Procjena znanja i stavova o vlastitoj bolesti u pacijenata sa šećernom bolesti

Majić, Marijana

Master's thesis / Diplomski rad

2017

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:119431

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Marijana Majić

PROCJENA ZNANJA I STAVOVA O VLASTITOJ BOLESTI U PACIJENATA SA ŠEĆERNOM BOLESTI

Diplomski rad

Akademska godina:

2016./2017.

Mentor:

Doc. dr. sc. Joško Božić

Split, rujan 2017.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Marijana Majić

PROCJENA ZNANJA I STAVOVA O VLASTITOJ BOLESTI U PACIJENATA SA ŠEĆERNOM BOLESTI

Diplomski rad

Akademska godina:

2016./2017.

Mentor:

Doc. dr. sc. Joško Božić

Split, rujan 2017.

SADRŽAJ

1. UVOD 1
1.1. Šećerna bolest 2
1.2. Etiologija šećerne bolesti 3
1.2.1. Etiologija šećerne bolesti tipa 1 3
1.2.2. Etiologija šećerne bolesti tipa 2 4
1.3. Patofiziologija šećerne bolesti 5
1.3.1. Patofiziologija šećerne bolesti tipa 1 5
1.3.2. Patofiziologija šećerne bolesti tipa 2 6
1.4. Klinička slika 9
1.4.1. Komplikacije 10
1.5. Dijagnostika 11
1.6. Liječenje 12
1.6.1. Edukacija 12
1.6.2. Lijekovi 13
1.7. Specifični oblici šećerne bolesti 17
1.8. Gestacijska šećerna bolest 17
2. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE 18
3. ISPITANICI I METODE 20
4. REZULTATI 22
5. RASPRAVA 35
6. ZAKLJUČCI 40
7. POPIS CITIRANE LITERATURE 42
8. SAŽETAK 50
9. SUMMARY 52
10. ŽIVOTOPIS 54
11. PRILOG 56

ZAHVALA

„Success is no accident. It is hard work, perseverance, learning, studying, sacrifice, and most of all, love of what you are doing or learning to do.“
Pele

Želim zahvaliti svom dragom mentoru, doc. dr. sc. Jošku Božiću, na pristupu punom razumijevanja, zalaganju, susretljivosti, iskrenim savjetima tijekom cijelog mog školovanja, a posebno za vrijeme izrade ovog diplomskog rada. Nadalje, također zahvaljujem dr. Marinu Viloviću na pomoći pri izradi diplomskog rada.

Zahvaljujem svojoj obitelji, roditeljima Marini i Ivanu, te sestri Ivani i bratu Karlu, što su bili bezuvjetno uz mene, pružali mi podršku i utočište kroz sve padove i uspone tijekom školovanja, te što nisu sumnjali u mene ni onda kad ja jesam.

Na kraju, želim zahvaliti svojim dragim prijateljima, koji su obogatili studentsko razdoblje mog života neprocjenjivim uspomenama. Kaže se da su prijatelji obitelj koju sam biraš, a meni je ovih šest godina donijelo prijatelje koji su mi postali obitelj.

Hvala, hvala svima!

1. UVOD

1.1. Šećerna bolest

Šećerna bolest (*diabetes mellitus*) je naziv za grupu kroničnih metaboličkih poremećaja kojima je zajednički fenotip hiperglikemije. U etiologiji šećerne bolesti je složena interakcija genetskih i okolišnih faktora (1). Klasifikacija šećerne bolesti zbog kompleksnosti bolesti nije jednostavna. Danas se pretežito koristi podjela na četiri tipa:

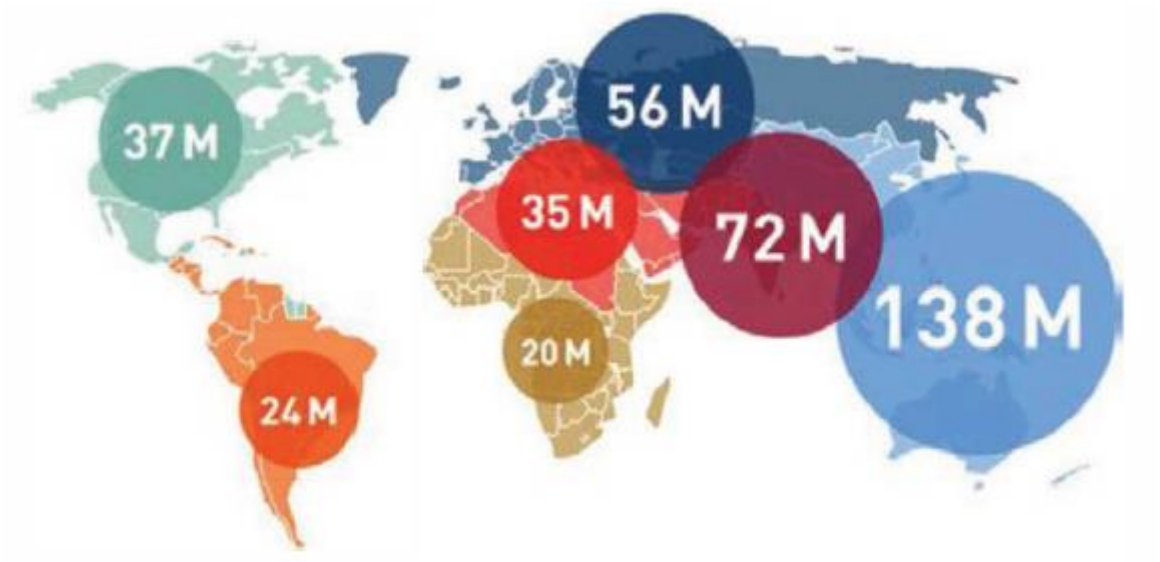
1. Šećerna bolest tipa 1
2. Šećerna bolest tipa 2
3. Ostali specifični tipovi
4. Gestacijska šećerna bolest

Defekti u sekreciji inzulina, njegovoj aktivnosti ili kombinacija ta dva čimbenika uzrokuju hiperglikemiju (2). Poremećaj inzulina rezultira smanjenim iskorištavanjem glukoze u tjelesnim stanicama, povećanoj mobilizaciji masti što uzrokuje poremećaje metabolizma masti i odlaganje lipida u krvožilne stijenke, te iscrpljenjem bjelančevina u tkivima organizma. Svi ti procesi su povezani s dugoročnim oštećenjem, disfunkcijom i zatajenjem različitih organa (3).

Dugogodišnja loše kontrolirana hiperglikemija rezultira komplikacijama koje dijelimo na mikrovaskularne i makrovaskularne. Mikrovaskularne komplikacije su tri učestale i razorne manifestacije šećerne bolesti: retinopatija, nefropatija i neuropatija. Makrovaskularne komplikacije su rezultat poremećaja metabolizma masti koji uzrokuje aterosklerozu koja može rezultirati infarktom miokarda, moždanim udarima i perifernom bolesti arterija. Jedna od glavnih komplikacija šećerne bolesti je i poremećaj imunosnog sustava što čini pacijente sa šećernom bolesti podložnijima bakterijskim i gljivičnim infekcijama (4).

Učestalost šećerne bolesti je u konstantnom porastu i sve češće se karakterizira kao pandemijska bolest. Svjetska zdravstvena organizacija procjenjuje da 8,5% starijih od 18 godina boluje od šećerne bolesti, te se broj oboljelih u svijetu 2015.godine procjenjivao na 422 milijuna ljudi (5). Prevalencija u pojedinim dijelovima svijeta je prikazana na Slici 1. To je dramatičan porast u zadnja dva desetljeća s obzirom da je broj oboljelih 1985. bio 30 milijuna. Iako se povećava prevalencija i šećerne bolesti tipa 1 i tipa 2, šećerna bolest tipa 2 pokazuje puno brži rast. Uzroci toga se smatraju porast prevalencije pretilosti, smanjenje tjelesne aktivnosti zbog industrijalizacije društva i starenje populacije. Kroničnost šećerne bolesti, njene

brojne komplikacije te narušenost kvalitete života bolesnika predstavljaju veliki financijski izdatak, kako za samog bolesnika, tako i za državu, a to nameće šećernu bolest kao veliki zdravstveno ekonomski problem (5).



Slika 1. Prevalencija šećerne bolesti u svijetu.

Preuzeto iz: Powers AC. Diabetes Mellitus: Diagnosis, Classification and Pathophisiology. U: Harrison TR i sur, ur. Principles of internal medicine. 13. izdanje. New York: McGraw-Hill Education; 2015.

1.2. Etiologija šećerne bolesti

1.2.1. Etiologija šećerne bolesti tipa 1

Šećerna bolest tipa 1 je rezultat interakcije genetskih, okolišnih i autoimunih faktora koji dovode do uništenja beta stanica gušterače što rezultira manjkom inzulina. Okolišni faktori u genetski osjetljivih osoba predstavljaju okidač za početak razaranja beta stanica (1). Ranije se ovaj oblik šećerne bolesti nazivao mladenačkim (juvenilnim) oblikom šećerne bolesti zbog vjerovanja da od ovog oblika obolijevaju samo djeca, adolescenti i mlađe odrasle osobe. Današnje spoznaje upućuju da se bolest može javiti u bilo kojoj životnoj dobi, ali najčešće se razvija prije dvadesete godine. S druge strane, smatra se da 5-30% odraslih kojima je dijagnosticirana šećerna bolest tipa 2 zapravo imaju prikrivenu autoimunosnu šećernu bolest

tipa 1 (*latent autoimmune diabetes of adults* - *LADA*) (6). Neki slučajevi šećerne bolesti, većinom u nebijelačkim populacijama, nemaju autoimunosnu pozadinu te se smatraju idiopatskim.

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

1.2.2. Etiologija šećerne bolesti tipa 2

Etiologija šećerne bolesti tipa 2 uključuje genetske čimbenike, čimbenike okoline kao i način života (7). Ranije se ovaj oblik šećerne bolesti nazivao adultnim oblikom ili neovisan o inzulinu zbog smatranja da od ovog oblika obolijevaju starije osobe, no danas s pojavom epidemije dječje pretilosti, 40-50% novootkrivenih slučajeva šećerne bolesti u dječjoj dobi otpada na šećernu bolest tipa 2 (4).

Šećerna bolest tipa 2 je poligenska bolest i sama genetska komponenta ima snažnu ulogu u etiologiji bolesti, naime ukoliko jedan jednojajčani blizanac boluje od šećerne bolesti tipa 2, vjerojatnost da će drugi jednojajčani blizanac razviti bolest tijekom života je veća od 90%, dok je u slučaju dvojajčanih blizanaca ta vjerojatnost 25-50%. Pojedinci kojima jedan od roditelja boluje od šećerne bolesti tipa 2 imaju povišen rizik za razvitak iste, a ako oba roditelja boluju od šećerne bolesti tipa 2, rizik se povećava na 40%. Genetska pozadina šećerne bolesti tipa 2 nije u potpunosti otkrivena, ali je identificiran velik broj gena koji prenose relativno mali rizik. Mehanizam kojim ovi geni povećavaju osjetljivost na šećernu bolest tipa 2 nisu jasni, no pretpostavke su da sudjeluju u sintezi ili sekreciji inzulina kao i funkciji beta stanica (1).

Za šećernu bolest tipa 2 su dokazani brojni čimbenici u načinu života koji pridonose riziku za razvoj bolesti, uključujući pretilost, nedostatak fizičke aktivnosti, neraznovrsnu prehranu te stres (8). Masno tkivo s jedne strane povećava plazmatske razine slobodnih masnih kiselina koje ometaju transport glukoze potaknut inzulinom i aktivnost mišićne glikogen sintetaze, s druge strane ima obilježja endokrinog organa jer otpušta niz čimbenika, adipocitokina (4).

Istraživanja pokazuju veću transmisiju šećerne bolesti tipa 2 s majki nego s očeva na djecu, kao i značajno povišenu prevalenciju šećerne bolesti tipa 2 u djece čije su majke imale šećernu bolest u trudnoći. Intrauterina ekspozicija šećernoj bolesti je povezana sa višom

prevalencijom lošije tolerancije glukoze i s većim rizikom za pretilost, osobito tijekom prvih 20 godina života (9).

1.3. Patofiziologija šećerne bolesti

1.3.1. Patofiziologija šećerne bolesti tipa 1

U patogenezi autoimunog razaranja se nalazi niz nejasnih interakcija između gena odgovornih za sklonost šećernoj bolesti, autoantigena i okolišnih čimbenika (4,6).

U preko 90% bolesnika sa šećernom bolesti tipa 1 pronalazimo gene susceptibilnosti. Geni susceptibilnosti uključuju one unutar velikog kompleksa histokompatibilnosti (MHC), posebno HLA – DR3, DQB1*0201 i HLA – DR4, DQB*0302, kao i gene izvan MHC koji određuju proizvodnju i promet inzulina. Te dvije skupine gena međusobno pridonose riziku za nastanak šećerne bolesti tipa 1. Osim predisponirajućih, postoje i zaštitni aleli HLA (20% bijele rase u Europi i Americi ima zaštitni haplotip HLA – DR2, DBQ1*0602). Izgleda da je nastanak šećerne bolesti tipa 1 uvjetovan poremećajem ravnoteže zaštitnih i primljivih gena. U određenim populacijama i etničkim skupinama su geni sklonosti šećernoj bolesti češći i objašnjavaju veću prevalenciju šećerne bolesti tipa 1 u tim skupinama (4,6).

U autoantigene spadaju dekarboksilaza glutaminske kiseline, inzulin, protein vezan inzulinom i druge bjelančevine beta stanica. Pri normalnom obrtu ili pri oštećenju beta stanica se te bjelančevine izlažu, što aktivira stanični imunosni odgovor i razaranje beta stanica. Javlja se inzulitis, infiltracija stanica gušterače T-limfocitima, B-limfocitima i makrofazima. Vjerojatni mehanizam nastanka uništavanja beta stanica je citotoksičnost pokrenuta limfocitima CD8+ Protutijela na autoantigene predstavljaju odgovor na ozljedu beta stanica (4,6).

Infekcija određenim virusima (Coxsackie, Rubella virus, Citomegalovirus, Epstein-Barr virus i retrovirusi) se smatra okidačem za nastanak šećerne bolesti tipa 1. Učinak virusa se može podijeliti na direktan i indirektan. Direktno virusi mogu zaraziti i uništiti beta stanice, dok indirektno mogu uzrokovati uništenje beta stanica izlaganjem autoantigena, aktiviranjem autoreaktivnih limfocita, molekularnom mimikrijom ili drugim mehanizmima (1,4,6).

Određena prehrana također može biti faktor za nastanak šećerne bolesti tipa 1. Pokazalo se da je izlaganje dojenčadi mliječnim proizvodima (osobito kravljem mlijeku i mliječnom proteinu beta kazeinu), povišena koncentracija nitrata u pitkoj vodi, te niski unos vitamina D

povezani sa povišenim rizikom za šećernu bolest tipa 1. Mehanizmi ovih povezanosti su još nejasni (4,6).

1.3.2. Patofiziologija šećerne bolesti tipa 2

Šećerna bolesti tipa 2 je heterogena skupina bolesti karakterizirana različitim stupnjevima inzulinske rezistencije, poremećenim djelovanjem i/ili lučenjem inzulina uz uvećano stvaranje glukoze u jetri glukoneogenezom te poremećajem inkretina (7).

Jetrena inzulinska rezistencija vodi u nemogućnost supresije glukoneogeneze, dok periferna inzulinska rezistencija sprječava preuzimanje glukoze u perifernim tkivima. Iako je pitanje primarnog defekta kontroverzno, većina studija podupire stajalište da inzulinska rezistencija prethodi defektu inzulinske sekrecije, ali se šećerna bolest razvija tek kada inzulinska sekrecija postaje neadekvatna (4).

