Ispitivanje liječenja šećerne bolesti : usporedba urbane i ruralne ordinacije obiteljske medicine

Burić, Nikolina

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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:171:537377

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

KEMIJSKO TEHNOLOŠKI FAKULTET

I

MEDICINSKI FAKULTET

Nikolina Burić

ISPITIVANJE LIJEČENJA ŠEĆERNE BOLESTI: USPOREDBA URBANE I RURALNE ORDINACIJE OBITELJSKE MEDICINE

Diplomski rad

Akademska godina:

2018./2019.

Mentorica:

doc. dr. sc. Ivančica Pavličević, dr. med.

Split, rujan 2019.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

KEMIJSKO TEHNOLOŠKI FAKULTET

I

MEDICINSKI FAKULTET

Nikolina Burić

ISPITIVANJE LIJEČENJA ŠEĆERNE BOLESTI: USPOREDBA URBANE I RURALNE ORDINACIJE OBITELJSKE MEDICINE

Diplomski rad

Akademska godina:

2018./2019.

Mentorica:

doc. dr. sc. Ivančica Pavličević, dr. med.

Split, rujan 2019.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

Kemijsko-tehnološki fakultet i Medicinski fakultet
Integrirani preddiplomski i diplomski studij FARMACIJA
Sveučilište u Splitu, Republika Hrvatska

Znanstveno područje:	Biomedicinske znanosti
Znanstveno područje:	Farmacija
Nastavni predmet:	Klinička farmakologija
Tema rada:	prihvaćena je na 60. sjednici Vijeća studija Farmacija te potvrđena na sjednici Fakultetskog vijeća Kemijsko-tehnološkog fakulteta i sjednici Fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta
Mentor:	doc. dr. sc. Ivančica Pavličević, dr.med.
Pomoć pri izradi:	doc. dr. sc. Ivančica Pavličević, dr.med.

ISPITIVANJE LIJEČENJA ŠEĆERNE BOLESTI: USPOREDBA URBANE I RURALNE ORDINACIJE OBITELJSKE MEDICINE

Nikolina Burić, broj indeksa 133

Sažetak:

Ciljevi istraživanja: Usporediti učestalost posjeta pacijenata liječenih od šećerne bolesti u ordinacijama obiteljske medicine u ruralnoj i urbanoj sredini, utvrditi postoji li korelacija između broja posjeta i kontrole ispitivane kronične bolesti te utvrditi postoji li rizik korištenja ruralnih ambulanti za kontrolu kronične bolesti.

Ispitanici i metode: Podaci su prikupljeni iz medicinskih dokumentacija dviju ordinacija obiteljske medicine, jedne iz urbanog, a druge iz ruralnog područja. Ukupno je uključeno 140 pacijenata kojima je u razdoblju od 2008. do 2017. godine prvi puta dijagnosticirana šećerna bolest, a svakog pacijenta se pratilo jednak vremenski period (365 dana) od dana dijagnosticiranja šećerne bolesti. Statistička analiza je rađena u statističkom programu STATISTICA 12, a zaključci se donose pri značajnosti od 5%.

Rezultati: Kod većeg broja promatranih pacijenata iz urbanog i ruralnog područja normalne vrijednosti glukoze u krvi na kraju jednogodišnjeg razdoblja nisu postignute (p=0,726). Nije utvrđeno postojanje statistički značajne razlike u vrijednosti glukoze u krvi na kraju jednogodišneg razdoblja (p=0,395). Kod obje promatrane skupine pacijenata, metformin (skupina bigvanidini) je najčešći lijek korišten za početno liječenje šećerne bolesti te se propisuje u jednakoj mjeri kod obje promatrane skupine (p=0,210). Pacijenti ruralnog područja češće su posjećivali liječnika obiteljske medicine zbog kontole šećerne bolesti (p=0,040), dok je ukupan broj svih posjeta veći na urbanom području (p=,001).

Zaključci: Urbana i ruralna sredina ne razlikuju se po stopi postizanja ciljnih vrijednosti glukoze u krvi nakon godine dana liječenja. Kod većeg broja obje skupine pacijenata ciljne vrijednosti glukoze u krvi nisu postignute. Lijekovi su propisivani u skladu s važećim smjernicama za liječenje šećerne bolesti, a prvi propisani lijek na početku liječenja kod pacijenata ruralnog i urbanog područja je metformin. Pacijenti ruralnog područja češće su posjećivali liječnika obiteljske medicine zbog kontole šećerne bolesti, dok je ukupan broj svih posjeta veći na urbanom području.

