene značajne razlike, post hoc analiza pokazala je da niti na jednoj od istraživačkih skupina nisu značajne razlike među točkama mjerenja. Rezultati usporedbi za improvizirani oblik terapije su: 1-2: $z=1.58$; $p=.88$; 1-3: $z=1.06$; $p=.29$; 2-3: $z=0.46$; $p=.46$. Analize za strukturirani oblik terapije utvrđeni su sljedeći rezultati: 1-2: $z=1.70$; $p=.09$; 1-3: $z=0.76$; $p=.45$; 2-3: $z=1.48$. Dobiveni rezultati vjerojatno su posljedica kombinacije snažnog varijabiliteta u pojavi i smanjene statističke snage neparametrijskih testova.

Usporedba nezavisnih uzoraka u svakoj od točaka mjerenja Mann Whitneyevim U testom pokazala je da u sve tri točke mjerenja postoji statistički značajna razlika (1.

točka: $z=6.57$; $p<.001$; 2. točka: $z=6.72$; $p<.001$; 3. točka: $z=7.94$; $p<.001$): mikroalbumin je viši kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije.

Proteinurija

Tablica 14: Vrijednosti proteinurije za dvije skupine sudionika u tri točke mjerenja

proteinurija	početak	3 mjeseca	6 mjeseci
	Medijan (min, max)		
Improvizirani oblik edukacije	131.7 (9.7; 7207.0)	135.0 (35.0; 6854.0)	133.0 (16.0; 6380.0)
Strukturirani oblik edukacije	95.0 (16.0; 6380.0)	92.0 (6.0; 1830.0)	90.0 (4.0; 1800.0)

Analiza promjena između točaka mjerenja Friedmanovim testom pokazala je da nije došlo do promjena u visini proteinurije kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije ($\chi^2=4.37$; $df=2$; $p=.113$), ali jest kod sudionika izloženih strukturiranoj terapiji ($\chi^2=61.77$; $df=2$; $p<.001$). Post hoc provjera Wilcoxonovim testom pokazala je da sve razlike među parovima točaka značajne: proteinurija ima najviše vrijednosti u 1. točki, a najmanje u trećoj dok se druga točka nalazi po sredini (1-2: $z=3.87$; $p<.001$; 1-3: $z=5.79$; $p<.001$; 2-3: $z=4.71$; $p<.001$).

Usporedba nezavisnih uzoraka u svakoj od točaka mjerenja Mann Whitneyevim U testom pokazala je da u sve tri točke mjerenja postoji statistički značajna razlika (1. točka: $z=7.34$; $p<.001$; 2. točka: $z=8.06$; $p<.001$; 3. točka: $z=8.56$; $p<.001$): vrijednosti proteinurije su veće kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije.

5. RASPRAVA

ACCU CHEK strukturirani edukacijski model, baziran na osnovama Düsseldorfskog edukacijskog modela profesora Michaela Bergera, se implementira prvi put u dijabetičkoj populaciji Splitsko-Dalmatinske županije. Istraživanje utjecaja ovog strukturiranog edukacijskog modela na metaboličku kontrolu tipa 1 šećerne bolesti putem analize dostupnih metaboličkih parametara pojašnjava doprinos strukturiranog edukacijskog modela u liječenju šećerne bolesti.

Cilj edukacije o samozbrinjavanju šećerne bolesti je pomoći pacijentima preuzeti kontrolu nad vlastitim stanjem, poboljšavajući njihovo znanje i vještine u svrhu njihova osposobljavanja za život sa šećernom bolešću, ultimativno s ciljem smanjenja rizika od komplikacija šećerne bolesti. Edukacija je esencijalna terapijska metoda za liječenje dijabetesa tipa 1. Dosadašnja istraživanja kontrole šećerne bolesti i njezinih komplikacija pokazale su dugoročne prednosti u strogoj kontroli glikemije. Oboljeli od šećerne bolesti, osposobljeni znanjem o svojoj bolesti i liječenju, preuzimaju aktivnu ulogu u vođenju bolesti i lakše ostvaruju ciljne vrijednosti glikemije i glukoziliranog hemoglobina A1c, što može usporiti progresiju bolesti i odložiti razvoj komplikacija.

U našem presječnom istraživanju sudjelovalo je ukupno 600 sudionika sa šećernom bolešću tip 1, a istraživanje je završilo 539, od koji je 290 primilo improviziranu grupnu edukaciju uz intenziviranu inzulinsku terapiju, a 249 strukturirani edukacijski model ACCU CHEK uz intenziviranu inzulinsku terapiju. Praćeni su na dogovorenim kontrolama sa dijabetološkim timom za 3 mjeseca, odnosno 6 mjeseci.

Prema početnim parametrima skupine su se značajno razlikovale u dobi, trajanju šećerne bolesti, te u početnim razinama HbA1c. Skupina sudionika izloženih strukturiranom, registriranom obliku edukacije statistički je bila značajno mlađa, od skupine sudionika izloženih improviziranom obliku terapije. Nije bilo razlike među skupinama u proporciji spolova, niti značajnih razlika u ITM i vrijednostima arterijskog tlaka. Skupina sudionika izloženih strukturiranom obliku edukacije statistički je bila značajno kraće bolesna od šećerne bolesti u usporedbi sa skupinom sudionika izloženih improviziranom obliku terapije.

Uspoređujući početne vrijednosti HbA1c, u našem istraživanju, jasno je da je postojala signifikantna razlika između skupina sudionika izloženih improviziranom obliku edukacije (HbA1c 8,5%), naspram skupini izloženoj strukturiranom obliku edukacije (HbA1c 7,8%). Rezultati ovog istraživanja su pokazali da je, nakon 3 mjeseca, kao i nakon 6 mjeseci od edukacije, došlo do značajnog poboljšanja (smanjivanja) razine HbA1c kod obje skupine. Tri mjeseca nakon edukacije, u skupini izloženoj improviziranom obliku edukacije, zabilježen je statistički značajan pad HbA1c (na 7,9%), kao i nakon 6 mjeseci (na 7,7%), što čini ukupno smanjenje HbA1c za 0,8. U skupini izloženoj strukturiranom obliku edukacije nakon 3 mjeseca zabilježen je statistički značajan pad HbA1c (na 7,7%), kao i nakon 6 mjeseci od edukacije (na 7,4%), što čini ukupno smanjenje HbA1c za 0,4.