U šećernoj bolesti tipa 2 razlikujemo dvije vrste oštećenja beta stanica gušterače, oštećenje rane faze inzulinskog odgovora koja je nužna za prevladavanje početnog porasta glukoze u plazmi supresijom glukoneogeneze u jetri i oštećenje kasne faze inzulinskog odgovora zadužene za regulaciju postprandijalne glikemije. Pri razvoju šećerne bolesti tipa 2 prvo nestaje rana faza lučenja inzulina, a onda i kasna faza, no ukoliko poremećaj kasne faze nastane u početku razvoja bolesti, prvi simptom može biti hipoglikemija nekoliko sati nakon obroka. Bolesnici sa šećernom bolesti tipa 2 često imaju hiperinzulinemiju koja se javlja kao kompenzacijski odgovor hiperstimulacijom beta stanica na porast inzulinske rezistencije u perifernim tkivima. Inzulin se luči zakašnjelo i u prekomjernim količinama, te imamo nepravilno sazrijevanje inzulina koje se očituje porastom proinzulina u odnosu na zreli inzulin. Pojedini bolesnici s hiperinzulinemijom mogu imati hiperglikemiju zbog relativne insuficijencije beta stanica gušterače. Tijekom prolongirane hiperglikemije na endoplazmatskom retikulumu se usporedno s inzulinom u istom omjeru sintetizira i prenosi polipeptid amiloid koji može postati prepreka prijenosu inzulina i time poremetiti njegovo lučenje. Kao rezultat toga javlja se oksidativni stres i apoptoza beta stanica, čime u konačnici nastaje zatajenje beta stanica gušterače (10).

Progresivno pogoršanje funkcije beta stanica te shodno smanjenje lučenja inzulina dovodi do začaranog kruga pogoršanja bolesti i rezultira glukotoksičnosti; učinkom povišene razine glukoze na različita tkiva, poglavito jetru, gušteraču i mišiće. Hiperglikemija aktivira

glukozamin 6-fosfatni put koji u normalnim uvjetima čini neznatan dio staničnog metabolizma glukoze, a njegova pojačana aktivnost remeti signalizacijski put inzulina i shodno tome njegovo djelovanje, te sekreciju inzulina iz beta stanica. Inzulinsku signalizaciju može ometati i lipotoksičnost; učinak povišenih razina slobodnih masnih kiselina ili povećanog unutarstaničnog sadržaja masti na različita tkiva, prvenstveno jetru, gušteraču i mišiće. Lipotoksičnost ometa oksidaciju glukoze, unos glukoze u stanice, ugradnju glukoze u glikogen te stimulira oslobađanje glukoze iz jetre, dok glukoza inhibira iskorištavanje masti. Zatajivanje beta stanica sudjeluje u poremećaju alfa stanica što rezultira hipersekrecijom glukagona koja se očituje porastom glikemije na tašte i postprandijalno (7).

Istraživanja *Genome Wide Association Studies* polimorfizma nukleotida identificiralo je niz varijacija genoma koji su udruženi s funkcijom beta stanica i inzulinskom rezistencijom. Brojni polimorfizmi imaju utjecaj na porast rizika pojavnosti šećerne bolesti tipa 2, a među najutjecajnije se izdvajaju smanjen odgovor beta stanica koji uzrokuje smanjeno stvaranje i lučenje inzulina (TCF7L2), smanjen rani odgovor glukoza – stimuliranog oslobađanja inzulina (MTNR1B, FADS1, DGKB, GCK), promjena metabolizma nezasićenih masnih kiselina (FSADS1), porast pretilosti i inzulinske rezistencije (FTO i IGF2BP2), kontrola razvoja građe gušterače (HHEX), prijenos cinka u beta stanice gušterače koji utječe na stvaranje i lučenje inzulina (SLC30A8) te preživljenje i funkcija beta stanica gušterače (WFS1) (11).

Osim toga, sklonost šećernoj bolesti tipa 2 može biti posljedica genetskih varijacija koje uključuju inkretine, primjerice oslabljena funkcija beta stanica gušterače može biti udružena s promjenom gena koji kodira receptor za želučani inhibicijski polipeptid. Inzulinska rezistencija je odgovor na inzulin manji od normalnog, čije je popratno obilježje hiperinzulinemija kako bi se održali euglikemijski uvjeti, a glavne značajke su slabo inhibirana glukoneogeneza, poremećeno preuzimanje glukoze u mišićima, te slabo inhibirana lipoliza u masnom tkivu. Zlatni standard za procjenu inzulinske rezistencije je hiperinzulinemijska euglikemijska spona gdje se inzulin daje po ustaljenoj stopi infuzijom, a glukoza se održava na bazalnim razinama infuzijom glukoze, te nam stopa infuzije daje mjeru preuzimanja glukoze u svim tkivima. Alternativne mjere su koncentracije inzulina u plazmi natašte i procjena modela homeostaze (homeostasis model assessment - HOMA) koja je izvedena iz koncentracija inzulina i glukoze u plazmi natašte. HOMA indeks je umnožak bazalne vrijednosti glikemije i inzulina/22,5, a povišene vrijednosti HOMA indeksa su biljeg nastale inzulinske rezistencije i oštećene tolerancije glukoze u bolesnika, kao i pretkazatelj povećanog rizika od nastanka šećerne bolesti tipa 2 (7).

Glavni čimbenik inzulinske rezistancije je pretilost koja je većinom složenog poligenetskog i okolišnog podrijetla, gdje osobe koje imaju središnju raspodjelu masnog tkiva imaju višu razinu inzulinske rezistencije od osoba s raspodjelom masnoća u predjelu bokova. Masno tkivo je endokrini organ koji svojim endokrinim, parakrinim i autokrinim signalima regulira rad drugih masnih stanica smještenih u mozgu, mišićima, jetri ili gušterači. Neumjerena metabolička aktivnost tog endokrinog organa je povezana s inzulinskom rezistencijom, dislipidemijom, hipertenzijom, hiperkoagulabilnošću i kardiovaskularnim rizikom. Razlikuje se visceralno i potkožno masno tkivo, visceralno je sklonije lipolizi, izvor je slobodnih masnih kiselina, hormona i citokina koji su upleteni u razvoj inzulinske rezistencije, stoga morfološka klasifikacija pretilosti tipa „jabuke“ i „kruške“ omogućuje laku identifikaciju osoba s najvišim rizikom za inzulinsku rezistenciju (7,1).

U nastanku inzulinske rezistencije je bila prihvaćena teorija aseptične upale koja se temelji na nastanku „velikih“ masnih stanica u jetri, omentumu, retroperitonealno i intremuskularno, te njihovom pritisku na kapilare čime se razvija ishemija masnih stanica i aseptična upala. Druga teorija, teorija oksidativnog stresa gdje hiperglikemija uzrokuje pojačanu aktivnost ciklusa limunske kiseline i shodno tome prekomjernu proizvodnju slobodnih radikala kisika koji aktiviraju protein kinazu C, čija aktivacija smanjuje aktivnost inzulinskih receptora (7).

Dva glavna inkretinska hormona, glukagonu sličan peptid – 1 (GLP-1) i želučani inhibicijski polipeptid (GIP) se nakon unosa hrane luče u odnosu 80:20% i zaduženi su za inkretinski efekt, lučenje inzulina stimulirano hranom. GIP potiče lučenje inzulina vezujući se na receptore na membrani beta stanica, luče ga K-stanice kao odgovor na unos ugljikohidrata, masti i aminokiselina, s tim da su masti najjači simulator lučenja (7). GLP-1 se također luči kao odgovor na unos masti i ugljikohidrata, te se veže na specifične receptore na beta stanicama, ali za razliku od GIP-a, povećava biosintezu inzulina, stimulira rast i proliferaciju beta stanica, inhibira sekreciju glukagona i njegovo jetreno stvaranje, usporava motilitet želuca i stvara osjećaj sitosti, te su istraživanja pokazala da ima neuroprotektivni i kardioprotektivni učinak (12,13). Kod bolesnika sa šećernom bolesti tipa 2 je inkretinski učinak značajno smanjen, učinak GLP-1 zbog smanjene sekrecije, a GIP zbog postreceptorskog defekta (7).

1.4. Klinička slika

Simptomi koji se javljaju kod šećerne bolesti su posljedica djelovanja hiperglikemije: osmotska diureza zbog glikozurije uzrokuje poliuriju, obilno mokrenje, i polidipsiju, pojačano žeđanje, koji rezultiraju ortostatskom hipotenzijom i dehidracijom (4). Polifagija, pojačan apetit, kao dio trijasa simptoma zna pratiti hiperglikemiju, ali u pravilu nije vodeći simptom. Ostale manifestacije hiperglikemije mogu biti gubitak tjelesne težine, mučnina i povraćanje, zamućen vid, te smanjena otpornost organizma koja rezultira sklonosti bakterijskim ili gljivičnim infekcijama (14).

Glavna obilježja šećerne bolesti tipa 1 i tipa 2 su navedene u Tablici 1. Šećerna bolest tipa 1 se otkriva u prosjeku petnaest dana od početka simptoma, tako da ti bolesnici u pravilu dolaze u simptomatskoj hiperglikemiji, ponekad i u dijabetičnoj ketoacidozi. Zbog djelomičnog oporavka lučenja inzulina nakon akutnog nastupa bolesti obično slijedi faza „medenog mjeseca“, prolazno razdoblje uredne glikemije.

Tablica 1. Glavna obilježja šećerne bolesti tipa 1 i tipa 2

OBILJEŽJE	TIP 1	TIP 2
Dob pri nastupu	Većinom <30 god.	Većinom >30 god.
Prateća pretilost	Ne	Vrlo često
Sklonost ketoacidozi čija kontrola zahtijeva davanje inzulina	Da	Ne
Endogeni inzulin u plazmi	Krajnje nizak ili nemjerljiv	Varijabilan; nizak, uredan ili povišen, ovisno o stupnju rezistencije i defektu lučenja
Sukladnost u blizanaca	≤50%	>90%
Veza sa specifičnim HLA–D antigenima	Da	Ne
Protutijela na Langerhansove otočiće pri dijagnozi	Da	Ne
Patologija otočića	Inzulitis, selektivni gubitak većine β–stanica	Manji otočići uredna izgleda, često taloženje amilina (amiloida)
Sklonosti dijabetičnim komplikacijama (retino–, nefro–, neuropatija, ateroskleroza)	Da	Da
Hiperglikemija se popravlja na peroralne hipoglikemike	Ne	Da, spočetka u većine

Preuzeto s: MSD. [Internet] [citirano 20.9.2017.] Dostupno na: http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/endokrinologija/secerna-bolest-i-otkloni-mijene-ugljikohidrata/diabetes-mellitus

Do dijagnoze šećerne bolesti tipa 2 obično dolazi nakon 6 do 10 godina, otkriva se većinom na rutinskim pregledima kod asimptomatskih bolesnika, iako nemali broj bolesnika dolazi tek kad se razviju kronične komplikacije što ukazuje na dugogodišnji tijek bolesti (1,14).

1.4.1. Komplikacije

Dijabetička ketoacidoza, teški je oblik poremećaja stanja organizma u bolesnika sa šećernom bolesti tipa 1 tijekom kojeg dolazi do nakupljanja ketokiselina u krvi (>7 mmol/L) s padom arterijskog pH ispod 7,25, padom serumskih bikarbonata ispod 17 mmol/L ili oboje. Predstavlja ozbiljnu akutnu komplikaciju sa stopom smrtnosti oko 7%, te je njenu učestalost moguće smanjiti jedino pravilnom edukacijom bolesnika. Komplikacija nastaje zbog relativnog ili apsolutnog manjka inzulina, što dovodi do nakupljanja ketonskih tijela i poremećaja acidobaznog stanja (14-16).

Hiperosmolarno neketotičko stanje i koma je teški poremećaj metabolizma obilježen izrazitom hiperglikemijom, dehidracijom i hiperosmolarnošću seruma, ali bez ketonemije i izraženijih promjena pH arterijske krvi. To je akutna komplikacija šećerne bolesti koja se najčešće javlja u pretilih bolesnika sa šećernom bolesti tipa 2, te ima stopu smrtnosti višu od 30%. Kod tih bolesnika su koncentracije inzulina dovoljne za sprječavanje lipolize, ali ne i hiperglikemije (14-16).

Hipoglikemijska kriza predstavlja najčešću akutnu komplikaciju šećerne bolesti i pojavljuje se s padom razine glukoze u krvi ispod 2,5 mmol/L. Uzroci hipoglikemije mogu biti različiti, od neprilagođene doze inzulina, preko nepridržavanja uputa o dijabetičkoj dijeti, do pojačane tjelesne aktivnosti. Terapijski primijenjen inzulin ne može pratiti glikemiju poput endogenog inzulina, stoga bolesnici sa šećernom bolesti moraju prihvatiti mogućnost pojave blaže hipoglikemije, dok su teže hipoglikemije najčešće rezultat izostale ili kasne reakcije bolesnika na blažu hipoglikemiju (14-16).

Dugogodišnja loše kontrolirana hiperglikemija dovodi do niza, u prvom redu vaskularnih komplikacija, koje dijelimo prema zahvaćenim žilama na mikrovaskularne i makrovaskularne. U pozadini tri najčešće, razorne komplikacije šećerne bolesti, retinopatije, nefropatije i neuropatije su mikrovaskularne promjene (4).

Dijabetična retinopatija, najčešći uzrok sljepoće u SAD-u, u početku je obilježena kapilarnim mikroaneurizmama mrežnice, a kasnije edemom makule i neovaskularizacijom. Kako bi prevenirali gubitak vida, presudni su rana detekcija bolesnika, stroga kontrola glikemije te svrsishodno liječenje (4,15).

Dijabetična nefropatija vodeći je uzrok terminalne bolesti bubrega u razvijenim zemljama. Karakterizirana je zadebljenjem bazalne membrane glomerula, ekspanzijom mezangija i sklerozom glomerula, što dovodi do glomerulske hipertenzije i progresivnog pada glomerulske filtracije, sistemska hipertenzija ubrzava te promjene. Nefropatija je u pravilu asimptomatska dok se ne razvije nefrotski sindrom ili zatajenje bubrega (4,15,17).

Dijabetična neuropatija je posljedica ishemije živaca zbog mikrožilnih promjena, izravnog učinka hiperglikemije na neurone i otklona staničnog metabolizma koji remete funkciju živaca, te predstavlja najčešći oblik kasnih komplikacija šećerne bolesti u razvijenim zemljama. Najčešći oblik neuropatije je simetrična polineuropatija koja zahvaća šake i stopala, a manifestira se parestezijama, disestezijama ili bezbolnim gubitkom osjeta dodira, vibracije, propriocepcije ili temperature. Autonomna neuropatija, s druge strane, dovodi do ortostatske hipotenzije, intolerancije napora, tahikardije u mirovanju, mučnine i povraćanja, opstipacije ili proljeva, inkontinencije stolice i retencije urina.

Mikrovaskularne promjene mogu poremetiti proces cijeljenja kože, tako da i manja oštećenja se mogu razviti u duboke ulkuse, te se lako mogu inficirati.

Makrovaskularne komplikacije su posljedica ateroskleroze velikih žila što se očituje anginom pektoris, infarktom miokarda, tranzicijskim ishemičnim atakama, apopleksijom i periferno opstrukcijskom arteriopatijom (4,17).