Ključne riječi: šećerna bolest, urbano i ruralno područje, ciljne vrijednosti glukoze u krvi
Rad sadrži: 53 stranice, 1 graf, 3 slike, 13 tablica, 74 reference

Jezik izvornika: hrvatski

Sastav Povjerenstva za obranu:

1. doc. dr. sc. Shelly Pranić	predsjednica Povjerenstva
2. doc. dr. sc. Iris Jerončić Tomić	član
3. doc. dr. sc. Ivančica Pavličević, dr. med.	član – mentor

Datum obrane: 24. rujna 2019.

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Kemijsko-tehnološkog fakulteta Split, Ruđera Boškovića 35 i Medicinskog fakulteta Split, Šoltanska 2.

BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

Faculty of Chemistry and Technology and School of Medicine
Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy
University of Split, Croatia

Scientific area:	Biomedical sciences
Scientific field:	Pharmacy
Course title:	Clinical pharmacology
Thesis subject:	was approved by Council of Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy, session no. 60 as well as by Faculty Council of Faculty of Chemistry and Technology and Faculty Council of School of Medicine
Mentor:	Ivančica Pavličević, MD, PhD
Technical assistence:	Ivančica Pavličević, MD, PhD

DIABETES TREATMENT EXAMINATION: THE COMPARISON OF FAMILY PHYSICIAN's OFFICES IN URBAN AND RURAL AREA

Nikolina Burić, index number 133

Summary:

The aim of the research: The aim of this research is to compare the frequency of going to the physician by patients with diabetes treated in family physician's offices in rural and urban area. Furthermore, the research is aimed to determine if there is any correlation between the number of patients' visits and the control of the chronic illness being examined, and to ascertain if there is any risk of going to the rural physician's offices in order to control the chronic illness.

Patients and methods: The data were collected from the medical records from the two family physician's offices, one from the urban and one from the rural area. 140 patients in total, who were diagnosed with having diabetes for the first time in the period from 2008 to 2017, participated in the research. Every patient was monitored for the equal period of time (365 days), from the day that the diabetes was diagnosed.

Results: At the end of the one-year period in great number of monitored patients from both urban and rural area the normal blood glucose level was not achieved (p=0,726). No statistically significant difference was noted in the blood glucose level at the end of the one-year period (p=0,395). In both monitored groups the mostly used medicine for prediabetes treatment is metformin (the group of biguanides) that is prescribed to the same extent in both monitored groups (p=0210). The rural area patients went to the family physician's office more often to control the diabetes (p=0,040), while the total number of all visits is greater in the urban area (p=,001).

Conclusion: To conclude, the urban and rural areas do not differentiate according to the range of achievement of the target blood glucose levels after one-year treatment. In great number of both groups of patients target blood glucose levels were not achieved. The medicines were prescribed in accordance with valid guidelines for diabetes treatment, and the first medicine that was prescribed at the beginning of the treatment in patients from rural and urban area was metformin. The patients from rural area went to the family physician's office more often in order to control their diabetes, while the total number of all patient's visits is bigger in the urban area.

Key words: diabetes, urban and rural area, blood glucose target values
Thesis contains: 53 pages, 1 chart, 3 figure, 13 tables, 74 references

Original in: Croatian

Defence committee:

1. Shelly Pranić, PhD	Chair person
2. Iris Jerončić, MD, PhD	Member
3. Ivančica Pavličević, MD, PhD	Member - supervisor

Defence date: September 24st 2019.

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposed in Library of Faculty of Chemistry and Technology Split, Ruđera Boškovića 35 and Library of School of Medicine, Šoltanska 2.

ZAHVALA

Veliko hvala mojoj mentorici, doc. dr. sc. Ivančici Pavličević, dr. med. spec. obiteljske medicine na strpljenju, pomoći i vodstvu pri izradi ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem se Tatjani Marinić, dr. med. spec. obiteljske medicine te Marijanu Ercegu, dr. med. spec. obiteljske medicine na pomoći i omogućenom pristupu potrebnim informacijama.

Hvala ti N. na svakoj riječi podrške, utjehe i motivacije.

Beskrajno hvala mojim roditeljima na bezuvijetnoj ljubavi, podršci i povjerenju kroz sve ove godine. Bez vas bi ovaj put bio gotovo nemoguć.