Veće inicijalne vrijednosti HbA1c u „improviziranoj skupini” možemo objasniti dužim trajanjem šećerne bolesti u toj skupini, kao i njezinoj većoj prosječnoj starosti, no ne smijemo zanemariti ni slabiju motiviranost pripadnika te skupine u postizanju zadovoljavajuće kontrole osnovne bolesti. Poboljšanje HbA1c u improviziranoj skupini, pogotovo nakon 3 mjeseca praćenja, se podudara sa rezultatima većeg broja dosadašnjih studija, koje potvrđuju da je početno kratkoročno poboljšanje glikemije, primjenom edukacijskog modela i intenzivirane inzulinske terapije, veće ukoliko je inicijalni HbA1c bio veći, odnosno ukoliko je šećerna bolest bila slabije regulirana (58). Upravo povećanje motiviranosti pripadnika „improvizirane” skupine smatra se jednim od ključnih dobitaka edukacijskog programa.

Vrijednosti početnog HbA1c po skupinama, u našem istraživanju, podudaraju se sa rezultatima DCCT-EDIC/EDC studije gdje je 81-87% bolesnika imalo početni HbA1c > 7,0%, a koji je bio u skladu s britanskim nalazima (do 74% bolesnika s početnim HbA1c > 7,5%) (58). U komparaciji sa Bucharest-Düsseldorf-skom studijom, naše početne vrijednosti HbA1c su značajno manje.

Vrijednosti HbA1c, u našem istraživanju, nakon 6 mjeseci praćenja je statistički značajno niža u «strukturiranoj» skupini, no vidljivo je da ni jedna od skupina nije postigla preporučene ciljne vrijednosti HbA1c (< 7,0%). Kontinuirano poboljšanje HbA1c i 6 mjeseci nakon edukacije u obje skupine, u našem istraživanju, ipak moramo

povezati i sa potaknutom motiviranošću sudionika da, u interaktivnoj suradnji sa dijabetološkim timom, kroz dopunske savjete tijekom kontrolnih posjeta, unaprijede stečeno znanje i vještine.

Iz usporedbe rezultata našeg istraživanja sa rezultatima istraživanjima Mühlhausera i Bergera iz Bucharest-Düsseldorf-ske studije (budući da se ACCU CHEK edukacijski model u cijelosti bazira na Dusseldorf-skome edukacijskom modelu) evidentno je da primjena strukturiranog edukacijskog modela, u oba istraživanja, postiže značajno poboljšanje HbA1c, no u našem istraživanju skupina sudionika izloženih strukturiranom edukacijskom modelu postiže signifikantno niže vrijednosti HbA1, a skupina izložena improviziranoj grupnoj edukaciji također postiže značajno poboljšanje HbA1c, što nije bio slučaj u Dusseldorfskoj studiji. Naravno moramo istaknuti značajne razlike među istraživanjima, kao što su: značajna razlika u početnim vrijednostima HbA1c, dužim intervalima praćenja ispitanika (nakon 12 i 24mj.), te razlici u improviziranom grupnom edukacijskom modelu tamošnje zdravstvene ustanove sa modelom našeg dijabetološkog tima. Izlazni rezultati HbA1c našeg istraživanja značajno se podudaraju sa izlaznim rezultatima studije DAFNE.

Studija DAFNE (engl. Dose Adjustment For Normal Eating) imala je za cilj procijeniti da li ciklus fleksibilne intenzivirane inzulinske terapije zajedno s prehrambenom slobodom i prilagodbom inzulina može poboljšati kontrolu glikemije i kvalitetu života u pacijenata koji boluju od dijabetes tipa 1. Više od 20 godina, grupa iz Dusseldorf-a je koristila petodnevno strukturiran, stacionarni program obuke uz intenzivirano liječenje inzulinom, s rezultatima poboljšanja regulacije glikemije, bez učestalih pojava teške hipoglikemije, te poboljšanja kvalitete života, uz istovremeno smanjivanje troškova. Pacijenti su naučeni kako uskladiti dozu inzulina svom izboru hrane s tim da održavaju glukozu u krvi blizu normale. U Düsseldorf nastavnom programu, HbA1c se znatno smanjio (sa 8,1% na 7,3 % tijekom sljedeće godine), kao i broj teških hipoglikemijskih epizoda (0,37 vs 0,14 događaja po pacijentu godišnje). Ova vrsta programa pokazali je da prikladna edukacija može poboljšati kontrolu glikemije, što daje pojedincu više fleksibilnosti u pogledu prehrane, a ne da se moraju pridržavati krutih kontrola kalorija i fiksnih doza inzulina što je provedenim anketama pokazalo

negativan utjecaj na kvalitetu života. Podaci pokazuju da je strukturirana obuka, dizajnirana za kontroliranje glukoze, tako da pacijentima daje slobodu u prehrani, te pritom poučava samostalne vještine u pacijenata sa dijabetesom tipa 1, bila kratkoročno efektivna u Britanskom zdravstvenom sustavu. DAFNE obuka značajno je unaprijedila glikirani hemoglobin, bez ikakvih porasta učestalosti hipoglikemije. Dvanaest mjeseci nakon obuke HbA1c je ostao u graničnim vrijednostima i značajno ispod osnovice na početku istraživanja. Jedna četvrtina sudionika zadržala je pad HbA1c >1.5 %. Broj sudionika koji su iskusili teško stanje hipoglikemije nije značajno porastao. Poboljšanja u dijabetesu uz slobodu u prehrani vidljiva su i između 6 i 12 mjeseci nakon edukacije, sa značajnim pozitivnim promjenama vidljivim u razdoblju od početka istraživanja i 12 mjeseci nakon. Vještine promicanja prehrambene slobode unaprijedile su kvalitetu života i kontrolu glikemije u osoba koje boluju od šećerne bolesti tipa 1 bez ugrožavanja i pogoršavanja stanja teške hipoglikemije ili kardiovaskularnih rizika (59).