1.5. Dijagnostika

Nakon uočavanja simptoma tipičnih za šećernu bolest, dijagnoza se potvrđuje mjerenjem koncentracije glukoze u plazmi, najbolje nakon 8-12 sati gladovanja [glukoza u plazmi natašte (FPG od engl. *fasting plasma glucose*)] ili 2 sata nakon uzimanja koncentrirane otopine glukoze [oralni test opterećenja glukozom (OGTT od engl. *oral glucose tolerance test*) čije su referentne granice prikazane u Tablici 2. Iako je OGTT osjetljiviji za otkrivanje šećerne bolesti i poremećene tolerancije glukoze, predstavlja skuplju i složeniju varijantu pa se ne koristi rutinski (1,4).

U kliničkoj praksi se najčešće koriste prigodno mjerenje glukoze u plazmi na čije vrijednosti utječu nedavni obroci pa se radi dvostruka provjera, osim u slučaju simptomatskog bolesnika, i glikirani hemoglobin (HbA1c). Glikirani hemoglobin je pokazatelj glikemije u zadnjih 2 do 3 mjeseca i njegove vrijednosti iznad 6,5% ukazuju na abnormalno visoke razine glukoze (4,14).

Osobe s visokim rizikom za šećernu bolest tipa 2 treba podvrgavati probiru određivanjem glukoze u plazmi natašte jednom u tri godine dok postoji euglikemija, a jednom godišnje ako se utvrdi oštećena tolerancija glukoze (4).

Tablica 2. Dijagnostički kriteriji šećerne bolesti i oštećene glukoregulacije.

PRETRAGA	NORMALA	POREMEĆENA GLUKOREGULACIJA	DIJABETES
FPG	<5,6 (<100)	5,6–6,9 (100–125)	≥7,0 (≥126)
OGTT	<7,7 (< 140)	7,7–11,0 (140–199)	≥11,1 (≥200)

FPG = glikemija natašte; OGTT = oralni glukoza tolerans test (test opterećenja glukozom), glikemija nakon 2 h. Navedene vrijednosti odnose se na razine glukoze u plazmi u mmol/L (mg/dl).

Preuzeto s: MSD. [Internet] [citirano 21.9.2017.] Dostupno na: http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/endokrinologija/secerna-bolest-i-otkloni-mijene-ugljikohidrata/diabetes-mellitus

1.6. Liječenje

1.6.1. Edukacija

Liječenje šećerne bolesti postaje sastavni dio svakidašnjeg života bolesnika, tako da bolesnik mora preuzeti liječenje uz pomoć medicinskog tima koji će ga upoznati s bolešću, njenim mogućim komplikacijama i načinu njihova sprječavanja, odnosno liječenja. Bolesnik mora dobiti primjerenu edukaciju o prehrani, tjelovježbi te lijekovima za sniženje razine glukoze u krvi, te to mora biti kontinuirani proces, a ne proces koji je završen nakon jednog ili dva posjeta edukatoru (18). Kako bi se postigle bihevioralne promjene kod pacijenta na duže vremena potrebno je više faktora među kojima su uloga pacijenta u liječenju vlastite bolesti, motivacija, integriranje edukacije s drugim terapijama, napredovanje u stavovima i motivaciji se pokazalo efektnije od znanja o poboljšanju metaboličke kontrole (13).

Prehrana za bolesnika sa šećernom bolesti predstavlja svakodnevnu, jednostavnu, fiziološku i uravnoteženu prehranu koja ispunjava zahtjeve metabolizma i čiji se sastav može prilagođavati ovisno o lokalnim mogućnostima i navikama (15).

Tjelovježba ima mnoge pozitivne učinke, uključujući smanjenje kardiovaskularnog rizika, smanjenje tlaka, održavanje mišićne mase, redukcija tjelesne masnoće te gubitak tjelesne mase (19).

1.6.2. Lijekovi

Nakon dokazane čvrste povezanosti kroničnih komplikacija šećerne bolesti i kontrole glikemije, postizanje normoglikemije je postao cilj kojem treba nužno težiti. Kod bolesnika sa šećernom bolesti tipa 1 terapija je usmjerena na održavanje normoglikemije, dok se u bolesnika sa šećernom bolesti tipa 2 liječenje usmjerava i na pridružene komorbiditete. Farmakoterapiju treba prilagoditi potrebama i mogućnostima bolesnika, tako da pri izboru terapije treba uzeti u obzir učinkovitost, komorbiditete, cijenu, utjecaj na tjelesnu masu i rizik hipoglikemije (20).

Od lijekova koji se koriste u liječenju šećerne bolesti tipa 2 postoje inzulinski pripravci, beta citotropne i beta necitotropne lijekove te je mehanizam njihovog djelovanja prikazan na slici 3 (21). Prema mehanizmu djelovanja oralnih hipoglikemika i ostalih neinzulinskih lijekova razlikuju se beta citotropni koji stimuliraju beta stanice na lučenje inzulina, te beta necitotropni koji svoj hipoglikemijski učinak postižu drugim mehanizmima (21,22).

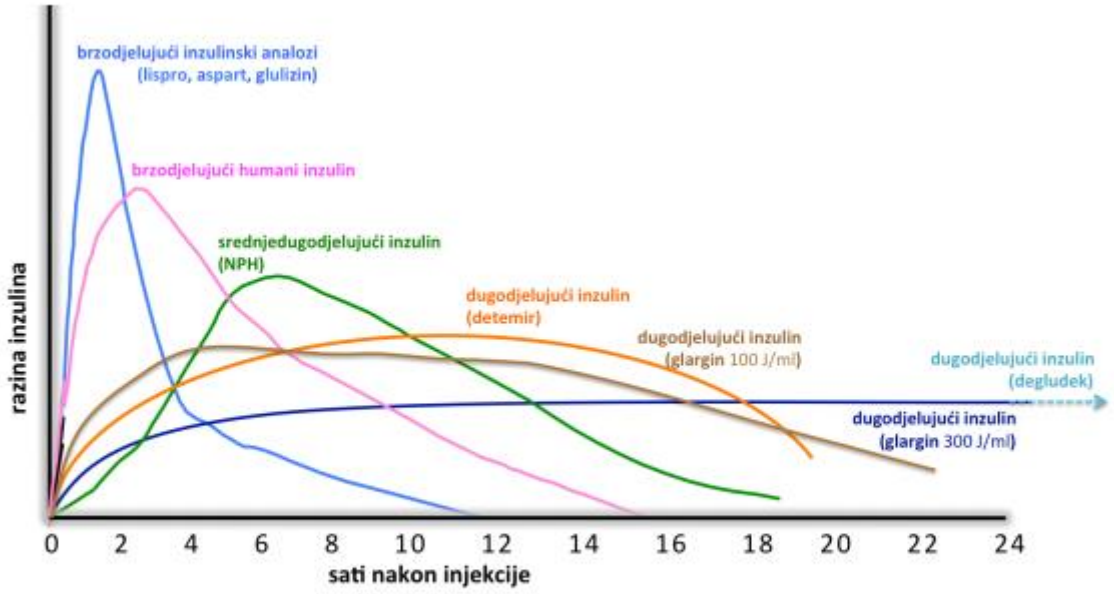
Inzulin moramo primijeniti u svih bolesnika koji imaju apsolutni manjak inzulina, u bolesnika kod kojih tjelovježbom i dijetom razina glukoze u krvi nije dovedena u normalu, u žena s gestacijskom šećernom bolesti, te u hitnim stanjima. Danas se koristi humani inzulin čije pripravke dijelimo na kratkodjelujuće, srednjedjelujuće i dugodjelujuće koji preko inzulinskog receptora potiču pohranu masti i glukoze te utječe na stanični rad i metaboličke funkcije različitih tkiva, a njihov profil aktivnosti je prikazan na Slici 2 (21). Cilj supkutane inzulinske terapije je oponašanje fiziološke sekrecije inzulina i zamjena njegove bazalne sekrecije tijekom noći, natašte i između obroka. Intenzivni režim mnogostrukih dnevnih injekcija uključuje kombinaciju inzulinskih analoga dugog djelovanja za osiguravanje bazalne razine i inzulinske analoge brzog djelovanja za zadovoljavanje metaboličkih potreba u vrijeme obroka (21,22).

Od ultrakratkodjelujućih inzulinskih analoga, na tržištu su dostupni inzulin lispro, inzulin aspart i inzulin glulizin koji omogućuju zamjenu inzulina za vrijeme obroka kada bolje oponašaju endogeno proizvedeni inzulin od regularnog inzulina.

Kratkodjelujući inzulini su bistre otopine, većinom namijenjene supkutanoj primjeni, koje su imaju isti cilj kao i ultrakratkodjelujući pripravci, uklanjanje postprandijalne hiperglikemije.

Srednjedugodjelujućim inzulinima NPH (Neutral Protamine Hagedorn) apsorpcija i početak djelovanja je odgođeno kombinacijom određene količine inzulina i protamina. Početak djelovanja je unutar 2 do 3 sata, a djelovanje lijeka traje 4 do 12 sati.

U dugodjelujuće inzulinske analoge spadaju detemir i glargin koji djeluju dugo, jednoliko i bez vršnog djelovanja što ga razlikuje od NPH. Primjenjuju se supkutano, a cilj im je regulirati glikemiju, kako natašte, tako i nakon obroka (22).



Slika 2. Karakterističan profil aktivnosti pojedinih inzulina

Preuzeto iz: Rahelić D, Altabas V, Bakula M, Balić S, Balint I, Bergman Marković B, i sur. Hrvatske smjernice za farmakološko liječenje šećerne bolesti tipa 2. Liječnički Vjesnik. 2016;138:1-21.

Metformin predstavlja zlatni standard u liječenju šećerne bolesti tipa 2, uz redukciju tjelesne mase, dijetu i tjelovježbu. Preporuča se kao inicijalni lijek za sve koji nemaju kontraindikacije i koji ga mogu dobro podnijeti. Mehanizam djelovanja je smanjenje proizvodnje glukoze u jetri inhibicijom glukoneogeneze i glikogenolize, povećanje osjetljivosti na inzulin u mišićima te poboljšanje ulaska i iskorištavanja glukoze u perifernoj stranici. Budući da mehanizam djelovanja nije posredovan inzulinom, hipoglikemije su rijetke nuspojave (23), nuspojave koje su česte su gastrointestinalne nuspojave (24) ali su u većine bolesnika prolazne i samo u oko 5% slučajeva uzrokuju prekid terapije (25).

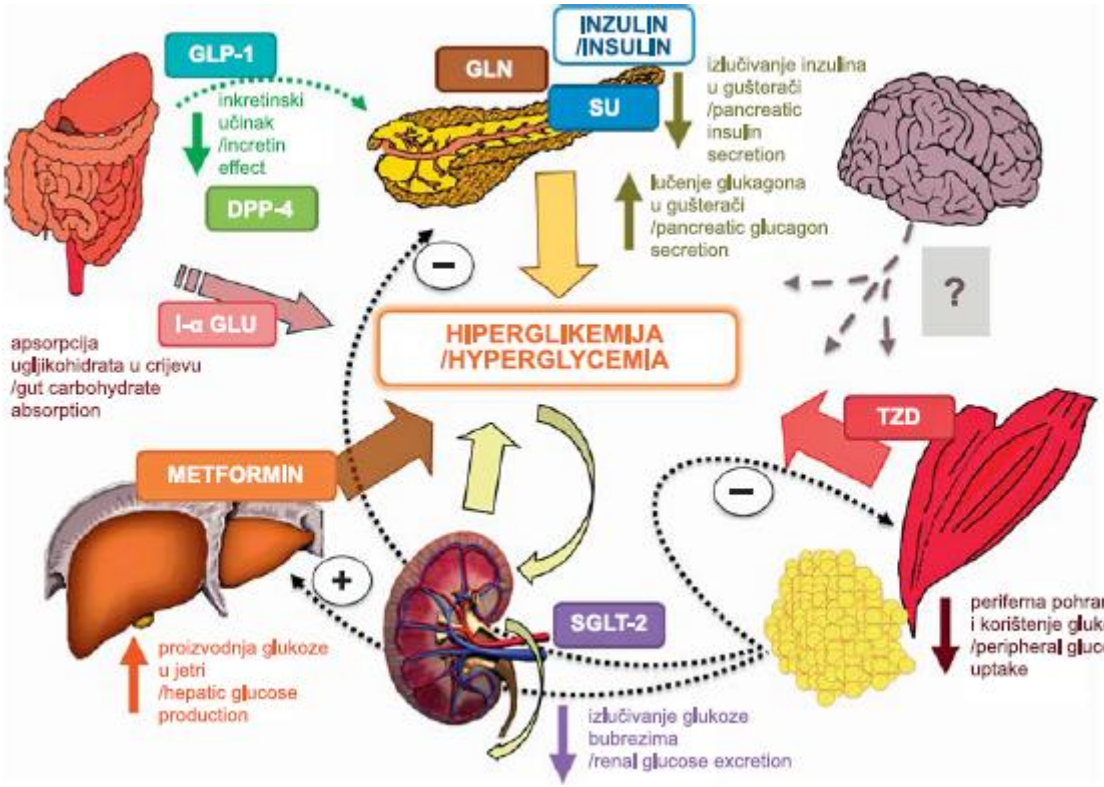
Tiazolidindioni su oralni hipoglikemici koji poboljšavaju osjetljivost na inzulin u masnom tkivu, mišićima i jetri te smanjuju proizvodnju glukoze u jetri (26). Imaju snažan hipoglikemijski učinak bez povećavanja rizika za razvoj hipoglikemije, a odgovor na terapiju je dugotrajniji u usporedbi s derivatima sulfonilureje ili metforminom (27).

Inhibitori alfa-glukozidaze nisu hipoglikemici u pravom smislu riječi jer je njihov učinak posredovan smanjenom apsorpcijom glukoze iz crijeva, a ne izravnim smanjenjem koncentracije glukoze u plazmi (28). Ograničene su učinkovitosti u monoterapiji šećerne bolesti jer u debelom crijevu enzimi bakterija dodatno razgrađuju šećera te ipak dolazi do apsorpcije glukoze. Zbog smanjenja apsorpcije šećera u tankom crijevu dolazi do pojačane razgradnje u debelom crijevu što rezultira nuspojavama probavnog sustava u više od 30% bolesnika, unatoč tome što te nuspojave nisu ozbiljne, mogu ometati život oboljelog te uzrokovati prekid liječenja (28).

Derivati sulfonilureje su sekretagozi inzulina koji stimuliraju otpuštanje inzulina iz beta stanica gušterače neovisno o glikemijskom stanju organizma, stoga da bi lijekovi ove skupine bili djelotvorni nužno je postojanje očuvanih beta stanica (29). Imaju najsnažniji hipoglikemijski učinak, od svih oralnih hipoglikemika, ali uzrokuju pogoršanje disfunkcije beta stanica znatno brže od ostalih lijekova (27,30).

Inhibitori enzima dipeptidil peptidaze 4 su oralni hipoglikemici koji inhibiraju razgradnju inkretinskih hormona GLP-1 i GIP te podizanjem njihove koncentracije potiču otpuštanje inzulina i snižavaju koncentraciju glukagona (31). Imaju dobru podnošljivost te pošto je mehanizam djelovanja ovisan o glukozi, hipoglikemija kao nuspojava je rijetka, a od ostalih nuspojava blago je uvećana incidencija infekcija mokraćnog sustava, nazofaringitisa, glavobolja i artralgija (32-34).

Agonisti GLP-1 receptora aktiviraju GLP-1 receptor i pojačavaju lučenje inzulina ovisno o glukozi iz beta stanica gušterače (35). Ovi lijekovi su molekularno različiti od endogenog inkretinskog hormona, tako da su otporni na razgradnju DPP-4 enzimom što rezultira dugim poluvijekom u plazmi i postizanjem jačeg farmakološkog učinka u odnosu na endogeni GLP-1 jer koncentracija cirkulirajućeg GLP-1 može biti i do 8 puta veća. Kod bolesnika na terapiji agonistima GLP-1 se dokazano ponovno uspostavlja prva faza lučenja inzulina i poboljšava se druga faza (38,39). U početku liječenja očekuju se nuspojave u obliku mučnine, povraćanja, glavobolja i proljeva, ali se gastrointestinalne nuspojave smanjuju nešto sporije uz primjenu kratkodjelujućih agonista GLP-1 (36,37).