Sadržaj

1. UVOD 1
1.1. Šećerna bolest 2
1.2. Epidemiologija šećerne bolesti 2
1.3. Etiologija šećerne bolesti 3
1.3.1. Šećerna bolest tipa 1 3
1.3.2. Šećerna bolest tipa 2 3
1.3.3. Gestacijska šećerna bolest 4
1.3.4. Ostali specifični oblici šećerne bolesti 4
1.4. Klinička slika šećerne bolesti 5
1.4.1. Komplikacije 6
1.5. Dijagnoza 7
1.5.1. HbA_{1c} 8
1.6. Liječenje 9
1.6.1. Nefarmakološko liječenje 9
1.6.2. Farmakološko liječenje 10
2. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE 19
3. MATERIJALI I METODE 21
3.1. Ustroj i mjesto istraživanja 22
3.2. Ispitanici 22
3.2.1. Kriteriji uključenja ispitanika 22
3.2.2. Kriteriji isključenja ispitanika 23
3.3. Mjere ishoda 23
3.3.1. Glavne mjere ishoda 23
3.3.2. Sporedne mjere ishoda 23
3.4. Vrednovanje postignute kontrole ispitivane bolesti na kraju jednogodišnjeg razdoblja 23
3.5. Način prikupljanja podataka 23
3.6. Statistička obrada podataka 24
4. REZULTATI 25
5. RASPRAVA 32
6. ZAKLJUČCI 37
7. POPIS CITIRANE LITERATURE 39
8. SAŽETAK 46
9. SUMMARY 49
10. ŽIVOTOPIS 52

1. UVOD

1.1. Šećerna bolest

Šećerna bolest ili dijabetes je ozbiljna, kronična, metabolička bolest koju uzrokuje nasljedni i/ili stečeni nedostatak proizvodnje inzulina u gušterači ili neučinkovitost proizvedenog inzulina. Navedeni nedostatak rezultira povećanom koncentracijom glukoze u krvi što s vremenom može dovesti do ozbiljnih oštećenja srca, krvnih žila, bubrega, očiju i živaca (1,2).

Šećerna bolest smatra se jednim od vodećih javnozdravstvenih problema današnjice. Promjene životnih navika suvremenog društva poput učestalijeg konzumiranja visokokalorične prehrane te smanjene tjelesne aktivnosti pridonose povećanoj incidenciji šećerne bolesti (3).

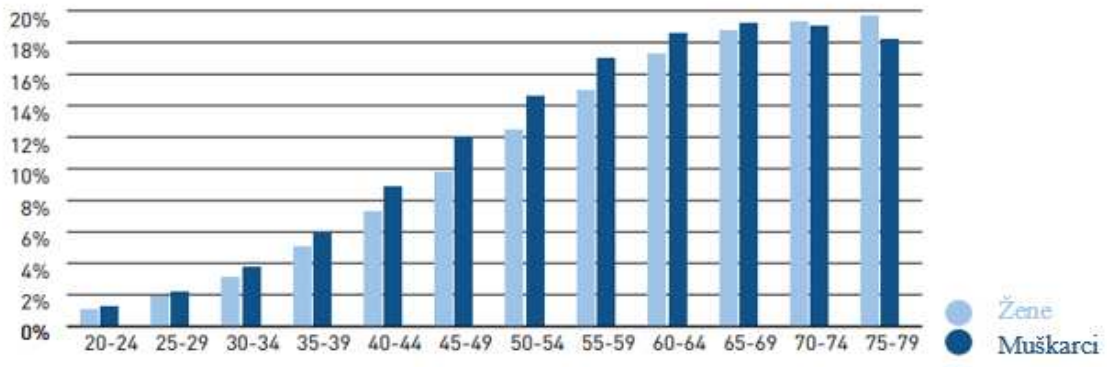
1.2. Epidemiologija šećerne bolesti

Broj osoba oboljelih od šećerne bolesti u porastu je već nekoliko desetljeća te se iz tog razloga šećerna bolest često puta naziva globalnom epidemijom (4,5).

Prema najnovijim procjenama Međunarodne dijabetičke federacije (eng. *International Diabetes Federation*, IDF) iz 2017. godine, oko 8,8% odnosno 425 milijuna ljudi širom svijeta u dobnoj skupini od 20-79 godina boluje od šećerne bolesti. Ako se ovi trendovi nastave, procjenjuje se da će do 2045. godine šećernu bolest imati gotovo 693 milijuna ljudi (4).

Prevalencija šećerne bolesti nešto je niža kod žena nego kod muškaraca. Procjenjuje se da u dobi od 20-79 godina šećernu bolest ima 8,4% žena te 9,1% muškaraca (203,9 milijuna žena u odnosu na 221,0 milijuna muškaraca). Dobna skupina s najvećom prevalencijom šećerne bolesti kod žena i muškaraca je od 65-79 godina (4). Navedeni podaci prikazani su na Grafu 1.

Graf 1. Prevalencija ljudi sa šećernom bolešću prema dobi i spolu, 2017. (4)



Također, prema podacima Međunarodne dijabetičke federacije prevalencija šećerne bolesti veća je u urbanim nego u ruralnim područjima (10,2% prema 6,9%), dok kod gotovo 50% ljudi (214 milijuna) bolest uopće nije dijagnosticirana (4).