Od 1993.godine intenzivna inzulinska terapija je zlatni standard u liječenju osoba s tipom 1 šećerne bolesti, a edukacija pacijenata je sastavni dio liječenja, bez obzira bila ona individualna, grupna, improvizirana ili strukturirana. Intenzivirana inzulinska terapija pomoću bazal bolus pristupa, bilo kao višestruke svakodnevne injekcije ili terapija pumpom, smatra se najboljim tretmanom za osobe s šećernom bolesti tipa 1, bez obzira na dob (33).

Studija DCCT (engl. Diabetes Control and Complications Trial) uspoređuje bolju kontrolu glikemije i bolje dugoročne rezultate u liječenju oboljelih od tipa 1 šećerne bolesti primjenom intenzivirane inzulinske terapije (28). Podaci iz DCCT studije ukazuju i na to da je funkcija preostalih beta-stanica povezana s boljom kontrolom glikemije, i manjim rizikom hipoglikemijskih i kroničnih komplikacija. Dugoročno naknadno istraživanje - EDIC studija (engl. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications), također pokazuje da je optimizacija kontrole glikemije u ranoj fazi značajno smanjila rizik od mikrovaskularnih i makrovaskularnih komplikacija (60).

Norris i sur. su predočili najširi pregled dokaza o učinkovitosti edukacije u samokontroliranju dijabetesa (61). Više od 70 istraživanja je objavljeno u svjetskoj literaturi sa osvrtom o utjecaju edukacije na tijek šećerne bolesti. Kada je praćenje

ispitanika bilo kratko (manje od 6 mjeseci) edukacija samokontroliranja bila je povezana s poboljšanjima u znanju, učestalosti i točnosti samopraćenja glukoze u krvi, osobno prijavljenih prehrambenih navika i kontroli glikemije. U studijama s dužim praćenjem, intervencije su bile učinkovitije u poboljšanju glikemijske kontrole. Kada su, po završetku intervencije, mjereni ishodi, pokazalo se da edukacija samokontroliranja poboljšava glikemijsku kontrolu (prosječna razlika od 0.76% HbA1c), kao što su pokazali i rezultati našeg istraživanja.

Unatoč velikom napretku vezano za liječenje šećerne bolesti, kronične dijabetičke komplikacije još uvijek ostaju glavni uzroci oboljenja i smrtnosti kod pacijenata s dijabetesom tipa 1. Unatoč poznatim prednostima dobro regulirane glikemije, mnogi pacijenti ne postignu glikemijske ciljeve. Rezultati DCCT/EDIC studije pokazali su ne samo važnost rane kontrole glikemije za sprečavanje komplikacija, već i za usporenje njihovog napredovanja. Nakon 30 godina trajanja dijabetesa, kumulativna incidencija proliferativne retinopatije, nefropatije i kardiovaskularnih bolesti bila je znatno niža u DCCT skupini tretiranoj intenziviranim inzulinskim liječenjem (21%, 9% i 9%) u usporedbi s DCCT standardnom skupinom (50%, 25% i 14%), ili skupinom EDC (47%, 17% i 14%) (59). Dakle studije kao što su DCCT jasno potvrđuju da intenzivno liječenje treba započeti što je prije moguće, kako bi se spriječile komplikacije i sačuvala preostala beta stanična funkcija (33). Proširena DCCT/EDIC studija pokazala je da je ne-fatalni infarkt miokarda, moždani udar ili smrt od kardiovaskularnih bolesti bila smanjena za 57%, a pojavnost kardiovaskularnih incidenata smanjena za 42% u skupini na intenziviranoj inzulinskoj terapiji (62).

Intenziviranje inzulinske terapije, u želji postizanja bolje ("strože") glukoregulacije, rezultiralo je trostruko većim rizikom od ozbiljne hipoglikemije u usporedbi s konvencionalnim tretmanom, što još više naglašava važnost edukacije o prehrani i prilagodbi doze inzulina (61). Osim straha od hipoglikemije, postoje i druge brojne prepreke za kontrolu šećera u tipu 1 šećerne bolesti, npr. zahtijevnosti čestog samopraćenja glukoze u krvi SMBG (engl. Self Monitoring Blood Glucosae) i redovite prilagodbe u doziranju inzulina, loše pridržavanje liječenja, nedostatak socijalne podrške, nedostatak pristupa zdravstvenom centru, kao i psihološka barijera. Ti izazovi

imaju ogroman utjecaj na kvalitetu života pacijenta i zdravstvene troškove koji su također značajni (63). U našem istraživanju, početna prepreka za uspješniju kontrolu glikemije bio je prvenstveno strah od hipoglikemije, no stjecanjem znanja i potrebnih vještina pacijenti su postupno iskazivali sve veću sigurnost u kontroli glikemije (podešavanju doza inzulina njihovoj prehrani i načinu življenja), što je i dalje unapređivalo njihovu motivirnost u što uspješnijoj kontroli glikemije.