Slika 3. Shematski prikaz patofizioloških poremećaja u šećernoj bolesti tipa 2 i djelovanja pojedinih vrsta lijekova

Preuzeto iz: Rahelić D, Altabas V, Bakula M, Balić S, Balint I, Bergman Marković B, i sur. Hrvatske smjernice za farmakološko liječenje šećerne bolesti tipa 2. Liječnički Vjesnik. 2016;138:1-21.

Inhibitori suprijenosnika natrija i glukoze 2 (SGLT-2 inhibitori) su najnovija skupina lijekova koji smanjuju reapsorpciju filtrirane glukoze te smanjuju bubrežni prag za glukozu i tako povećavaju izlučivanje glukoze urinom, smanjujući koncentraciju glukoze u plazmi (40,41). Klinička ispitivanja su pokazala dobru djelotvornost i podnošljivost ovih lijekova neovisno od dužini trajanja šećerne bolesti tipa 2 i funkciji beta stanica gušterače (42-45). Najčešće nuspojave su vulvovaginalna kandidijaza, infekcija mokraćnog sustava, poliurija ili polakizurija, također pošto zbog mehanizma djelovanja ovi lijekovi povećavaju izlučivanje glukoze urinom, induciraju osmotsku diurezu što može dovesti do nuspojava povezanih s deplecijom volumena (40,41).

1.7. Specifični oblici šećerne bolesti

Specifični oblici bolesti nastaju zbog genetskih deficita funkcije beta stanica, učinka inzulina i mitohondrijske DNA (npr. adultna šećerna bolest mladih, MODY), bolesti gušterače, endokrinopatije te šećerna bolest uzrokovana lijekovima (4).

MODY je monogenski, fenotipski i genetički heterogeni podtipovi šećerne bolesti koji se obično javljaju između 15. i 25. godine života, ovisno o genskoj varijaciji razlikuje se pet tipova od kojih je najčešći oblik MODY 2 (15).

1.8. Gestacijska šećerna bolest

Trudnoća ima dijabetogeni utjecaj jer se pogoršava tolerancija glukoze i metabolizam ugljikohidrata skreće u pravcu šećerne bolesti (46). Gestacijska šećerna bolest je oblik šećerne bolesti koja se prvi put javlja tijekom trudnoće te se može razviti u pretilih, hiperinzulinemičnih žena rezistentnih na inzulin ili u mršavih žena s relativnim nedostatkom inzulina. Šećerna bolest u trudnoći se razvija u 1 do 3% trudnoća te značajno povećava pobol i smrtnost fetusa i majki (4).

Loša kontrola gestacijske šećerne bolesti tijekom organogeneze povećava rizik od velikih kongenitalnih malformacija i spontanih pobačaja dok loše kontrolirana gestacijska šećerna bolest kasnije u trudnoći povećava rizik od fetalne makrosomije i preeklampsije (4).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE

Glavni cilj ovog istraživanja bio je ispitati znanja i stavove o vlastitoj bolesti u ispitanika sa šećernom bolesti.

HIPOTEZE:

Većina ispitanika percipira šećernu bolest kao bolest s teškim posljedicama.

Većina ispitanika dobro procjenjuje kontrolu šećerne bolesti s obzirom na HbA1c vrijednosti.

Većina ispitanika misli da je za bolju kontrolu šećerne bolesti potrebna promjena stila života ili „bolji“ lijekovi.

Veliki udio ispitanika sa šećernom bolesti nikada nije odlazio na edukativna predavanja o vlastitoj bolesti, niti smatra da je to potrebno.

Veliki udio ispitanika sa šećernom bolesti ne zna koje su normalne vrijednosti glukoze natašte, niti koliki vremenski period prosječne glikemije označava glikirani hemoglobin (HbA1c).

Veliki udio ispitanika sa šećernom bolesti koji su na terapiji inzulinom nije imao većih problema s uvođenjem terapije.

3. ISPITANICI I METODE

Ovo anketno presječno istraživanje je obuhvatilo ukupno 553 ispitanika (267 muškaraca i 286 žena) sa šećernom bolesti koja im je dijagnosticirana prije najmanje dvije godine. Ispitanici su anketirani za vrijeme redovnih pregleda u Regionalnom centru za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Kliničkog bolničkog centra Split. Pacijentima je svrha istraživanja objašnjena prije samog ispunjavanja ankete, a istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu. Kriteriji isključenja su bili dijagnoza šećerne bolesti prije manje od dvije godine, dob mlađa od 18 godina, te odbijanje ispunjavanja anketnog upitnika. Za prikupljanje podataka o ispitanicima korišten je anketni upitnik i povijest bolesti iz kojih su prikupljeni podatci o trajanju bolesti i HbA1c (%) vrijednosti.

3.1. Anketni upitnik

Ispitanici su ispunili upitnik o šećernoj bolesti koji su sastavili dvoje specijalista dijabetologa nakon pregleda sve dostupne literature. Upitnik se sastojao od ukupno 23 pitanja, podijeljenih u dvije glavne skupine.

Prvi dio se odnosi na opće podatke i navike pacijenata, uz uzimanje antropometrijskih mjera (starost, spol, zanimanje, razina izobrazbe, procjena materijalnog stanja, sredstvo kojim putuje na posao, fizička aktivnost na poslu i u slobodno vrijeme, visina, masa, opseg struka).

Drugi dio upitnika se bazira na pitanjima kojim se procjenjuju znanja i stavovi o šećernoj bolesti, te osnovni parametri vlastite bolesti (tip bolesti, znanje o HbA1c vrijednosti, znanje o glikemijskim vrijednostima natašte, izvori informacija o šećernoj bolesti, korištenje interneta u edukaciji, odlazak na edukativna predavanja, percepcija bolesti, ocjena znanja i kontrole šećerne bolesti, mjere poboljšanja kontrole bolesti, terapija, prihvaćanje inzulinske terapije).

3.2. Statistički postupci

Statistički program MedCalc za Windows, verzija 11.5.1.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgija) je korišten u statističkoj analizi podataka. Statistički podatci su analizirani koristeći deskriptivnu statistiku. Kvalitativne varijable su prikazane kao postotak i cijeli brojevi, a kvantitativne u obliku srednje vrijednosti i standardne devijacije.

4. REZULTATI

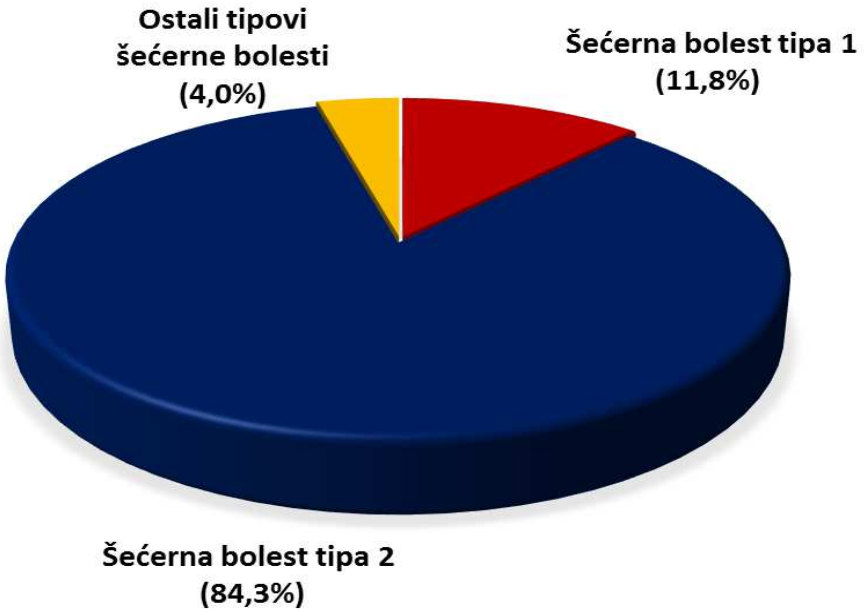
U ovom istraživanju je sudjelovalo ukupno 553 ispitanika, s podjednakim brojem uključenih muškaraca i žena (N=267, muški spol naprema N=286, ženski spol). Osnovne značajke ispitanika su prikazane u Tablici 1.

Tablica 1. Osnovne značajke ispitanika

Parametar	Ispitanici (N=553)
Dob (god)	63,1±14,3
Trajanje bolesti (god)	13,4±9,9
Visina (cm)	172,2±9,9
Masa (kg)	83,9±17,4
ITM (kg/m^2)	28,2±5,2
Opseg struka (cm)	99,9±14,6
HbA1c	7,95±1,8

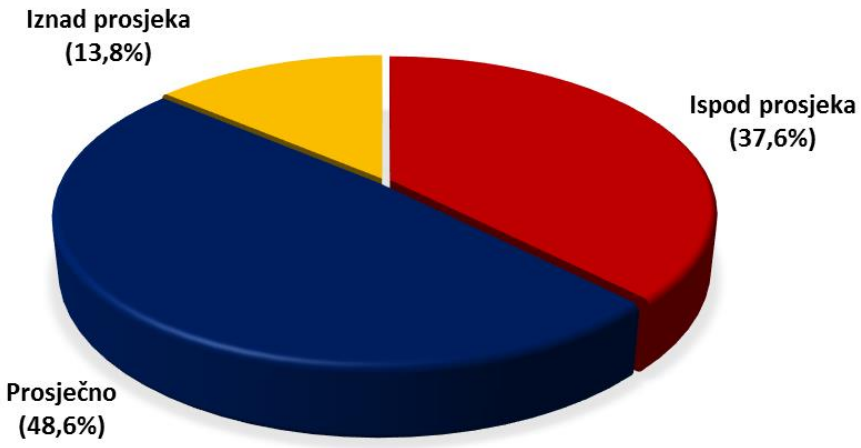
Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija
Kratice: ITM – indeks tjelesne mase, HbA1c – glikirani hemoglobin

Najveći udio ispitanika boluje od šećerne bolesti tipa 2 (N=466; 84,3%), dok manji broj ispitanika ima šećernu bolest tipa 1 (N=65; 11,8%) i ostale tipove šećerne bolesti (N=22; 4,0%) (Slika 1).



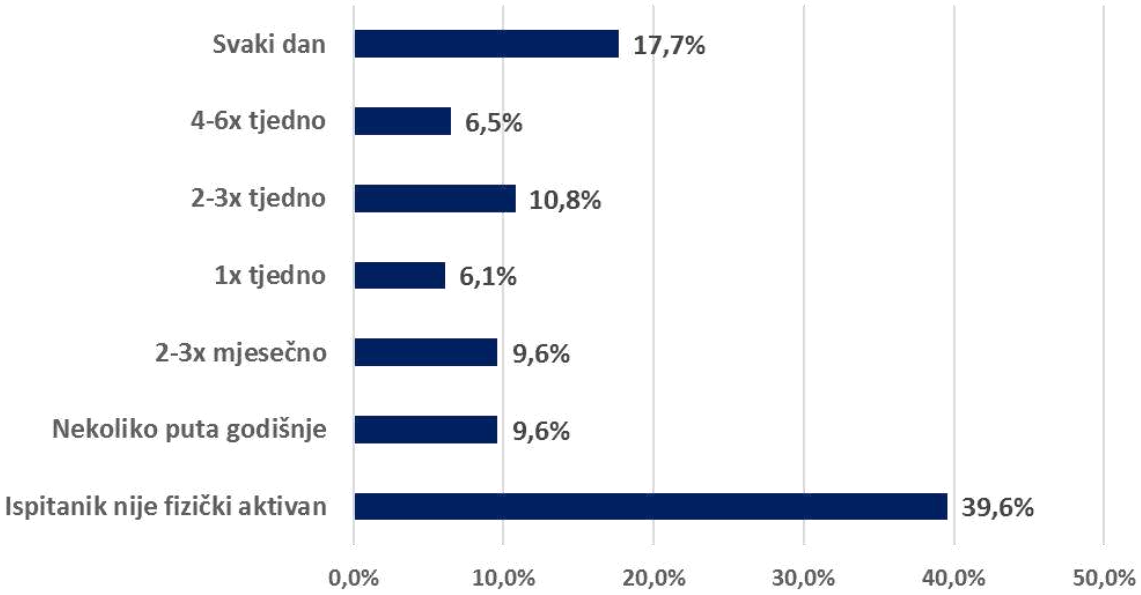
Slika 1. Podjela ispitanika prema tipu šećerne bolesti

Većina ispitanika procjenjuje svoje materijalno stanje kao „prosječno“ (N=269; 48,6%), i „ispod prosjeka“ (N=208; 37,6%), dok manji broj procjenjuje svoje materijalno stanje kao „iznad prosjeka“ (N=76; 13,8%) (Slika 2).



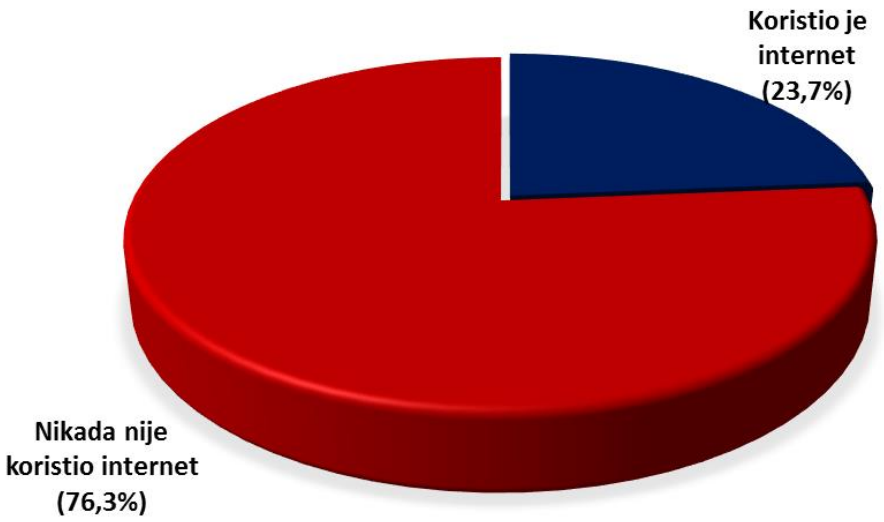
Slika 2. Podjela ispitanika prema subjektivnoj procjeni materijalnog stanja

Većina ispitanika se ne bavi fizičkom aktivnošću (N=219; 39,6%). Ispitanici koji provode neki oblik fizičke aktivnosti najčešće to obavljaju svaki dan (N=98; 17,7%), a ostatak ispitanika vježba 2-3 puta tjedno (N=60; 10,8%), 2-3 puta mjesečno (N=53; 9,6%), nekoliko puta godišnje (N=53; 9,6%), 4-6 puta tjedno (N=36; 6,5%) i jedanput tjedno (N=34; 6,1%) (Slika 3).