1.3. Etiologija šećerne bolesti

Klasifikacija šećerne bolesti je vrlo složena te je bila predmetom mnogih rasprava i revizija koju se se protezale više desetaka godina. Danas je široko prihvaćena podjela šećerne bolesti u četiri kategorije (7,8):

1. šećerna bolest tipa 1
2. šećerna bolest tipa 2
3. gestacijska šećerna bolest
4. ostali specifični oblici šećerne bolesti

1.3.1. Šećerna bolest tipa 1

Šećerna bolest tipa 1 karakterizirana je autoimunom reakcijom u kojoj imunološki sustav pojedinca napada β-stanice Langerhansovih otočića gušterače koje proivode inzulin. Kao posljedica oštećenja tih stanica, tijelo ne proivodi inzulin ili ga proizvodi u malim količinama te dolazi do relativnog ili apsolutnog nedostatka inzulina. Zbog čega dolazi do autoimunog uništavanja stanica gušterače još nije u potpunosti razjašnjeno. Smatra se da kombinacija genetskih i okolišnih čimbenika poput virusnih infekcija, toksina ili prehrane mogu biti pokretači autoimune reakcije (7,9).

Iako se šećerna bolest tipa 1 može javiti u bilo kojoj dobi, najučestalija je kod djece i adolescenata. Šećerna bolest tipa 1 predstavlja 5-10% svih oblika šećerne bolesti (7,9).

1.3.2. Šećerna bolest tipa 2

Šećerna bolest tipa 2 najčešći je oblik šećerne bolesti, a javlja se u oko 90% slučajeva (7).

U ovom obliku šećerne bolesti dolazi do neodgovarajuće proizvodnje inzulina i nemogućnosti tijela da u potpunosti odgovori na djelovanje inzulina, što se definira kao inzulinska rezistencija. Zbog neodgovarajućeg djelovanja inzulina organizam u početku stvara

povećanu količinu inzulina, ali s vremenom se ta proizvodnja smanjuje te dolazi do razvoja šećerne bolesti tipa 2 (7,9).

Šećerna bolest tipa 2 najčešće se javlja kod osoba starijih od 45 godina, no zbog povećane razine pretilosti, manjka fizičke aktivnosti te loše prehrane, sve je veća učestalost ove bolesti i kod djece, adolescenata i mlađih osoba (9).

1.3.3. Gestacijska šećerna bolest

Gestacijska šećerna bolest definira se kao hiperglikemija (povećana razina glukoze u krvi) koja je prvi put dijagnosticirana u trudnoći (7). Ovaj tip šećerne bolesti komplicira 8-9% svih trudnoća (8).

Trudnoća je stanje karakterizirano brojnim hormonalnim promjenama koje mogu uzrokovati inzulinsku rezistenciju i posljedični razvoj gestacijske šećerne bolesti. Iako se bolest može javiti u bilo kojem trenutku trudnoće, najčešće zahvaća žene u drugom ili trećem trimestru trudnoće. Ukoliko se hiperglikemija javi u prvom trimestru trudnoće velika je vjerojatnost da je šećerna bolest postojala i prije trudnoće samo nije bila dijagnosticirana. Gestacijska šećerna bolest je prolazni poremećaj koji nestaje nakon završetka trudnoće (7).

Žene kod kojih dođe do hiperglikemije u trudnoći, razinu glukoze u krvi mogu kontrolirati kroz zdravu prehranu, umjerenu tjelovježbu i redovito praćenje razine glukoze u krvi. U nekim slučajevima se mogu prepisati i oralni hipoglikemici ili inzulin (7).

1.3.4. Ostali specifični oblici šećerne bolesti

Ostali specifični oblici šećerne bolesti uključuju niz relativno rijetkih i raznovrsnih tipova šećerne bolesti uzrokovanih infekcijama, endokrinopatijama, destrukcijom gušterače ili genetskim poremećajima. Osim prethodno navedenog, do razvoja specifičnih tipova šećerne bolesti mogu dovesti i određene skupine lijekova (npr. agonisti ß-adrenergičih receptora, tiazidi ili glukokortikoidi) (8).