U cilju potizanja potpunije metaboličke kontrole, u našem istraživanju, analizirali smo osim HbA1c i sekundarne izlazne parametre: ITM, krvni tlak, lipidogram, mikroalbuminuriju, proteinuriju. Uvidom u dosadašnja istraživanja, nakon 30 godina od početka bolesti, kardiovaskularni uzroci dominiraju prognozom bolesti (hipertenzija, kardiomiopatija, zatajenja srca i infarkt miokarda). Muškarci s dijabetesom tipa 1 imaju 3,6 puta veći rizik od kardiovaskularnih bolesti, a žene 7,7 puta veći rizik od kardiovaskularnih bolesti u odnosu na one bez dijabetesa. Osim toga, ljudi s dijabetesom tipa 1 u dobi od 45 do 55 godina ima isti apsolutni rizik od kardiovaskularnih bolesti, kao ljudi ~ 10-15 godina stariji bez dijabetesa, s još većom razlikom u žena. Primjetno je da metabolički sindrom sve više prevladava u pacijenata sa šećernom bolešću tipa 1 i povezan je s dodatnih 2,5 puta povećanim rizikom od kardiovaskularnih i s dijabetesom povezane smrtnosti. Najčešći oblik KVB-a je koronarna bolest. Rizik nastanka koronarne bolesti srca je kod dijabetičara 2 do 3 puta veći nego u zdravih osoba. Nijema ishemija miokarda javlja se u oko 10-20% osoba sa ŠB-om, dok je njena učestalost u općoj populaciji 1-4% (48). Posebno je zapaženo da osobe sa ŠB-om koje prije nisu imale IM, imaju isti rizik za razvoj IM-a kao osobe bez ŠB-a koje su ranije preboljele IM. Šećerna bolest je povezana s povećanim rizikom od nagle srčane smrti u svim dobnim skupinama (gotovo četverostruko) i razmjer rizika iznenadne smrti povezane sa šećernom bolesti dosljedno je veći kod žena nego muškaraca (64).

U DCCT/EDIC studiji se pokazalo da je nefatalni infarkt, moždani udar ili smrti od kardiovaskularnih bolesti smanjena je za 57% i pojava bilo kardiovaskularnih događaja je smanjen za 42 % u skupini izloženoj intenziviranom liječenju (60).

Sniženje lipidnog statusa, tako važna činioca u nastanku kardiovaskularne bolesti, bilo je izraženije u intenzivnoj skupini.

U našem ispitivanju analizom serumskih lipida zabilježeno je njihovo signifikantno sniženje nakon primjene intenzivirane inzulinske terapije uz primjenu edukacijskih modela u liječenja šećerne bolesti. Početni LDL kolesterol je bio signifikantno viši kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije. Nakon 3 mjeseca, odnosno 6 mjeseci, došlo je do značajnog pada razine LDL-a u obje skupine ispitanika. Početna vrijednost LDL kolesterola u skupini izloženoj improviziranom obliku terapije je bila 3,2mmol/L, a 3mjeseca poslje 3,0mmol/L, te nakon 6mjeseci 2,9 mmol/L. Početna vrijednost LDL-a u skupini izloženoj strukturiranom obliku terapije bila 2,9mmol/L, a nakon 3 i 6 mjeseci 2,7 mmol/L. Početni HDL je bio viši kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije. Analiza vrijednosti HDL-a pokazala je da je došlo do statistički značajnih promjena u visini HDL-a kod sudionika izloženih strukturiranom obliku liječenja: HDL je bio najniži na početku mjerenja (1,2mmol/L), a najviši nakon 6 mjeseci mjerenja (1,3 mmol/L). Trigliceridi, u našem istraživanju, su niži kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije. Trigliceridi su bili najviši na početku praćenja, a najniži nakon 6 mjeseci praćenja. Početna vrijednost triglicerida u skupini izloženoj strukturiranom obliku terapije bila 1,5mmol/L, a 3 mjeseca poslje 1,36 mmol/L, te nakon 6 mjeseci 1,4 mmol/L. Kolesterol je bio viši kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije. Do signifikantnog smanjivanja razine ukupnog kolesterola došlo je i kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije (od početnog 5,3mmol/L, do 5,2 mmol/L nakon 3. i 6.mjeseca) i u skupini sudionika izloženih strukturiranoj registriranoj terapijskoj shemi (od početnog 5,1 mmol/L do 5,0 mmol/l nakon 3. i 6.mjeseca).

U ovom istraživanju pokazalo se da su na početku praćenja sudionici iz obje istraživačke skupine značajno teži nego nakon 3 mjeseca. Kod skupine koja je izložena strukturiranom obliku edukacije zabilježeno je i značajno smanjenje tjelesne težine između trećeg i šestog mjeseca, dok se trend smanjenja tjelesne težine kod sudionika izloženih improviziranoj edukaciji nije nastavio. Rezultati ovog istraživanja se podudaraju sa rezultatima dosadašnjih istraživanja, u kojima se poboljšavala regulacija

glikemije, smanjivala tjelesna težina, u okviru sticanja znanje i savladavanja vještina u programima edukacije pacijenata, nakon kraćeg praćenja. Nakon dužeg praćenja (od bar jedne godine) obično se i dalje zadržava poboljšanje u regulaciji glikemije, dok bi poboljšanja u gubitku tjelesne težine opala tijekom istog vremenskog razdoblja. Poboljšanja u metaboličkoj kontroli doživjela su vrhunac između 1. i 6. mjeseca, a zatim su opala nakon 6 mjeseci (65).

Grupna, strukturirana edukacija nudi nekoliko prednosti: jeftinija je, njeguje socijalnu osjetljivost, postiže veće zadovoljstvo od strane pacijenata, poboljšava razinu HbA1c, poboljšava cjelovitu metaboličku kontrolu, te ima pozitivan rezultat na poboljšanje životnih navika (66).