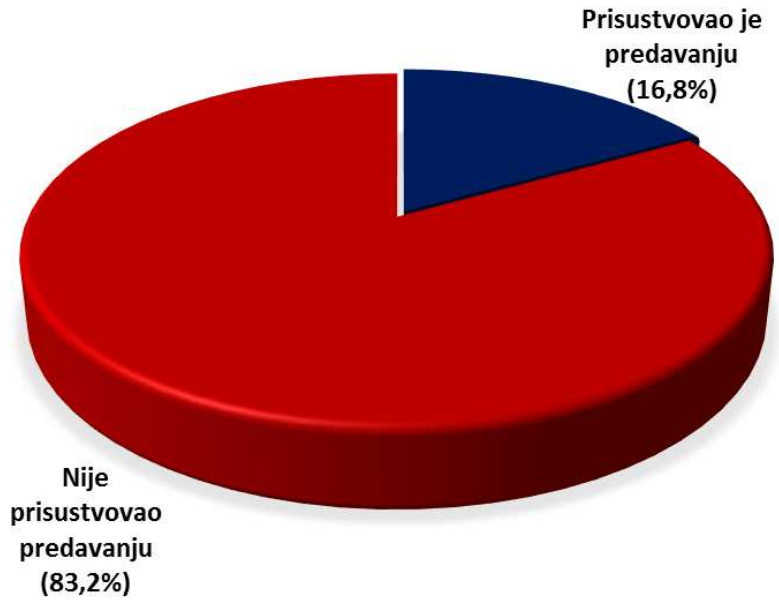


Slika 3. Podjela ispitanika prema učestalosti fizičke aktivnosti u slobodno vrijeme (najmanje 30 minuta uz umjeren umor i znojenje)

Većina ispitanika (N=422, 76,3%) nije nikada koristila internet za informiranje o šećernoj bolesti (Slika 4), te nisu pohađali edukativna predavanja o šećernoj bolesti (N=460, 83,2%) (Slika 5).

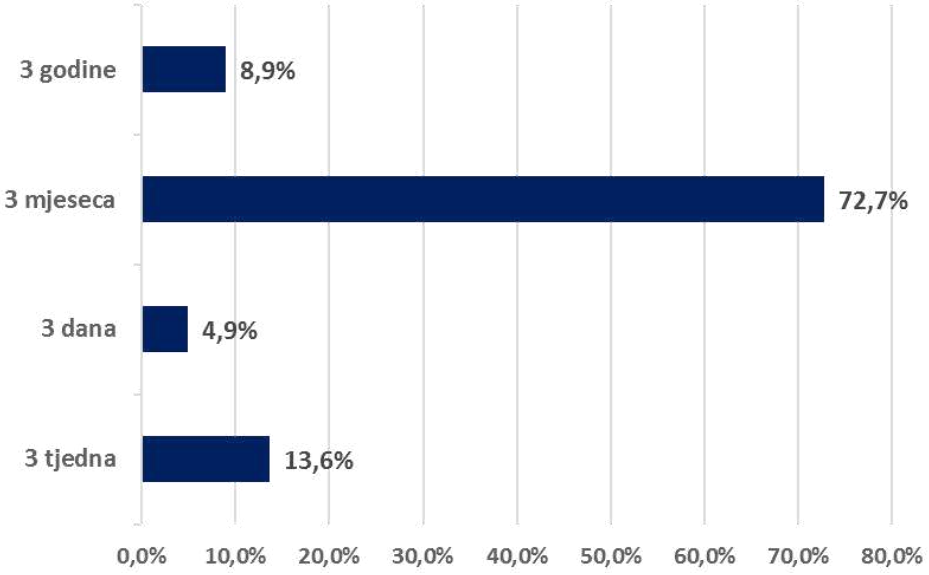


Slika 4. Raspodjela ispitanika s obzirom na korištenje interneta u sakupljanju informacija o šećernoj bolesti



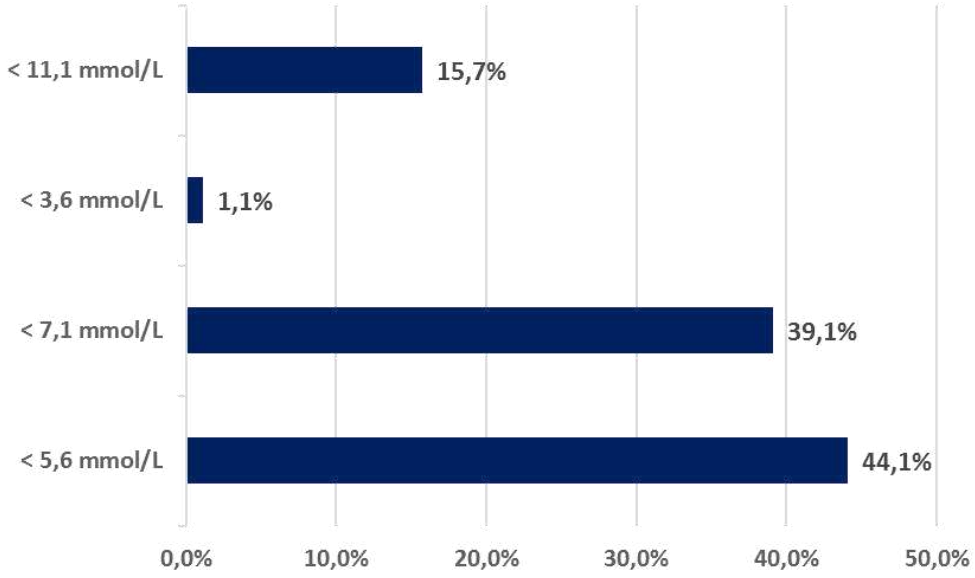
Slika 5. Raspodjela ispitanika s obzirom na odlazak na edukativna predavanja o šećernoj bolesti

Najveći broj ispitanika zna točan vremenski period koji odgovara prosječnim vrijednostima glukoze u krvi prema HbA1c (N=402; 72,7%), dok ostatak ispitanika smatra da HbA1c odražava prosječne koncentracije glukoze za „3 tjedna“ (N=75; 13,6%), „3 godine (N=49; 8,9%) te „3 dana“ (N=27; 4,9%) (Slika 6).



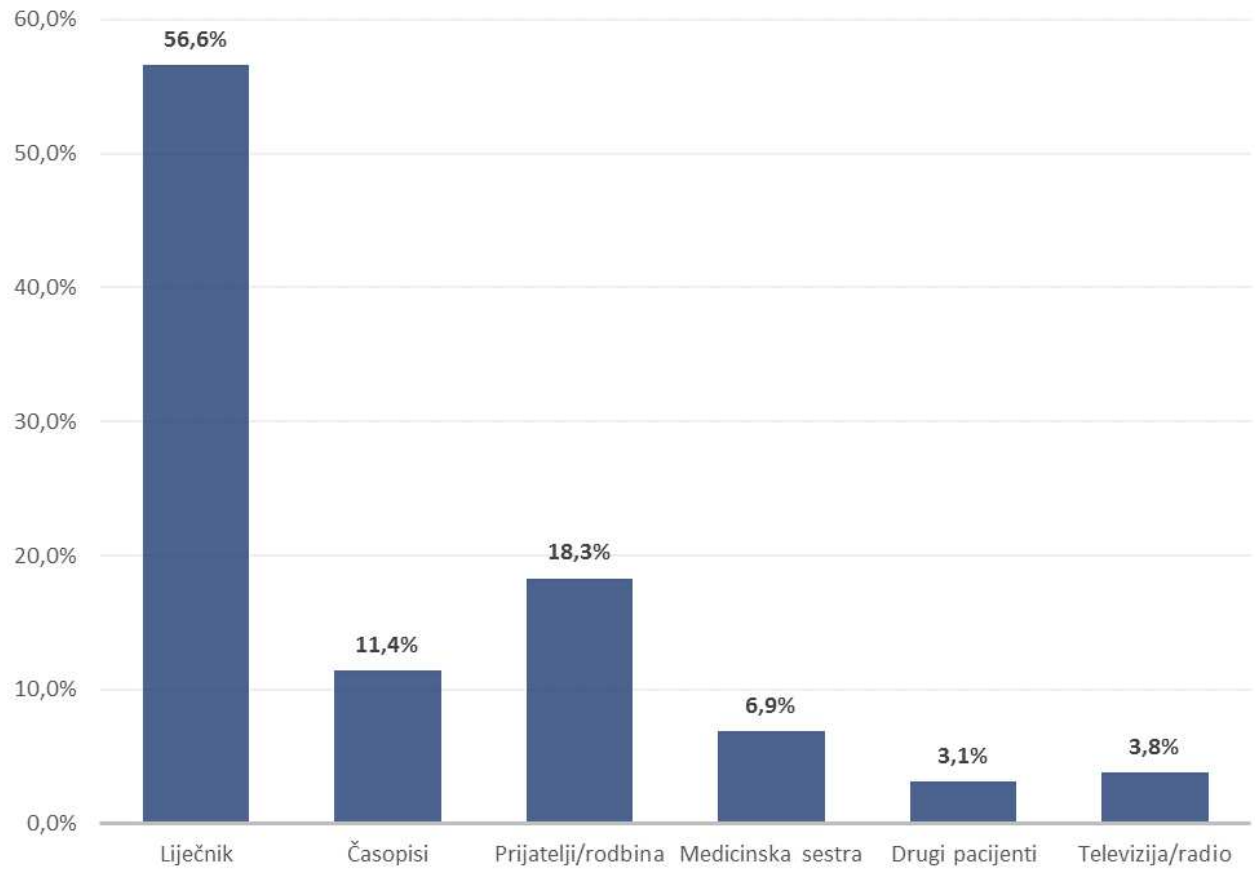
Slika 6. Odgovori na pitanje o vremenskom periodu glukoze u krvi kojeg označava vrijednost HbA1c

Većina ispitanika smatra da su normalne vrijednosti glukoze natašte „<5,6 mmol/L“ (N=244; 44,1%) i „<7,1 mmol/L“ (N=216; 39,1%), dok su vrijednosti „<11,1 mmol/L“ (N=87; 15,7%) i „<3,6 mmol/L“ (N=6; 1,1%) bile zastupljene u manjoj mjeri (Slika 7).



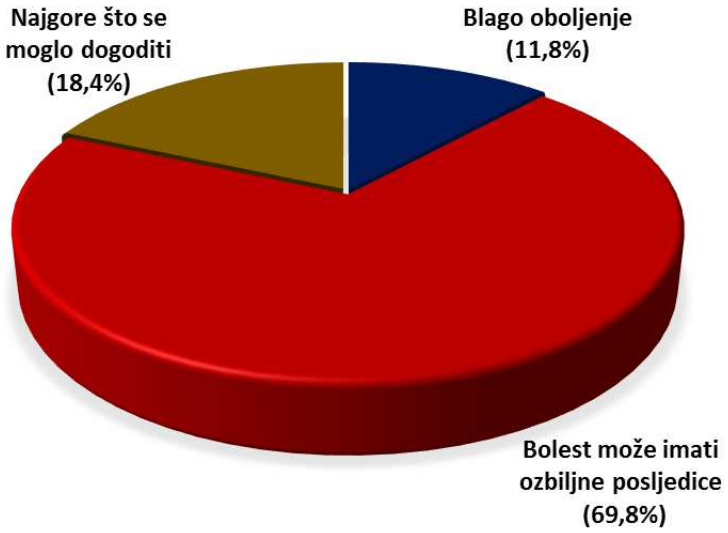
Slika 7. Odgovori na pitanje o normalnim vrijednostima glukoze natašte

Ispitanici su u najvećem broju primali informacije o šećernoj bolesti od strane liječnika (N=313; 56,6%), a zatim slijede prijatelji i rodbina (N=100; 18,3%), razni časopisi (N=63; 11,4%), medicinska sestra (N=39; 6,9%), televizija ili radio (N=21; 3,8%) i drugi pacijenti (N=17; 3,1%) (Slika 8).



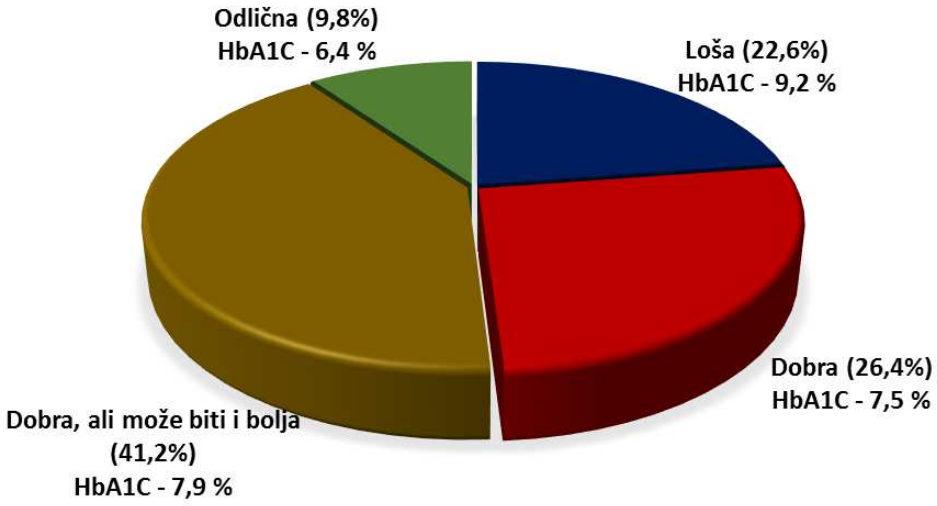
Slika 8. Izvori informacija o šećernoj bolesti

Ispitanici većinom smatraju da šećerna bolest može imati ozbiljne posljedice (N=386; 69,8%), a manji broj ispitanika šećernu bolest percipiraju kao nešto najgore što im se dogodilo (N=102; 18,4%) i kao blaže oboljenje (N=65; 11,8%) (Slika 9).



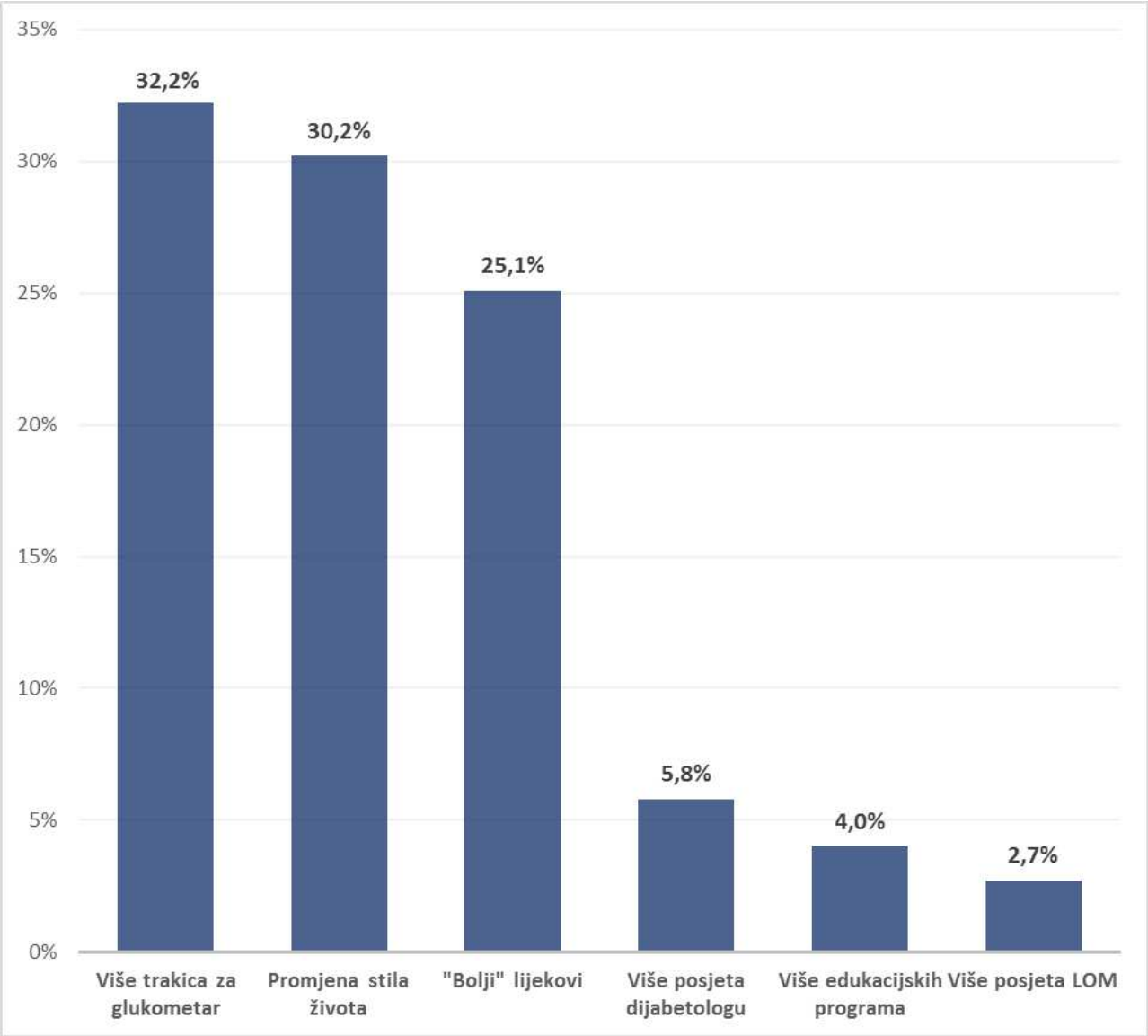
Slika 9. Subjektivna percepcija šećerne bolesti

Najveći broj ispitanika smatra da imaju „dobru“ kontrolu šećerne bolesti, ali da se može poboljšati, s prosječnom vrijednosti HbA1c od 7,9% (N=228; 41,2%). Nadalje, manji broj ispitanika ocjenjuje kontrolu svoje bolesti kao „dobra“ (N=146; 25,4%; HbA1c – 7,5%), „loša“ (N=125; 22,6%; HbA1c – 9,2%) i „odlična“ (N=54; 9,8%; HbA1c – 6,4%) (Slika 10).