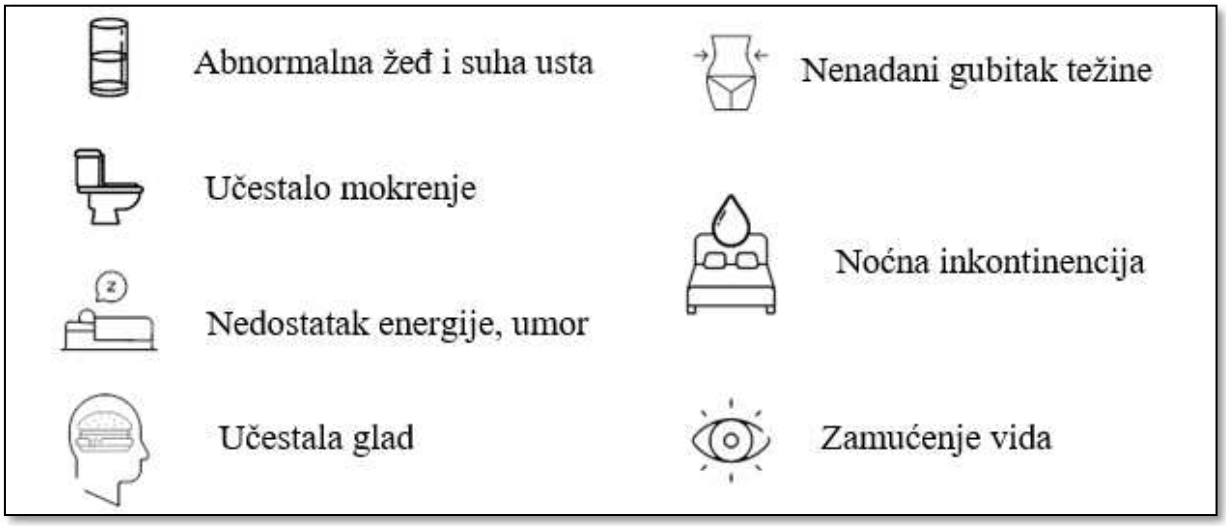
Neki oblici specifičnih šećernih bolesti su (10):

- šećerna bolest zrele dobi kod mladih (MODY)
- neonatalna šećerna bolest
- latentna autoimuna šećerna bolest odraslih (LADA)
- Wolframov sindrom

1.4. Klinička slika šećerne bolesti

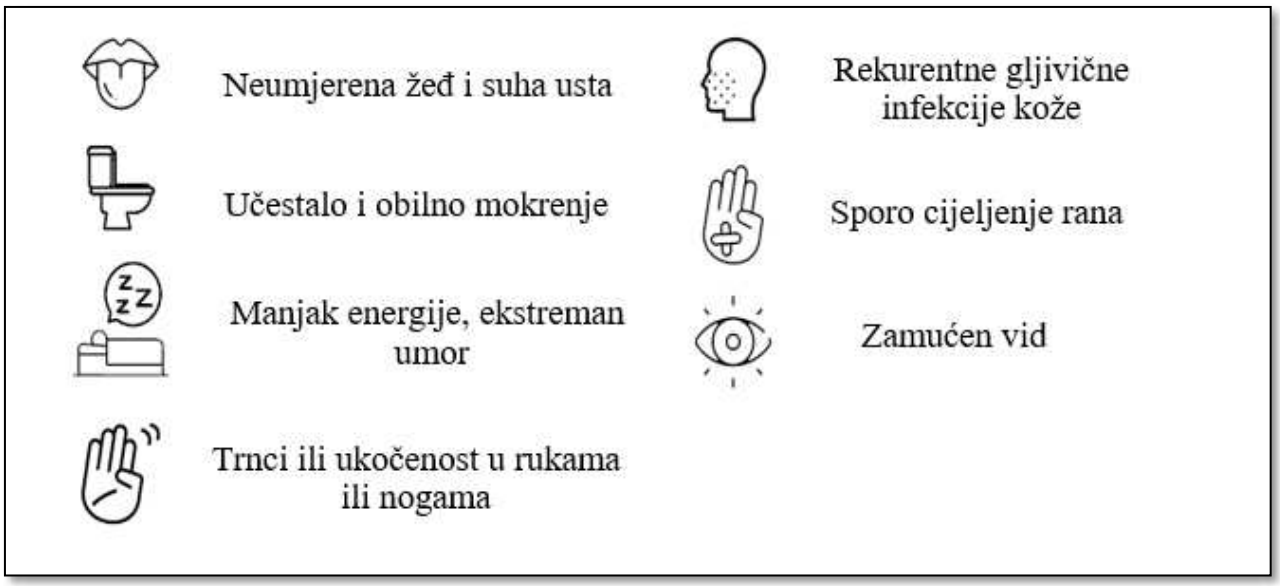
Osnovni simptomi šećerne bolesti posljedica su povišene razine šećera u krvi, a obuhvaćaju poliuriju (mokrenje velikih količina mokraće) i polidipsiju (pojačan osjećaj žeđi) koje mogu dovesti do ortostatske hipotenzije i dehidracije. Zbog hiperglikemije također može doći do mučnine i povraćanja, gubitka tjelesne težine, zamućenja vida te učestalijih bakterijskih ili gljivičnih infekcija (11).