Učinkovitost liječenja dijabetesa i programa obuke u intenzivnoj funkcionalnoj inzulinskoj terapiji (IFIT) proučavana je u brojnim kontroliranim istraživanjima. Istraživanja Plank-a, te primjena BITES (engl. Brief Intervention on Type 1 Diabetes) protokola pokazala su prednosti strukturiranog edukacijskog modela DTTP (engl. Diabetes Treatment and Teaching Program) u održivom poboljšanju regulacije glikemije, bez povećanja rizika od hipoglikemija, te uz znatno povećanu suradljivost pacijenata u smislu prihvatanja bazal bolus liječenja. (64). No dobiveni rezultati upozoravaju da edukacija nikada ne bi trebala ostati jednokratna. Čak i pacijenti koji su usvojili najviše znanja i vještina edukacijskim programom, imaju problema u održavanju kontrole zadovoljavajuće glikemije (33). Sposobnost sticanja znanja, i vještina ovisi i o učestalosti naknadnih reedukacija (najčešće prilikom svake ambulante kontrole u zdravstvenom centru, ali i samoinicijativnim posjetama zdravstvenog centra, gdje u interaktivnoj suradnji s dijabetološkim timom, pacijent želi razriješiti pojedine nastale dileme u poimanju i liječenju šećerne bolesti). Dosadašnja istraživanja su ukazala da povećano vrijeme kontakta između edukatora i pacijenta povećava učinak edukacije. Ali i to da određeni broj učinaka nije bio održiv još neko vrijeme po završetku intervencije, sugerirajući da se naučena ponašanja s vremenom mogu promijeniti, te upozoravajući na nužnost reedukacije. Edukacija ne može biti jednokratna intervencija, jer čak i osobe koje su primile sažetu dijabetisku edukaciju, te postale vješte u samokontroliranju, mogu imati poteškoće u održavanju optimalne

glikemijske kontrole tijekom dužeg razdoblja. Sposobnost usvajanja znanja, motivacija da se informacija prenese u praksu i frekvencija reedukacije, mogu povećati efekt prvotne edukacije.

Studija DAWN (engl. Diabetes Attitudes, Wishes and Needs) ukazuje i na neophodnost primjenjivanja psiholoških strategija od strane zdravstvenih djelatnika u okviru skrbi prema pacijentima sa dijabetesom. Zbog preopterećenosti zdravstvenih djelatnika, sve je više inicijativa o potrebi telefonskog ili multimedijalnog informiranja i žive interaktivne suradnje sa stručnim osobljem zdravstvenog centra.

Cilj regulacije glikemije (što se vidi po HbA1c) je da ona mora biti individualizirana, u interaktivnoj suradnji, a ciljeve terapije treba razvijati u dogovoru s pacijentom, nakon razmatranja niza zdravstvenih, socijalnih pitanja i životnih navika. Također treba razmotriti i druge važne čimbenike: pacijentovu dob, sposobnost razumijevanja, prisutnost i ozbiljnost komplikacija šećerne bolesti, sposobnost prepoznavanja hipoglikemija, prisutnost drugih medicinskih stanja ili tretmana koji mogu promijeniti odgovor na terapiju, životne navike i zanimanje (npr. moguće posljedice doživljava hipoglikemije na poslu).

Poznat je utjecaj tjelesne aktivnosti na glukoregulaciju. Unatoč poznatim zdravstvenim prednostima vježbanja, 64 % pacijenata s dijabetesom tipa 1 ne postigne poželjnu razinu fizičke aktivnosti zbog prepreka kao što su strah od hipoglikemije (65, 66). Osim toga, mnogi pacijenti ne znaju učinak vježbe ili alkohola na razinu glukoze, kao ni potrebu za prilagodbom inzulinske terapije, što naglašava važnost edukacije.

Upravo samopraćenje glikemije pruža bolesniku trenutne i povratne informacije o učincima: doze inzulina, vremenu davanja inzulina, prehrane, vježbanja i stresa na razinu glukoze, kao što pruža i vrijedne informacije o preprandijalnim, postprandijalnim i noćnim glikemijama (67). Osim samopraćenja, dijabetološki tim bi trebao putem diskutiranja rezultata s pacijentom, prilikom svakog posjeta liječniku, poboljšati učinkovitost i sigurnost inzulinske terapije, kao i sposobnost pacijenta da adekvatno odgovori na rezultate samopraćenja. Bolesnicima treba dati jasne smjernice kako prilagoditi dozu inzulina kao odgovor na rezultate samopraćenja glikemije. Rezultati istraživanja Kartera i suradnika su potvrdili da odrasli s dijabetesom tipa 1, na

intenziviranoj inzulinskoj terapiji, koji su samostalno pratili glikemiju tri ili više puta na dan, su imali HbA_{1c} 1% niži u odnosu na bolesnike s šećernom bolesti tipa 1, koji prate glikemiju rjeđe ili je uopće ne prate (60). Češći monitoring, pogotovo, treba uzeti u obzir u određenim okolnostima, kao što su hipoglikemijski ili hiperglikemijski simptomi, hipoglikemija, zaboravnost primjene, interkuretne bolesti, gastropareza, trudnoća ili intenzivne tjelesne aktivnosti. Unatoč jasnim prednostima redovitog praćenja glikemije, to stavlja složene zahtjeve u ponašanje pacijenata, što je i mogući razlog činjenice da 64 % pacijenata neredovito monitorira glikemiju. Postoji niz prepreka za samokontrolu, uključujući i motiviranost bolesnika, psihološke barijere, troškove, socioekonomski status i stupanj obrazovanja. Važno je da se pacijent uči u otklanjanju prepreka i da pri tom dobije odgovarajuću podršku (63).