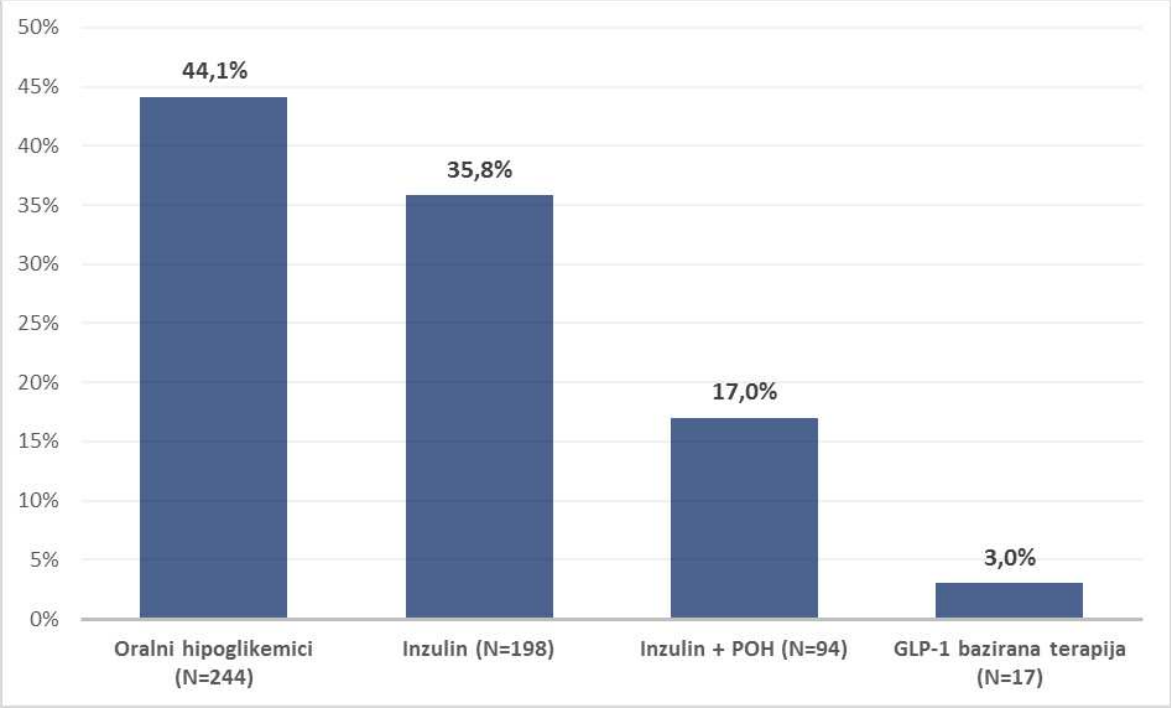
Slika 10. Subjektivna procjena kontrole šećerne bolesti u odnosu na vrijednost HbA1c

Najveći udio pacijenata smatra da im je za bolju kontrolu bolesti potrebno više trakica za glukometar (N=178; 32,2%), promjena načina života (N=167; 30,2%) i „bolji“ lijekovi (N=139; 25,1%), dok najmanji broj pacijenata (N=22; 4%) smatra da je za poboljšanu kontrolu šećerne bolesti potrebno više edukacijskih programa (Slika 11).



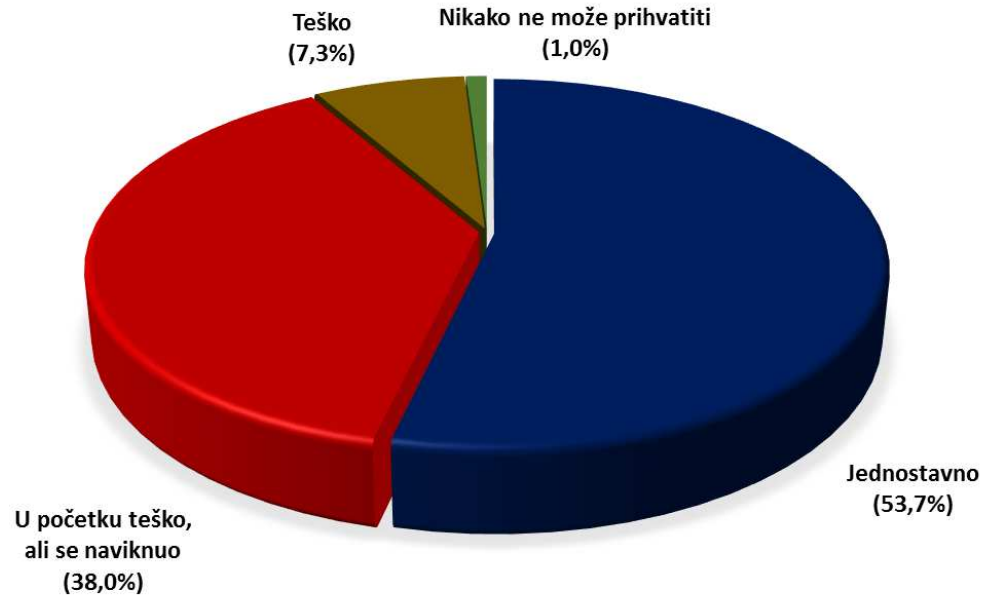
Slika 11. Mišljenje ispitanika o tome što bi im bilo potrebno za bolju kontrolu šećerne bolesti

Najveći broj ispitanika kao terapiju prima oralne hipoglikemike (N=244; 44,1%) i inzulin (N=198; 35,8%), a ostatak pacijenata se liječi kombinacijom inzulina i peroralnih hipoglikemika (N=94; 17,0%), te terapijom baziranom na GLP-1 agonistima (N=17; 3,0%) (Slika 12).



Slika 12. Podjela ispitanika prema vrsti terapije

Nadalje, promatrajući ukupan broj ispitanika koji su na terapiji inzulinom (N=300; prosječno trajanje terapije 8,9±9,9 godina), pokazalo se da je najveći dio njih podnio primanje inzulinske terapije vrlo jednostavno (N=161; 53,7%) ili s brzim navikavanjem na inzulin (N=114; 38,0%), dok je manji broj ispitanika primanje inzulina prihvatilo teško (N=22; 7,3%), ili se nikako ne može naviknuti (N=3; 1,0%) (Slika 13).



Slika 13. Podnošenje inzulinske terapije (N=300)

5. RASPRAVA

Ispitanici u našem uzorku su većinom procijenili svoje materijalno stanje kao „prosječno“ (48,6%), i „ispod prosjeka“ (37,6%), dok u najmanjoj mjeri procjenjuju svoje materijalno stanje kao „iznad prosjeka“ (13,8%). Dokazano je da su niska primanja, niska razina obrazovanja te općenito loš socioekonomski status povezani sa dvostruko većim mortalitetom u šećernoj bolesti te da postoji tzv. „socioekonomski gradijent“ u smrtnosti od šećerne bolesti kojeg kao važne determinante, neovisne o drugim varijablama, čine upravo postignuta razina obrazovanja i visina osobnog dohotka (47). Nadalje, niski novčani dohodak je povezan s visokom prevalencijom i incidencijom šećerne bolesti u populaciji (48,49). U velikom istraživanju Saydaha i suradnika, dokazano je da, nakon izvedene kontrole za zbunjujuće varijable, razina obrazovanja i financijsko stanje značajno utječu na rizik smrtnosti u odraslih bolesnika sa šećernom bolesti (50).

Rezultati našeg istraživanja pokazali su da je uvjerljiva većina ispitanika (84,3%) bolovala od šećerne bolesti tipa 2, oko 12% je bolovalo od šećerne bolesti tipa 1 dok su druge vrste šećerne bolesti bile zastupljene s 4,0%. Prosječna dob ispitanika bila je 63,1 godinu, bolest je prosječno trajala 13,4 godina, bolesnici su imali prosječni indeks tjelesne mase (ITM) od 28,2 kg/m^2 sa prosječnom vrijednosti glikiranog hemoglobina od 7,95%. I u ovom uzorku, kao i u svijetu, šećerna bolest tipa 2 je dominantno najčešći tip šećerne bolesti i ima prevalenciju veću od 85% (51). Antropometrijske varijable kao prekomjerna tjelesna masa i povećani ITM su tradicionalni čimbenici metaboličkog i kardiovaskularnog rizika te je dokazano da je TMI>25 kg/m^2 prisutan u više od tri četvrtine bolesnika koji imaju šećernu bolest, arterijsku hipertenziju ili hiperkolesterolemiju. Također, velike populacijske studije sa velikim uzorkom ispitanika koje su procjenjivale rizične čimbenike za obolijevanje od šećerne bolesti dokazale su da se prosječni ITM bolesnika sa šećernom bolesti kreće između 27,8 i 28,0 kg/m^2 (52). Nadalje, prevalencija šećerne bolesti se povećava sa životnom dobi i povećanjem ITM-a (53-55).

U našem uzorku ispitanika gotovo 40% ispitanika se nije bavilo nikakvom fizičkom aktivnosti, a svakodnevnu fizičku aktivnost navelo je manje od jedne petine ispitanika. Naravno, treba uzeti u obzir dob ispitanika i komorbiditete, ali ovi rezultati generalno sugeriraju da je razina fizičke aktivnosti među bolesnicima sa šećernom bolesti u našem uzorku nezadovoljavajuća i neprihvatljivo niska, posebice imajući na umu činjenicu da su dvije petine ispitanika naveli da se uopće ne bave sa ikakvom fizičkom aktivnosti. Dokazano je da tjelovježba poboljšava kontrolu glukoze među bolesnicima sa šećernom bolesti, smanjuje utjecaj rizičnih faktora, dovodi do gubitka tjelesne težine i općenito poboljšava zdravstveno

stanje (56,57). Redovita tjelovježba može spriječiti ili odgoditi nastanak i razvoj šećerne bolesti tipa 2 (58). U bolesnika sa šećernom bolesti tipa 1, redovita tjelovježba poboljšava kardiovaskularni sustav, mišićnu snagu te inzulinsku osjetljivost (59). Suvremene smjernice preporučuju redukciju sedentarnog života kod bolesnika sa šećernom bolesti (60).

Zabrinjavajući je podatak u našem istraživanju da više od tri četvrtine ispitanika (76,3%) nije nikada koristilo internet u prikupljanju informacija o šećernoj bolesti, a još porazniji podatak je da 83,2% nikada nije bilo na edukativnim predavanjima o šećernoj bolesti. U sredinama sličnima našoj, kao što je ona u Grčkoj, među bolesnicima sa šećernom bolesti su pronađeni podatci koji su komparabilni sa rezultatima naše studije. Tako je istraživanje Kalantzija i suradnika pokazalo da 71,9% nije nikada koristilo internet za istraživanje informacija o šećernoj bolesti (61). Dominantni izvor informacija o šećernoj bolesti među našim ispitanicima je bio liječnik (56,6%), nakon čega slijede prijatelji i rodbina (18,3%) te časopisi (11,4%). Najmanje informacija o šećernoj bolesti su bolesnici dobivali od drugih pacijenata te televizije i radija. Slični podatci su dobiveni i u istraživanju Kalantzija i sur. gdje su glavni izvori informacija o šećernoj bolesti bili liječnik, oftalmolog, na trećem mjestu su se smjestila sredstva javnog informiranja (televizija, radio), a na četvrtom mjestu rodbina i prijatelji (61). Treba naglasiti da ponašanja bolesnika sa šećernom bolesti u odnosu na traženje informacija izrazito varira među regijama Svijeta i determinirano je kulturološkim čimbenicima, tako npr. u Saudijskoj Arabiji, čak 71,6% bolesnika sa šećernom bolesti tipa 2 je koristilo internet u pretraživanju informacija o šećernoj bolesti (62). Međutim, generalno možemo zaključiti da je korištenje interneta za pristup informacijama o šećernoj bolesti na našem uzorku izrazito nisko i nedovoljno, kao i neprisustvo na barem jednom edukativnom predavanju o šećernoj bolesti. To pokazuje da su u našoj Županiji i u našem Gradu potrebni dodatni napori i edukativne aktivnosti koje će animirati bolesnike sa šećernom bolesti na proaktivniji stav prema vlastitoj bolesti i kvalitetniju edukaciju što će zasigurno doprinjeti smanjenju morbiditeta i povećati kvalitetu skrbi o samoj bolesti. Nedavno istraživanje je pokazalo da proaktivan angažman obiteljskog liječnika u skrbi bolesnika sa šećernom bolesti povećava interes pacijenata za znanjem o vlastitoj bolesti i potiče ih na korištenje informacijskih resursa (63).

Bolesnici u našem uzorku su većinom točno identificirali da se prosječna vrijednost glukoze u krvi tokom 3 mjeseca reflektira u vidu HbA1c vrijednosti, 13,6% je navelo da ona reflektira vrijednosti unutar 3 tjedna dok je gotovo 9% odgovorilo da HbA1c vrijednost govori o trogodišnjem prosjeku regulacije glikemije u krvi. Na pitanje o normalnim vrijednostima

razine glukoze natašte, ispitanici su najviše odabirali odgovore „<5,6 mmol/L“ (44,1%) i „<7,1 mmol/L“ (39,1%), dok su ostali odgovori zastupljeni u manjoj mjeri. I ovi podatci jasno ukazuju da je potrebno dodatno educirati populaciju sa šećernom bolesti koja dolazi u naš Centar. Adekvatna regulacija glikemije se ne može postići ukoliko se ne razumiju osnovni postulati šećerne bolesti kao bolesti te ciljne vrijednosti hemoglobina HbA1c kao i glukoze natašte. Nedavno istraživanje Yanga i suradnika je pokazalo da je bolje znanje o glikiranom hemoglobinu bolje među bolesnicima starije životne dobi, ženskog spola, onih sa duljim trajanjem bolesti i sa onima koji su primili nekakvu vrstu edukacije o šećernoj bolesti (64). To jasno govori o tome da su primjereni edukacijski programi o šećernoj bolesti učinkovita intervencijska mjera povećanja znanja o šećernoj bolesti budući da je navedeno istraživanje pokazalo kako je edukacija o šećernoj bolesti povezana sa gotovo dvostruko boljim razumijevanjem i znanjem o samoj bolesti. Nadalje, Li i suradnici su pokazali da je edukacija o šećernoj bolesti bila značajna nezavisna varijabla koja je utjecala na dobru regulaciju HbA1c hemoglobina što opet potvrđuje važnost i nužnost organiziranja kvalitetne edukacije bolesnika sa kompleksnom bolešću kao što je šećerna bolest (65).