Šećerna bolest tipa 1 uglavnom se razvija vrlo naglo pa su stoga simptomi jače izraženi (12). Simptomi šećerne bolesti tipa 1 prikazani su na Slici 1.



Slika 1. Simptomi šećerne bolesti tipa 1 (7)

Osobe oboljele od šećerne bolesti tipa 2 vrlo dugo mogu biti asimptomatske jer se bolest razvija postupno. Kod nekih osoba šećerna bolest tipa 2 otkrije se tek onda kada su se već razvile komplikacije pa su početni simptomi zapravo odraz komplikacija bolesti (11, 12). Na Slici 2. prikazani su simptomi šećerne bolesti tipa 2.



Slika 2. Simptomi šećerne bolesti tipa 2 (7)

1.4.1. Komplikacije

Komplikacije koje se javljaju kod oboljelih od šećerne bolesti mogu se podijeliti na akutne i kronične (13).

U akutne komplikacije spadaju hipoglikemija, dijabetička ketoacidoza (DKA), laktična acidoza (LA) i hiperglikemijsko hiperosmolarno stanje (HHS). Nedostatak inzulina glavni je uzrok DKA i HSS-a. Hipoglikemija je najčešća komplikacija liječenja šećerne bolesti, a LA je povezana s poremećajima šećerne bolesti kod kojih dolazi do prekomjernog stvaranja laktata (14).

Kronične komplikacije šećerne bolesti posljedica su hiperglikemije (15). Povišena razina glukoze u krvi s vremenom dovodi do oštećenja krvnih žila, živaca i drugih organa (16). Od kroničnih komplikacija najučestalije su promjene na krvnim žilama koje dijelimo na mikroangiopatije i makroangiopatije. Mikroangiopatije posljedica su oštećenja malih krvnih žila, mrežnice i glomerula (15). Navedena oštećenja s vremenom mogu dovesti do razvoja nefropatije i zatajenja bubrega, retinopatije koja dovodi do sljepoće te dijabetičke neuropatije. Makroangiopatije odnosno promjene na velikim krvnim žilama uključuju kardiovaskularne bolesti kao što su srčani i moždani udar te nedostatak protoka krvi u nogama (15, 17). Višesustavna komplikacija šećerne bolesti je dijabetičko stopalo. Do razvoja dijabetičkog stopala dolazi zbog oštećenja živaca, malih i velikih krvnih žila te kože i vezivnog tkiva (15).

Sve komplikacije javljaju se i u tipu 1 i u tipu 2 šećerne bolesti samo s različitom učestalošću. Dosadašnje studije pokazuju značajnu povezanost između razvoja kroničnih komplikacija šećerne bolesti i loše regulirane glukoze u krvi (15). Također, postoje dokazi iz randomiziranih kontrolnih ispitivanja koja pokazuju da dobra metabolička regulacija može odgoditi razvoj komplikacija kod oba tipa šećerne bolesti (17).

1.5. Dijagnoza

Ažurirane ADA-ine (eng. American Diabetes Association) smjernice iz 2018. godine preporučuju korištenje bilo kojeg od sljedeća četiri kriterija za dijagnozu šećerne bolesti (18):

1. vrijednost glukoze u plazmi natašte (FPG)
2. vrijednost glukoze u plazmi nakon 2 sata (test oralne tolerancije glukoze, OGTT)
3. HbA_{1c}
4. nasumična vrijednost glukoze u plazmi

Dijagnostički kriteriji šećerne bolesti prikazani su u Tablici 1. Isti testovi se mogu koristiti za ispitivanje i dijagnozu šećerne bolesti te za otkrivanje osoba s predijabetesom (19).

Tablica 1. Dijagnostički kriteriji šećerne bolesti (19)

Test	Opis	Kiterij
glukoza natašte	barem 8 sati bez unosa hrane	≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L)
glukoza nakon 2 sata	ispitivanje treba provesti koristeći opterećenje glukozom koje sadrži ekvivalent 75g bezvodne glukoze otopljene u vodi	≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L)
HbA_{1c}	test se treba provesti u laboratoriju pomoću metode koja je NGSP certificirana i standardizirana na DCCT analizu	≥ 6,5% (48 mmol/mol)
nasumična vrijednost glukoze	u bolesnika s klasičnim simptomima hiperglikemije ili hiperglikemijske krize	≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L)

Ukoliko nema jasne kliničke dijagnoze (npr. pacijenti u hiperglikemijskoj krizi ili pacijenti s klasičnim simptomima hiperglikemije) potrebno je testiranje provesti dva puta kako bi se potvrdila dijagnoza. Preporučuje se da se isti test ponovi bez odgađanja iz novog uzorka krvi. Ako su dva različita testa (npr. HbA_{1c} i FPG) iznad dijagnostičkog praga, to također potvrđuje dijagnozu. Međutim, ako su rezultati iz dvaju različitih testiranja neusklađeni, tada se treba ponoviti test čiji je rezultat iznad dijagnostičkog praga. U ovom slučaju dijagnoza se postavlja na temelju potvrđenog testa (19).