Cerebrovaskularna bolest - je prevladavajući dugotrajni uzrok morbiditeta i mortaliteta kod bolesnika s tipom 1 i tipom 2 šećerne bolesti. Relativni rizik za moždani udar povećan je u osoba sa šećernom bolesti 2,5-4,1 puta kod muškaraca i za 3,6-5,8 kod žena (53). ŠB je istaknuti rizični čimbenik za ishemijski moždani udar. Normalizacija krvnog tlaka u bolesnika sa ŠB-om primarni je cilj prevencije moždanog udara. Osobe sa ŠB-om imaju 2 do 4 puta veću incidenciju periferne vaskulane bolesti. Relativna smrtnost od kardiovaskularnih bolesti (KVB) u pacijenata sa šećernom bolesti tipa 1 je 37 puta veći u onih s proteinurijom u usporedbi s općom populacijom, dok KVB smrtnosti bila samo 4,2 puta veći kod onih bez proteinurije u usporedbi s općom populacijom (47).

U ovom istraživanju analiza podataka je pokazala da je došlo do promjena u visini mikroalbumina i kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije i kod sudionika izloženih strukturiranom obliku, međutim niti na jednoj od istraživačkih skupina nisu značajne razlike među točkama mjerenja. Mikroalbumin je viši kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije, što možemo objasniti slabije reguliranom glikemijom pripadnika te skupine, kao i dužim trajanjem šećerne bolesti u pripadnika, te skupine. Također, dobiveni rezultati proteinurije pokazali su da, tijekom praćenja, nije došlo do značajnijih promjena kod sudionika izloženih improviziranom obliku edukacije, ali jest kod sudionika izloženih strukturiranoj edukaciji (proteinurija

je imala najviše vrijednosti u početnom mjerenju, a najmanje nakon 6 mjeseci praćenja). Vrijednosti proteinurije su bile veće kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije.

Dijabetička je nefropatija najčešći uzrok kronične renalne insuficijencije u SAD-u i većini europskih zemalja, a odgovorna je za 44% terminalnih renalnih insuficijencija. (45). Smatra se da u 20-40% bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 se razvije nefropatija (46). Najbolji način liječenja nefropatije je prevencija. Mikroalbuminuriju treba što ranije otkriti i liječiti. Mikroalbuminuriju treba odrediti u šećernoj bolesti tipa 1 nakon pet godina bolesti. Ona označava i povećan kardiovaskularni i cerebrovaskularni rizik, te upozorava i na endotelnu disfunkciju. Temelj terapije je kontrola krvnog tlaka i glikemije.

Iako su podaci ograničeni, bolesnik s dijabetesom tipa 1 u trajanju od najmanje 15 godina i preko 30 godina starosti treba smatrati visoko rizičnim za razvoj kardiovaskularnih bolesti (40).

U ovom istraživanju analizirali smo također utjecaj strukturiranog edukacijskog modela u liječenju šećerne bolesti, na vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka. Analiza podataka pokazala je da nije došlo do promjena u sistoličkom krvnom tlaku niti u jednoj od dviju istraživačkih skupina. Sudionici improvizirane terapijske sheme u sve tri točke mjerenja imaju viši sistolički tlak od sudionika iz strukturirane registrirane grupe. Analiza je pokazala je da je došlo do promjena u visini dijastoličkog tlaka kod sudionika izloženih improviziranom obliku terapije, ali nije kod sudionika izloženih strukturiranom obliku.

Prema istraživanjima u osam zemalja EU-a, oko 5% zdravstvenog proračuna potrošeno je na liječenje šećerne bolesti i njegovih komplikacija. Savjetovanjem i poticanjem pacijenta na vođenje brige o vlastitom zdravlju, remodeliranjem životnih navika i stila, te aktivnom suradnjom sa dijabetološkim timom moguće je postići dobru kontrolu šećerne bolesti i smanjiti razvoj kroničnih komplikacija (4). Pacijent sa dijabetesom je odgovoran za > 90% svoje dnevne njege. Pacijenti koji nisu nikad primili DSME (engl. Diabetes Self Management Education) imali su četverostruko povećan rizik za razvoj ozbiljnih dijabetičkih komplikacija, u usporedbi s pacijentima

koji su primili neku formu DSME-a (48). Željeni ishod edukacije je pacijent koji ima znanje, vještinu, stavove i samosvijest, potrebne da bi utjecao na vlastito ponašanje, kao i na ponašanje drugih, s ciljem poboljšanja kvalitete njihovih života. DSME je najučinkovitiji kada ga predvodi multidisciplinarni tim sa sveobuhvatnim planom skrbi.

6. ZAKLJUČAK

Ovo istraživanje potvrđuje dobrobit intenzivne funkcionalne inzulinske terapije u ostvarivanju kvalitetne metaboličke kontrole bazirane na strukturiranom programu edukacije. Strukturirani edukacijski model ACCU CHEK je primjenjiv u pacijenata sa šećernom bolešću tipa 1, te pomaže u ostvarivanju bolje metaboličke regulacije. Strukturirani edukacijski model osigurava i dijabetološkim profesionalcima jednostavniji i kvalitetniji transfer znanja i vještina čime unapređuje razinu profesionalnog zadovoljstva i kvalitete rada, a kod pacijenata značajno poboljšava prihvaćanje intenzivirane inzulinske terapije, poboljšavajući motiviranost i efikasnost u cilju postizanja metaboličke kontrole i pridonosi osjetnom poboljšanju kvalitete života.

9. SAŽETAK

CILJ Liječenje pacijenata sa šećernom bolesti tipa 1 intenziviranom inzulinskom terapijom uz implementiranje edukacijskih modela je pokazao poboljšanje kontrole glikemije u brojnim studijama. Cilj ovog istraživanja je bio dokazati učinkovitost primjene strukturiranog edukacijskog modela u liječenju šećerne bolesti tipa 1.

METODE Ovo nerandomizirano, presječno istraživanje je završilo 539 sudionika sa šećernom bolešću tipa 1, liječenih intenziviranom inzulinskom terapijom, od kojih je 290 primilo improviziranu grupnu edukaciju, a 249 strukturirani edukacijski model ACCU CHEK. Ispitanici su praćeni na predviđenim kontrolnim susretima s dijabetološkim timom nakon 3 i 6 mjeseci.