U našem istraživanju, bolesnici su uglavnom iskazali racionalnu percepciju vlastite bolesti te su je definirali kao bolest koja može imati ozbiljne posljedice. Međutim, čak 11,8% bolesnika je smatralo da je njihova bolest tek blago oboljenje dok je, na suprotnoj strani spektra, gotovo jedna petina bolesnika smatrala da je šećerna bolest nešto najgore što im se moglo dogoditi. Percepcija bolesnika sa šećernom bolesti o vlastitoj bolesti je uglavnom loša te šećerna bolest negativno utječe na gotovo sve domene kvalitete života, mjereno standardiziranim upitnicima kvalitete života dijabetičara kao što je *Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life* (ADDQoL) i sličnim (66). Komplikacije šećerne bolesti kao i kompleksni i svakodnevni režimi liječenja, poput onih koji uključuju korištenje inzulina, značajno negativno utječu na kvalitetu života i percepciju bolesnika sa šećernom bolesti o vlastitoj bolesti (67). Među korisnicima inzulina, nešto više od polovice ispitanika u našem uzorku je smatralo da je njihovo liječenje inzulinom jednostavno dok je više od jedne trećine smatralo da im je korištenje u početku bilo teško, ali su se navikli na tu terapiju. S druge strane, oko 8% korisnika inzulina u našem uzorku smatra da teško podnose tu terapiju i/ili je nikako ne mogu prihvatiti. Općenito je kvaliteta života percipirana lošije kod bolesnika sa šećernom bolesti koji koriste inzulin u odnosu na one koji ga ne koriste (66,68).

Bolesnici su uglavnom smatrali da je njihova kontrola bolesti dobra i da može biti i bolja te je u toj kategoriji bolesnika prosječna vrijednost HbA1c bila 7,5%. Nadalje, 22,6% bolesnika

je kontrolu svoje šećerne bolesti okarakteriziralo kao lošu, a to potvrđuju i podatci budući da je HbA1c u toj skupini iznosio čak 9,2%. U skupini bolesnika koji su smatrali da je kontrola njihove bolesti dobra (26,4% svih ispitanika) prosječna vrijednost HbA1c iznosila je 7,5%, a u onih koji su smatrali da imaju odličnu kontrolu bolesti ona je iznosila 6,4%. Ovdje treba naglasiti da ukoliko ove rezultate interpretiramo u vidu hrvatskih smjernica za farmakološko liječenje šećerne bolesti tipa 2, onda većina bolesnika zapravo precjenjuje kontrolu svoje bolesti (21). Skupina bolesnika koja je smatrala svoju kontrolu bolesti kao dobru, ali i kao ona koja ju je definirala kao dobru, ali uz prostor za poboljšanje, nisu iskazale optimalne vrijednosti HbA1c glikiranog hemoglobina, a koja po trenutnim hrvatskim smjernicama iznosi 7% ili manje kod šećerne bolesti tipa 2 (razina preporuke 1, razina dokaza B), odnosno čak 6,0 do 6,5% kod mlađih bolesnika, sa kraćim trajanjem bolesti i bez prisutnih znatnih kardiovaskularnih bolesti (razina preporuke 2, razina dokaza C). Vrijednost od 7% ili niže dokazano smanjuje pojavu mikrovaskularnih komplikacija šećerne bolesti, a dostizanje tih vrijednosti u kratkom razdoblju nakon uspostave dijagnoze dugoročno smanjuje makrovaskularni komorbiditet i komplikacije. Prema istim smjernicama, u osoba sklonih hipoglikemijama i onih starije životne dobi preporučuje se težiti umjerenijim ciljnim vrijednostima glikiranog hemoglobina od 7,5 do 8,0%.

Liječenje šećerne bolesti u našem uzorku je bilo uglavnom osnovano na oralnim hipoglikemicima (44,1%), zatim na inzulinu (35,8%), 17% na kombiniranoj terapiji peroralnih hipoglikemika i inzulina, a terapija bazirana na peptidu sličnom glukagonu (GLP-1), tj. inkretinima je bila zastupljena s 3,0%. Naravno, vrsta upotrebljene terapije ovisi o tipu bolesti tj. radi li se o šećernoj bolesti tipa 1 ili 2, dok se određene farmakoterapijske skupine mogu i kombinirati, primjerice, loše regulirana šećerna bolest tipa 2 se može liječiti kombinacijom oralnih hipoglikemika i inzulina. No, generalno, ovi podatci su usporedivi sa onima iz svjetskih istraživanja (69,70).

Kod upita što bolesnici misle da bi im bilo potrebno za bolju kontrolu šećerne bolesti u našem istraživanju, gotovo dvije trećine bolesnika su navele više trakica za glukometar i promjene životnog stila. Također, četvrtina ispitanika smatrala je da bi im „bolji lijekovi“ pomogli u boljoj kontroli bolesti. Zanimljiv je podatak da je samo 4,0% bolesnika smatralo da im je potrebno više edukacijskih programa, što govori koliko je edukacija kao intervencijsko sredstvo bolje regulacije bolesti loše prepoznata te bolesnici imaju relativno nisku svijest o važnosti iste.

6. ZAKLJUČCI

Većina ispitanika percipira šećernu bolest kao bolest s ozbiljnim posljedicama.

Većina ispitanika dobro procjenjuje kontrolu svoje bolesti s obzirom na vrijednosti HbA1c.

Većina ispitanika smatra da im je za bolju kontrolu bolesti potrebno više trakica za glukometar, promjena stila života ili „bolji“ lijekovi.

Većina ispitanika sa šećernom bolesti nikada nije prisustvovala edukativnim predavanjima o šećernoj bolesti, a tek mali udio ispitanika smatra da im je to potrebno za bolju kontrolu svoje bolesti.

Veliki udio ispitanika sa šećernom bolesti ne bavi se fizičkom aktivnošću.

Većina ispitanika sa šećernom bolesti zna koliko traje vremenski period koji odgovara prosječnim vrijednostima glikemije prema HbA1c.

Većina ispitanika sa šećernom bolesti ne zna koje su normalne vrijednosti glukoze natašte.

Većina ispitanika sa šećernom bolesti koji su na terapiji inzulinom nije imala problema s uvođenjem terapije.

Većina ispitanika sa šećernom bolesti nikada nije koristila internet za informiranje o šećernoj bolesti.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Powers AC. Diabetes Mellitus: Diagnosis, Classification and Pathophysiology. U: Harrison TR i sur, ur. Principles of internal medicine. 13. izdanje. New York: McGraw-Hill Education; 2015. str. 2399-407.

2. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care. 2014;37:S81-90.

3. Guyton AC, Hall JE. Medicinska fiziologija. 12. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. str. 939-59.

4. Rumboldt Z. Šećerna bolest; otkloni mijene ugljikohidrata. U: Ivančević Ž i sur, ur. MSD priručnik dijagnostike i terapije. 2. izdanje. Split: Placebo; 2010. str. 1274-95.

5. Ženeva: Svjetska zdravstvena organizacija. [Internet] [citirano 15. 9. 2017.] Dostupno na: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf?ua=1.

6. Škrabić V. Patofiziologija šećerne bolesti tipa 1. U: Tičinović Kurir T i sur, ur. Patofiziologija endokrinopatija. Split: Web Knjižara; 2013. str. 49-61.

7. Kokić S. Patofiziologija šećerne bolesti tipa 2. U: Tičinović Kurir T i sur, ur. Patofiziologija endokrinopatija. Split: Web Knjižara; 2013. str. 61-75.

8. Buse JB, Polonsky KS, Burant CF. Type 2 diabetes mellitus. U: Melmed S i sur, ur. Williams textbook of endocrinology. 12. izdanje. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2011. str. 1371-435.

9. Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS, Pettitt DJ, Imperatore G, Gabir MM i sur. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. Diabetes. 2000;49(12):2208-11.

10. 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 diferences, few similarities. Diabetes 2005; 54:97-107.

11. Billings LK, Florez JC. The genetics of type 2 diabetes: what have we learned from GWAS? Ann N Y Acad Sci. 2010;1212: 59-77.

12. Perry T, Holloway HW, Weerasuriya A, Mouton PR, Duffy K, Mattison JA, i sur. Evidence of GLP-1-mediated neuroprotection in an animal model of pyridoxine - induced peripheral sensory neuropathy. Exp Neurol. 2007;203:293-301.

13. Sokos GG, Nikolaidis LA, Mankad S, Elahi D, Shannon RP. Glucagonlike peptide-1 infusion improves left ventricular ejection fraction and functional status in patients with chronic heart failure. J Card Fail. 2006;12;694-9.

14. Aganović I, Metelko Ž. Šećerna bolest. U: Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž i sur, ur. Interna medicina. 4. izdanje. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008. str. 1244-63.

15. Norris SL, Engelgau MM, Narayan KM. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. Diabetes Care. 2001;24(3):561-87.

16. Powers AC. Diabetes Mellitus: Complications. U: Harrison TR i sur, ur. Principles of internal medicine. 13. izdanje. New York: McGraw-Hill Education; 2015. str. 2422-30.

17. Krnić M. Patofiziologija akutnih komplikacija šećerne bolesti. U: Tičinović Kurir T i sur, ur. Patofiziologija endokrinopatija. Split: Web Knjižara; 2013. str. 75-92.

18. Novak A. Patofiziologija kroničnih komplikacija šećerne bolesti. U: Tičinović Kurir T i sur, ur. Split: Web Knjižara; 2013. str. 95-100.

19. Powers AC. Diabetes Mellitus: Management and Therapies, U: Harrison TR i sur, ur. Principles of internal medicine. 13. izdanje. New York: McGraw-Hill Education; 2015. str. 2407-22.

20. Kokić S. Dijagnostika i liječenje šećerne bolesti tipa 2. Medix. 2009;15:90-8.

21. Rahelić D, Altabas V, Bakula M, Balić S, Balint I, Bergman Marković B, i sur. Hrvatske smjernice za farmakološko liječenje šećerne bolesti tipa 2. Liječnički Vjesnik. 2016;138:1-21.

22. Nolte MS. Hormoni gušterače i lijekovi za liječenje šećerne bolesti. U: Katzung BG, Maters SB, Trevor AJ, i sur, ur. Temeljna i klinička farmakologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. str. 727-52.

23. Wright AD, Cull CA, Macleod KM, Holman RR. Hypoglycemia in Type 2 diabetic patients randomized to and maintained on monotherapy with diet, sulphonylurea, metformin, or insulin for 6 years from diagnosis: UKPDS73. J Diabet Compl. 2006;20:395-401.

24. Campbell IW, Howlett HC. Worldwide experience of metformin as an effective glucose-lowering agent: a meta-analysis. Diabet Metab Rev. 1995;11:S57-S62.

25. Cusi K, DeFronzo RA. Metformin: a review of its metabolic effects. Diabet Rev. 1998;6:89-131.

26. Yki-Jä rvinen H. Thiazolidinediones. N Engl J Med. 2004;351:1106-18.

27. Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, Herman WH, Holman RR, Jones NP, i sur. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. N Engl J Med 2006;355:2427-43.

28. Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, van de Lisdonk EH, de Grauw WJ. Alpha-glucosidase inhibitors for people with impaired glucose tolerance or impaired fasting blood glucose. Cochrane Database Syst Rev. 2006;CD005061.

29. Bryan J, Crane A, Vila-Carri les WH, Babenko AP, Aguilar-Bryan L. Insulin secretagogues, sulfonylurea receptors and K(ATP) channels. Curr Pharm Des. 2005;11:2699-716.

30. Hirst JA, Farmer AJ, Dyar A, Lung TW, Stevens RJ. Estimating the effect of sulfonylurea on HbA1c in diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetologia. 2013;56(5):973-84.

31. Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. Lancet. 2006;368:1696-705.

32. Deacon CF. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes: a comparative review. Diabet Obes Metab. 2011;13:7-18.

33. Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Lerch CL. Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(2):CD006739.

34. Monami M, Iacomelli I, Marchionni N, Mannucci E. Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors in type 2 diabetes: a meta analysis of randomized clinical trials. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2010;20:224-35.

35. Holst JJ, Christensen M, Lund A, de Heer J, Svendsen B, Kielgast, i sur. Regulation of glucagon secretion by incretins. Diabetes Obes Metab. 2011;13:89-94.

36. Monami M, Dicembrini I, Nardini C, Fiordelli I, Mannucci E. Glucagon- like peptide-1 receptor agonists and pancreatitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. Diabetes Res Clin Pract. 2014;103:269-75.

37. Li L, Shen J, Bala MM, Busse JW, Ebrahim S, Vandvik PO, i sur. Incretin treatment and risk of pancreatitis in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and metaanalysis of randomised and non-randomised studies. Br Med J. 2014;348:g2366.

38. Fehse F, Trautmann M, Holst JJ, Halseth AE, Nanayakkara N, Nielsen LL, i sur. Exenatide augments first- and second-phase insulin secretion in response to intravenous glucose in subjects with type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:5991-7.

39. Degn KB, Juhl CB, Sturis J, Jakobsen G, Brock B, Chandramouli V, i sur. One week's treatment with the longacting glucagon-like peptide 1 derivative liraglutide (NN2211) markedly improves 24-h glycemia and alpha- and beta-cell function and reduces endogenous glucose release in patients with type 2 diabetes. Diabetes. 2004;53:1187-94.

40. Bakris GL, Fonseca VA, Sharma K, Wright EM. Renal sodium-glucose transport: role in diabetes mellitus and potential clinical implications. Kidney Int. 2009;75:1272-77.

41. Ferrannini E, Solini A. SGLT2 inhibition in diabetes mellitus: rationale and clinical prospects. Nat Rev Endocrinol. 2012;8:495-502.

42. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. A novel approach to control hyperglycemia in type 2 diabetes: Sodium glucose co transport (SGLT) inhibitors. Systematic review and meta analysis of randomized trials. Ann Med. 2012,44:375-93.

43. Clar C, Gill JA, Court R, Waugh N. Systematic review of SGLT2 receptor inhibitors in dual or triple therapy in type 2 diabetes. Br Med J Open. 2012;2(5):e001007.

44. Vasilakou D, Karagiannis T, Athanasiadou E, Mainou M, Liakos A, Bekiari E, i sur. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2013;159:262-74.

45. Berhan A, Barker A. Sodium glucose co-transport 2 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized double-blind controlled trials. BMC Endocr Disord. 2013;17;13:58.

46. Đelmiš J. Gestacijski dijabetes. U: Đelmiš J, Ivanišević M, Metelko T, i sur, ur. Dijabetes u žena. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 325-32.

47. Saydah S, Lochner K. Socioeconomic Status and Risk of Diabetes-Related Mortality in the U.S. Public Health Rep. 2010;125(3):377-88.

48. Rabi DM, Edwards AL, Southern DA, Svenson LW, Sargious PM, Norton P, i sur. Association of socio-economic status with diabetes prevalence and utilization of diabetes care services. BMC Health Serv Res. 2006;6:124.