1.5.1. HbA_{1c}

Pojam HbA_{1c} predstavlja glikozilirani hemoglobin koji služi za identifikaciju prosječne koncentracije glukoze u krvi (20). HbA_{1c} je identificiran prije više od 40 godina kao „neobičan" hemoglobin čija je koncentracija veća u osoba oboljelih od šećerne bolesti (21). Navedeno otkriće dovelo je do brojnih daljnjih istraživanja u kojima je otkrivena struktura i geneza HbA_{1c}-a (22).

Glikozilirani hemoglobin A_{1c} nastaje neenzimskim, kovalentnim vezanjem glukoze na slobodne amino-skupine globinskih lanaca hemoglobina (22). Formiranje glikoziliranog hemoglobina je normalan dio ciklusa fiziološke funkcije. Međutim, kako se povećava prosječna razina glukoze u plazmi, povećava se i količina glikoziliranog hemoglobina (23). Ova specifična značajka glikoziliranog hemoglobina predstavlja prosječnu razinu glukoze u krvi tijekom prethodna 2 do 3 mjeseca. Test HbA_{1c}-a može se izvesti u bilo koje doba dana i ne zahtjeva nikakvu posebnu pripremu kao što je post. U novije vrijeme, postoji značajan interes za njegovo korištenje kao dijagnostički test za šećernu bolest i kao test probira za osobe s visokim rizikom razvoja šećerne bolesti (21).

Osim što je koristan biomarker dugoročne kontrole glikemije, HbA_{1c} pokazuje izravnu korelaciju s kolesterolom, triglyceridima i lipoproteinskim kolesterolom niske gustoće te inverznu korelaciju s lipoproteinskim kolesterolom visoke gustoće. Dakle, praćenje glikemijske kontrole korištenjem HbA_{1c}-a moglo bi imati dodatne koristi poput identifikacije pacijenata sa šećernom bolešću koji su izloženi većem riziku od kardiovaskularnih komplikacija (23).

1.6. Liječenje

Osnovni principi liječenja bolesnika oboljelih od šećerne bolesti mogu se podijeliti u dva dijela: nefarmakološki i farmakološki dio. Nefarmakološki dio, u kojem i ljekarnici imaju značajnu ulogu, obuhvaća dobru terapijsku edukaciju bolesnika, savjetovanje o pravilnoj prehrani, redovitoj tjelovježbi te praćenju glukoregulacije. Do farmakološkog odnosno medikametoznog liječenja dolazi kada nefarmakološka terapija ne dovodi do željenih rezultata u liječenju (24, 25). Sami bolesnici, ali i liječnici često puta zanemaruju mogućnost nefarmakološkog liječenja te odmah kreću medikametoznom terapijom (26).

1.6.1. Nefarmakološko liječenje

Promjene životnih navika izuzetno su važne za dobru regulaciju šećerne bolesti (24). Pravilna prehrana značajno pridonosi boljoj regulaciji glikemije te smanjenju glikoziliranog hemoglobina za 1-2%. Savjetovanje o pravilnoj prehrani treba biti individualno za svakog bolesnika. Prema preporukama Američkog dijabetičkog društva, prehrana za oboljele od šećerne bolesti trebala bi sadržavati visok udio ugljikohidrata (45-60%), masti bi trebale biti zastupljene do 35%, a bjelančevine 12-20%. Alternativno se može primijeniti i mediteranska prehrana koja sadrži nešto veći postotak ugljikohidrata i prehrambenih vlakana, a manji postotak masnoća. Preporučeno je konzumiranje dviju ili više porcija ribe na tjedan kako bi se unijela dovoljna količina omega-3 masnih kiselina (25). Kada je u pitanju konzumacija alkohola, brojne studije su pokazale pozitivan učinak umjerenih količina alkohola (jedno alkoholno piće za žene, dva za muškarce, uz hranu) u prevenciji šećerne bolesti (25, 27). Dnevno bi se trebalo uzimati 3-5 manjih obroka uz međuobroke (24).