REZULTATI HbA1c je pokazao statistički značajne promjene u obje skupine od početnih vrijednosti, do vrijednosti nakon 3 mjeseca praćenja, i nakon 6 mjeseci praćenja. U skupini s primjenjenim strukturiranim edukacijskim modelom HbA1c je pokazao statistički značajno poboljšanje nakon 3 mjeseca praćenja (od 7,92 do 7,60), kao i nakon 6 mjeseci praćenja (7,35). Skupina sa primjenjenim strukturiranim edukacijskim modelom postigla je statistički značajno niže vrijednost HbA1c nakon 3 mjeseca, kao i nakon 6 mjeseci praćenja u odnosu uspoređivanu skupinu ($z=5.33$; $p<.001$).

ZAKLJUČAK Ovo istraživanje potvrđuje dobrobit intenzivne funkcionalne inzulinske terapije u ostvarivanju kvalitetne metaboličke kontrole bazirane na strukturiranom programu edukacije. Strukturirani edukacijski model ACCU CHEK je pokazao značajan utjecaj u ostvarivanju bolje metaboličke regulacije šećerne bolesti tipa 1.

7. POPIS LITERATURE

1. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of WHO/IDF consultation. Geneva: World Health Organization; 2006.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*.2004;27 Suppl:S5-10.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2013. *Diabetes Care* 2013;36 Suppl:S11- 66.
4. Vrca Botica M, Pavlić Renar I. Šećerna bolest u odraslih 2012; 2-11.
5. Ekoe J,Rewers M,Williams R, Zimmet P, editors.The epidemiology of diabetes mellitus.2nd ed.,2008.
6. Ticinovic KT i sur. , Patofiziologija endokrinopatija Odabrana poglavlja; 2013: 49-57.
7. Piljac A, Metelko Ž. Inzulinska terapija u liječenju šećerne bolesti. *MEDIX* 2009; 80/81.
8. Bruno G, Cerruti F, Merletti F et al. Residual beta – cell function and male-female ratio are higher in incident young adults than in children: the registry of type 1 diabetes of the province of Turin, Italy, 1984-2000. *Diabetes Care* 2005;28:312-7.
9. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*.2010;87:4-14.
10. Roglić G, Unwin N. Mortality attributable to diabetes: estimates for the year 2010. *Diabetes Res Clin Pract*.2010;87:15-9.
11. Zhang P, Zhang X, Rrown J, Vistisen D, Sicree R, Shaw J, et al. Global health care expenditure on diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*.2010;87:293-301.
12. IDF Diabetes Atlas. 5th ed.Brussels: International Diabetes Federation;2011.
13. Harjutsalo V, Forsblom C, Groop PH. Time trends in mortality in patients with type 1 diabetes: Nationwide population based cohort study. *BMJ*. 2011;343:D5364.

14. Ben Hadj Slama Slim I. Cardiovascular risk in type 1 diabetes mellitus. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2013; 17: 7-13.
15. Secrest AM, Becker DJ, Kelsey SF, LaPorte RE, Orchard TJ. All-cause mortality trends in a large population-based cohort with long-standing childhood-onset type 1 diabetes: The allegheny county type 1 diabetes registry. *Diabetes Care*. 2010;33:2573–9.
16. Gregg EW, Gu Q, Cheng YJ, Narayan KM, Cowie CC. Mortality trends in men and women with diabetes, 1971 to 2000. *Ann Intern Med*. 2007;147:149–55.
17. Roglič G, Unwin N. Mortality attributable to diabetes: estimates for the year 2010. *Diabetes Res Clin Pract*.2010;87:15-9.
18. Metelko Ž, Pavlič-Renar I, Poljičanin T, Szivovitz L, Turek S. Prevalence of Diabetes mellitus in Croatia. *Diabetes Res Clin Pract*.2008;81:263-7.
19. Stipancic G, La Grasta Sabolic L, Malenica M, Radica A, Skrabic V, Kujundzic Tiljak M. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes in Croatia from 1995 to 2003. *Diabets Res Clin Pract* 2008;80:122-7.
20. Metelko Ž, Pavlič-Renar I, Poljičanin T, Szivovitz L, Turek S. Prevalence of Diabetes mellitus in Croatia. *Diabetes Res Clin Pract*.2008;81:263-7.
21. Harrison's Principles of the internal medicine 18 edition 2012; 2154-2156
22. Daneman D. Type 1 diabetes. *Lancet*. 2006;367:847–58.
23. Cnop M, Welsh N, Jonas JC, Jörns A, Lenzen S, Eizirik DL. Mechanisms of pancreatic beta-cell death in type 1 and type 2 diabetes: Many differences, few similarities. *Diabetes*. 2005;54(Suppl 2):S97–107.
24. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. *Interna medicina*. Zagreb: Naklada Ljevak, 2008;1244-64.
25. The DCCT Research Group. The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 1996;45:1289-98.
26. Aschner P, Horton E, Leiter A, Munro N, Skyler JS. Practical steps to improving the management of thype 1 diabetes: recommendations from the the

- Global Partnership for Effective Diabetes Management. *Int J Clin Pract* 2010;64:295-304.
27. DCCT Research Group. Effect of intensive therapy on residual beta-cell function in patients with type 1 diabetes in the Diabetes Control and Complications Trial. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998;128:517-23.
 28. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-986.
 29. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patient with type I diabetes. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. *N Engl J Med* 2005; 353: 2643-53.
 30. Pavlič Renar I, Aganović I. Inzulini u liječenju šećerne bolesti: kome, koji, kako. *Medix* 2007;13(70):104-9.
 31. Vardi M, Jacobson E, Nini A, Bitterman H. Intermediate acting versus long acting insulin for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Jul 16;(3):CD006297.
 32. Plank I, Siebenhofer A, Berghold A et al. Systematic review and meta-analysis of short-acting analogues in patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2005;165:1337-43.
 33. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008;31(Suppl 1):S61-78.
 34. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. In 2007. *Diabetes Care* 2008;31: 596-614.
 35. Gruesser M, Jörgens V. Structured Treatment and Teaching Programmes for Patients with Diabetes mellitus and Hypertension in Germany. EASD, Düsseldorf, Germany. Embedding Education into Diabetes Practice. *Front Diabetes*. Basel, Karger, 2005; 18: 70-82.