49. Krishnan S, Cozier YC, Rosenberg L, Palmer JR. Socioeconomic Status and Incidence of Type 2 Diabetes: Results From the Black Women's Health Study. Am J Epidemiol. 2010;171(5):564-70.

50. Saydah SH, Imperatore G, Beckles GL. Socioeconomic Status and Mortality. Diabetes Care. 2013;36(1):49-55.

51. Forouhi NG, Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. Medicine (Abingdon). 2014;42(12):698-702.

52. Bays HE, Chapman RH, Grandy S. The relationship of body mass index to diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia: comparison of data from two national surveys. Int J Clin Pract. 2007;61(5):737-47.

53. Choi BC, Shi F. Risk factors for diabetes mellitus by age and sex: results of the National Population Health Survey. Diabetologia. 2001;44(10):1221-31.

54. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2014;37:S81-90.

55. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. Lancet. 2016;387(10027):1513-30.

56. Chen L, Pei J-H, Kuang J, Chen H-M, Chen Z, Li Z-W, i sur. Effect of lifestyle intervention in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. Metabolism. 2015;64(2):338-47.

57. Lin X, Zhang X, Guo J, Roberts CK, McKenzie S, Wu WC, i sur. Effects of exercise training on cardiorespiratory fitness and biomarkers of cardiometabolic health: a

systematic review and meta- analysis of randomized controlled trials. J Am Heart Assoc. 2015;4(7):e002014.

58. Schellenberg ES, Dryden DM, Vandermeer B, Ha C, Korownyk C. Lifestyle Interventions for Patients With and at Risk for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. 2013;159(8):543-51.

59. Yardley JE, Hay J, Abou-Setta AM, Marks SD, McGavock J. A systematic review and meta-analysis of exercise interventions in adults with type 1 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2014;106(3):393-400.

60. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, i sur. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2016;39(11):2065-79.

61. Kalantzi S, Kostagiolas P, Kechagias G, Niakas D, Makrilakis K. Information seeking behavior of patients with diabetes mellitus: a cross-sectional study in an outpatient clinic of a university-affiliated hospital in Athens, Greece. BMC Res Notes. 2015;8:48.

62. Jamal A, Khan SA, AlHumud A, Al-Duhyyim A, Alrashed M, Bin Shabr F, i sur. Association of Online Health Information-Seeking Behavior and Self-Care Activities Among Type 2 Diabetic Patients in Saudi Arabia. J Med Internet Res. 2015;17(8):e196.

63. Zare-Farashbandi F, Lalazaryan A, Rahimi A. The effect of patient- physician relationship on health information seeking behavior of diabetic patients. Med Ethics J. 2017;10:38.

64. Yang S, Kong W, Hsue C, Fish AF, Chen Y, Guo X, i sur. Knowledge of A1c Predicts Diabetes Self-Management and A1c Level among Chinese Patients with Type 2 Diabetes. PloS One. 2016;11(3):e0150753.

65. Li C, Wang A, Zhang Y, Ning X, Lei M. Knowledge of blood sugar control standard brings the higher attainment rate of HbA1c. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2013;38(8):773-8.

66. Bradley C, Speight J. Patient perceptions of diabetes and diabetes therapy: assessing quality of life. Diabetes Metab Res Rev. 2002;18:S64-9.

67. Huang ES, Brown SE, Ewigman BG, Foley EC, Meltzer DO. Patient perceptions of quality of life with diabetes-related complications and treatments. Diabetes Care. 2007;30(10):2478-83.

68. Pichon-Riviere A, Irazola V, Beratarrechea A, Alcaraz A, Carrara C. Quality of life in type 2 diabetes mellitus patients requiring insulin treatment in Buenos Aires, Argentina: a cross-sectional study. Int J Health Policy Manag. 2015;4(7):475-80.

69. Cornell S, Dorsey VJ. Diabetes pharmacotherapy in 2012: considerations in medication selection. Postgrad Medicine. 2012;124(4):84-94.

70. Miller KM, Foster NC, Beck RW, Bergenstal RM, DuBose SN, DiMeglio LA, i sur. Current state of type 1 diabetes treatment in the US: updated data from the T1D Exchange clinic registry. Diabetes Care. 2015;38(6):971-8.

8. SAŽETAK

Uvod: Šećerna bolest je kronična metabolička bolest u kojoj su edukacija i samoupravljanje važne mjere dobre kontrole glikemijskih vrijednosti. Pacijentovo znanje o osnovnim karakteristikama bolesti je stoga neophodno u ostvarivanju tog cilja. Glavni cilj istraživanja bio je ispitati znanja i stavove o vlastitoj bolesti među populacijom ispitanika sa šećernom bolesti.

Ispitanici i metode: U istraživanje je uključeno ukupno 553 ispitanika sa šećernom bolesti (267 muškaraca i 286 žena), s duljinom trajanja bolesti od najmanje dvije godine. Svi ispitanici su pacijenti liječeni u Regionalnom centru za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Kliničkog bolničkog centra Split, te su za vrijeme redovnih pregleda ispunili upitnik koji je ispitao njihova znanja i stavove o vlastitoj bolesti.

Rezultati: Prosječna dob proučavane populacije je 63,1±14,3 godina, a prosječno trajanje šećerne bolesti je 13,4 godina, s prosječnom HbA1c vrijednosti od 7,95% i indeksom tjelesne mase (ITM) od 28,2 kg/m^2. Većina pacijenata je imala šećernu bolest tipa 2 (N=466; 84,3%), dok je manji broj ispitanika imao šećernu bolest tipa 1 (N=65; 11,8%) i ostale tipove šećerne bolesti (N=22; 4,0%). Najveći udio ispitanika se ne bavi nikakvom fizičkom aktivnošću (N=219; 39,6%), dok svakodnevnu fizičku aktivnost navodi njih 17,7% (N=98). Većina pacijenata (N=422; 76,3%) nikada nije koristila internet kao sredstvo prikupljanja informacija o šećernoj bolesti, niti je pohađala edukativna predavanja o šećernoj bolesti (N=460; 83,2%). Točan vremenski period za koji HbA1c vrijednost odražava prosječne razine glukoze u krvi zna 72,7% (N=402) ispitanika, dok najveći broj ispitanika smatra da su normalne vrijednosti glukoze u krvi „<5,6 mmol/L“ (N=244; 44,1%) i „<7,1 mmol/L“ (N=216; 39,1%). Kontrolu vlastite bolesti ispitanici uglavnom percipiraju kao „dobru, ali može biti i bolja“ (N=228; 41,2%), s prosječnom HbA1c vrijednosti u toj skupini od 7,9%. Ispitanici smatraju da će najbolje moći utjecati na svoju bolest posjedovanjem većeg broja trakica za glukometar (N=178; 32,2%), dok samo 4% (N=22) pacijenata smatra da je za poboljšanje kontrole šećerne bolesti potrebno više edukacijskih programa. Približno polovina pacijenata je bila na terapiji oralnim hipoglikemicima (N=244, 44,1%), 35% (N=198) na inzulinskoj terapiji, a 17% (N=94) je primalo kombinaciju inzulina i oralnih hipoglikemijskih lijekova. Najveći dio ispitanika na terapiji inzulinom je podnio primanje inzulinske terapije vrlo jednostavno (N=161; 53,7%) ili s brzim navikavanjem na inzulin (N=114; 38,0%).

Zaključak: Ispitanici su pokazali loše znanje o osnovnim parametrima kontrole šećerne bolesti. Potrebno je dodatno naglasiti važnost edukacije i edukativnih programa kao jedne od osnovnih mjera dobrog upravljanja šećernom bolesti.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Assessment of knowledge and attitudes about their own disease in patients with diabetes mellitus

Introduction: Diabetes mellitus is a chronic, metabolic disease in which education and self-management are important aspects of good control of glycemic values. Patient knowledge of the basic characteristics of the disease is therefore essential in achieving this aim. The main goal of the study was to explore the knowledge and attitudes about their own disease among the population of diabetic patients.

Subjects and method: A total of 553 subjects with diabetes mellitus (267 men and 286 women) were included in the study, with duration of the disease for at least two years. All patients were treated at the Regional Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolic Diseases of University Hospital Split, and during the regular examinations they filled out a questionnaire that examined their knowledge and attitudes about their own illness.

Results: Average age of included population of diabetic patients was 63.1±14.3 year and average duration of the disease was 13.4 years, with a mean HbA1c value of 7.95%, and body mass index (BMI) of 28.2 kg/m^2. Most patients had type 2 diabetes (N=466; 84.3%), while a smaller number of subjects had type 1 diabetes (N=65, 11.8%) and other types of diabetes (N=22; 4.0%). Majority of subjects do not engage in any physical activity (N=219; 39.6%), while daily physical activity is reported by 17.7% (N=98). Most patients (N=422; 76.3%) never used the internet for collecting information on diabetes, nor they went on any educational lectures about diabetes (N=460, 83.2%). Time period for which HbA1c value indicates average levels of blood glucose is known to 72.7% (N=402) subjects, while most subjects think that normal values of fasting glucose levels are "<5.6 mmol/L" (N=244; 44.1%) and "<7.1 mmol/L" (N=216, 39.1%). Control of their own disease is generally perceived as "good, but can be better" (N=228; 41.2%), with an average HbA1c value in that group of 7.9%. The best tool for better control of the disease is mostly seen in a larger number of glucometer strips (N=178; 32.2%), while only 4% (N=22) of patients believe there is a need for more educational programs. Approximately half of the patients were on oral hypoglycemic therapy (N=244, 44.1%), 35% (N=198) on insulin therapy, and 17% (N=94) received a combination of insulin and oral hypoglycemic drugs. Most of the patients on insulin therapy received the therapy easily (N=161; 53.7%) or with a fast habituation to insulin (N=114; 38.0%).

Conclusion: Subjects showed poor knowledge about basic parameters of diabetes control. It is necessary to further emphasize the importance of education and educational programs as one of the basic measures of good management of diabetes mellitus.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Marijana Majić

Datum i mjesto rođenja: 22. listopada 1992. godine, Imotski, Hrvatska

Državljanstvo: Hrvatsko

Adresa stanovanja: Ulica Branimira Anića 1A, Imotski 21260, Hrvatska

Telefon: +385911770909

E-adresa: marijana.majic92@gmail.com

OBRAZOVANJE

1999. – 2007. Osnovna škola „Stjepan Radić“, Imotski

2007. – 2011. Prirodoslovno – matematička gimnazija „dr. Mate Ujević“, Imotski

2011. – 2017. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine

ZNANJA I VJEŠTINE

Aktivno služenje engleskim i njemačkim jezikom

Poznavanje rada u MS Office sustavu i C++ programu

Posjedovanje organizacijskih, komunikacijskih i socijalnih vještina

Vozač A1 i B kategorije

OSTALE AKTIVNOSTI

Obavljanje funkcije potpredsjednika Udruge studenata Imotske Krajine
Aktivni član CroMSIC-a, međunarodne udruge studenata medicine
Suorganizator tečaja ultrazvučne dijagnostike „SoundVision“ u 2016.godini

11. PRILOG

KBC SPLIT
KLINIKA ZA UNUTRANJE BOLESTI
ZAVOD ZA ENDOKRINOLOGIJU, DIJABETES I BOLESTI METABOLIZMA
Šoltanska 1, Split, 021/557-400

ANKETNI UPITNIK

Poštovana/i,

Molimo Vas da prihvatite sudjelovanje u ovom anketnom istraživanju. Upitnikom se ispituje Vaše zdravstveno stanje, saznanja i stavovi o Vašoj bolesti, navike spavanja i opća kvaliteta života. Svojim pristankom i Vi ćete pridonijeti poboljšanju naše zdravstvene skrbi za bolesnike s dijabetesom.

Vaši će se osobni podatci obrađivati elektronički, a liječnici i suradnici pridržavat će se interne procedure za zaštitu osobnih podataka. Napominjemo da će se sve informacije koje nam pružite koristiti isključivo u navedene znanstveno-istraživačke svrhe, a Vaš identitet uvijek će ostati anoniman.

Hvala Vam na suradnji!

1. Ime i prezime: _____

2. Spol (zaokružite): M Ž

3. Datum rođenja: _____

4. Zanimanje: _____

5. Mjesto stanovanja: _____

6. Kako biste procijenili materijalno stanje Vašeg domaćinstva (u prosjeku)?

a) puno je lošije od prosjeka
b) nešto je lošije od prosjeka
c) prosječno
d) nešto je bolje od prosjeka
e) mnogo je bolje od prosjeka

7. Koliko ste često u svoje slobodno vrijeme fizički aktivni najmanje 30 minuta tako da se bar umjereno zapušete ili oznojite (planinarenje, trčanje, vožnja biciklom, teretana, plivanje, rad u kući/vikendici i oko nje, i slično)?

a) nisam fizički aktivan b) nekoliko puta godišnje c) dva do tri puta mjesečno
d) jednom tjedno e) dva do tri puta tjedno f) četiri do šest puta tjedno
g) svaki dan

8. Koji tip šećerne bolesti imate? a) tip 1 b) tip 2 c) ostalo:

_____

9. Koje godine Vam je dijagnosticirana šećerna bolest? _____

10. Glikirani hemoglobin (hemoglobin A1c) je test koji se odnosi na prosječnu regulaciju glukoze za period od:
a) 3 tjedna
b) 3 dana
c) 3 mjeseca
d) 3 godine

11. Normalna vrijednost glukoze u krvi natašte je:
a) manja od 5,6 mmol/L
b) manja od 7,1 mmol/L
c) manja od 3,6 mmol/L
d) manja od 11,1 mmol/L

12. Koji su Vam izvori informacija o šećernoj bolesti (možete označiti više odgovora):
a) liječnik b) časopisi c) rodbina/prijatelji
d) medicinska sestra e) drugi pacijenti f) bolnički panoi
g) televizija/radio

13. Koristite li Internet za stjecanje znanja i informacija o šećernoj bolesti?

a) DA b) NE Ako DA koliko često: _____

14. Pohađate li predavanja o šećernoj bolesti (u mjesnoj zajednici, savjetovalištu, društvu dijabetičara)?

a) DA b) NE Ako DA koliko često: _____

15. Kakva je Vaša percepcija šećerne bolesti:
a) blaže oboljenje
b) bolest koja može imati ozbiljne posljedice
c) najgore što me je moglo zadesiti

16. Kako bi ocijenili kontrolu svoje šećerne bolesti?

a) lošom b) dobrom c) dobrom, ali smatram da može i bolje d) odličnom

17. Koliki vam je posljednji izmjereni HbA1c?_____

18. Što mislite da bi poboljšalo kontrolu Vaše bolesti:
a) veći broj trakica za glukometar
b) „bolji“ lijekovi
c) promjena životnog stila (dijeta, tjelesna aktivnost)
d) veći broj kontrolnih posjeta liječnika obiteljske medicine
e) veći broj kontrolnih posjeta specijalisti dijabetologu
f) veći broj edukacijskih programa
g) nešto drugo _____

19. Kakvu terapiju za šećernu bolest koristite?
a) oralne hipoglikemike
b) inzulin

c) oralni hipoglikemici + inzulin
d) GLP-1 agonisti

20. Navedite nazive lijekova koje koristite:

_____

UKOLIKO STE NA INZULINSKOJ TERAPIJI ODGOVORITE NA PITANJA 21 – 23

21. Koliko ste dugo na inzulinskoj terapiji?

_____

22. Koliko puta dnevno primjenjujete inzulin?

_____

23. Propisivanje inzulinske terapije ste primili:
a) jednostavno
b) u početku je bilo problema, ali sam se navikao
c) teško, ali snalazim se nekako
d) nikako to ne mogu prihvatiti