36. Hirsch IB, Bode BW, Childs BP, et al. Self-monitoring of blood glucose (SMBG) in insulin- and non-insulin-using adults with diabetes: consensus recommendations for improving SMBG accuracy, utilization, and research. *Diabetes Technol Ther.* 2008;10:419–39.
37. Muhlhauser I, Jorgens V, Berger M, et al. Bicentric evaluation of a teaching and treatment programme for type 1 (insulin-dependent) diabetic patients: improvement of metabolic control and other measures of diabetes care for up to 22 months. *Diabetologia.* 1983;25:470–6.
38. Barclay A, Gilbertson H, Marsh K, Smart C. Dietary management in diabetes. *Aust Fam Physician.* 2010;39:579-93.
39. American Diabetes Association, Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, Hoogwerf BJ, Lichtenstein AH, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Wheeler ML. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2008;31:61-78.
40. Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. *Diabetologia.* 2012; 55:2878-94.
41. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2001;24:131-153.
42. Kitabchi AE, Nyenwe EA. Hyperglycemic crises in diabetes mellitus: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2006,35:725-751.
43. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2006;29:2739-2748.
44. Khodadoust AA, Silverstein AM, Kenyon DR, et al. Adhesion of regenerating corneal epithelium: the role of basement membrane. *Am J Ophthalmol.* 1968 ; 65:339-347.

45. U.S. Renal Data System. USRDS 2006 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2006.
46. Mauer S, Steffes M, Ellis E, et al. Structural-functional relationships in diabetic nephropathy. *J Clin Invest.* 1984;74:1143-1155.
47. Lurbe E, Redon J, Kesani A, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2002;347:797-805.
48. Boras J, Ljubičić A. Makrovaskularne komplikacije šećerne bolesti. *M E D I X* 2009; 8 0/81: 136-142.
49. Laakso M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes* 1999;48:937-42.
50. Vinik AI. Diagnosis and management of diabetic neuropathy. *Clin Geriatr Med* 1999;15:293-320.
51. Fisher BM, Gillen G, Lindop GB, Dargie HJ, Frier BM. Cardiac function and coronary arteriography in asymptomatic type 1 (insulin-dependent) diabetic patients: evidence for a specific diabetic heart disease. *Diabetologia* 1986;29:706-12.
52. Stegmayr B, Asplund K. Diabetes as a risk factor for stroke. A population perspective. *Diabetologia* 1995;38:1061-8.
53. Everhart JE, Pettitt DJ, Knowler WC, Rose FA, Bennett PH. Medial arterial calcification and its association with mortality and complications of diabetes. *Diabetologia* 1988;31:16-23.
54. Frykberg RG., Diabetic foot ulcers: pathogenesis and menagement. *Am Fam Physician.* 2002;66:1655-62.
55. International Diabetes Federation (IDF). 2011;09.
56. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology.* 1993;43:817-824.

57. Sinnreich M, Taylor BV, Dyck PJ. Diabetic neuropathies. Classification, clinical features, and pathophysiological basis. *Neurologist*. 2005 Mar;11(2):63-79.
58. Jay S. Skyler. DCCT: The Study That Forever Changed the Nature of Treatment of Type 1 Diabetes. *British Journal of Diabetes and Vascular Disease*. 2004; 4(1).
59. Khodadoust AA, Silverstein AM, Kenyon DR, et al. Adhesion of regenerating corneal epithelium: the role of basement membrane. *Am J Ophthalmol*. 1968 ; 65:339-347.
60. American Diabetes Association: The DCCT Research Group. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): Results of Feasibility Study. *Diabetes Care*. 1987; 10: 1 1-19.
61. Clark M. Diabetes self-management education: a review of published studies. *Prim Care Diabetes*. 2008; 2: 113-20.
62. Wilson M, Weinreb J, Hoo GW. Intensive insulin therapy in critical care: a review of 12 protocols. *Diabetes Care* 2007;30:1005-11.
63. DeVries JH, Snoek FJ, Heine RJ. Persistent poorglycemic control in adult Type 1 diabetes. A closer look in the problem. *Diabet Med* 2004;21:1263-8.
64. George JT, Valdovinos AP, Russell I, Dromgoole P, Lomax S, Torgerson DJ, Wells T, Thow JC. Clinical effectiveness of a brief educational intervention in Type 1 diabetes: results from the BITES (Brief Intervention in Type 1 diabetes, Education for Self-efficacy) trial. *Diabet Med*. 2008; 25(12): 1447–1453.
65. Jyothis T, Valdovinos AP, Thow JC, Russell I, Dromgoole P, Lomax S, Torgerson DJ, Wells T. Brief Intervention in Type 1 diabetes – Education for Self-efficacy (BITES): Protocol for a randomised control trial to assess biophysical and psychological effectiveness. *BMC Endocrine Disorders* 2007, 7(6); 1472-6823.
66. Ninfa C. Peña-Purcell, Boggess M, Jimenez N. An Empowerment-Based Diabetes Self-management Education Program for Hispanic/Latinos/ A Quasi-experimental Pilot Study. *The Diabetes EDUCATOR* 2011;37(6), 770-779.

67. Borch-Johnsen K. Improving prognosis of type 1 diabetes. Mortality, accidents, and impact on insurance. *Diabetes Care* 1999;22 Suppl 2:B1-3.
68. Stegmayr B, Asplund K. Diabetes as a risk factor for stroke. A population perspective. *Diabetologia* 1995;38:1061-8.