Osim prehrane, bitna sastavnica liječenja šećerne bolesti je i tjelovježba (25). Tjelesna aktivnost ne samo da poboljšava kontrolu glikemije u bolesnika sa šećernom bolešću, nego također smanjuje tjelesnu težinu i krvni tlak, poboljšava lipidni profil smanjenjem ukupnog kolesterola i lipoproteina niske gustoće te povećanjem lipoproteina visoke gustoće (28). Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2 trebali bi se baviti vježbama umjerenog do visokog intenziteta najmanje 150 minuta tjedno, raspoređenih na najmanje 3 dana u tjednu. Odrasli također trebaju izvoditi vježbe jačanja mišića koje uključuju sve glavne mišićne skupine 2 ili više dana u tjednu. Nije poželjno dugotrajno sjedenje već se preporučuje svakih 30 minuta sjedenja prekinuti kratkim stajanjem, hodanjem ili obavljanjem drugih aktivnosti. Vježbanje poboljšava kontrolu i ishode bolesti i u oboljelih od šećerne bolesti tipa 1. Međutim, za vrijeme

i nakon vježbanja postoji mogućnost razvoja hipoglikemije zbog povećane potrošnje glukoze ili hiperglikemije zbog porasta broja kontra-regulatornih hormona (28). Iz navedenih tazloga bolesnici koji se bave tjelesnom aktivnošću trebali bi biti pod nadzorom trenera (25).

Mnoge studije ističu važnost samokontrole glukoze u krvi u postizanju željenih rezultata liječenja šećerne bolesti. Samokontrola glukoze doprinosi postizanju ciljne razine HbA_{1c}-a, minimaliziranju varijabilnosti glukoze te pomaže u predviđanju teške hipoglikemije (31). Pacijenti često mjere glukozu u krvi kako bi prilagodili dozu inzulina ili kako bi pratili razinu glukoze u krvi kao odgovor na prehranu, tjelovježbu i farmakoterapiju (32). Mjerenje bi se trebalo provoditi ujutro natašte, prije obroka i dva sata nakon obroka. Međutim, točan broj i učestalost mjerenja ovisit će o samoj bolesti i vrsti terapije koju pacijent uzima (24). Dnevnik samokontrole može biti od velike pomoći u titraciji doze lijekova tijekom konzultacije pacijenata s liječnikom (32).

Analize pokazuju da se manje od 50% bolesnika pridržava osnovnih načela liječenja. Iz tog je razloga edukacija bolesnika od iznimnog značaja. Edukacija obuhvaća poučavanje bolesnika o samoj bolesti, o svladavanju samokontrole te suočavanju s problemima. Cilj edukacije je motivirati bolesnika na brigu o vlastitiom zdravlju kako bi se postigao zadovoljavajući ishod liječenja. Edukacije se mogu provoditi individualno ili u skupinama. Na kraju svake edukacije bitno je provjeriti jesu li postignuti željeni rezultati (25).

1.6.2. Farmakološko liječenje

Osobe oboljele od šećerne bolesti tipa 1, uz nefarmakološke mjere, moraju koristiti i inzulin. Neki ljudi sa šećernom bolešću tipa 2 svoju bolest mogu regulirati uz zdravu prehranu i tjelovježbu, no ukoliko se na taj način ne postignu željeni rezultati, propisuju se oralni lijekovi i/ili inzulin (33). Oralni hipoglikemici, u koje spadaju bigvanidini, tiazolidindioni, derivati sulfonilureje, meglitinidi, derivati D-fenilalanina, inhibitori α-glukozidaze, analozi GLP-1, inhibitori DPP-4 te inhibitori SGLT2, prvi su izbor za liječenje šećerne bolesti tipa 2, no kada se uporabom dvaju ili više njih ne postiže ciljana razina glukoze u krvi, u liječenje se uključuje inzulin (24).

Inzulin

Vrste inzulina međusobno se razlikuju prema postupku proizvodnje rekombinantne DNA, redoslijedu aminokiselina, koncentraciji, topljivosti te vremenenu i trajanju učinka (34).

Općenito, inzulinski preparati se dijele na brzodjelujuće, kratkodjelujuće, srednjedjelujuće, dugodjelujuće te inzulinske analoge s bifazičnim djelovanjem (34, 35). Cilj liječenja inzulinskom terapijom je oponašati endogeno lučenje inzulina odnosno nadomještanje njegove bazalne sekrecije i sekrecije za vrijeme obroka (34).

Brzodjelujući inzulini (inzulin lispro, inzulin aspart i inzulin glulizin) su analozi humanih inzulina. Ovi inzulini imaju vrlo brz početak djelovanja i rani vršni učinak. U usporedbi s uobičajenim inzulinom, brzodjelujući analozi inzulina dovode do manje postprandijalne hiperglikemije i manje kasne postprandijalne hipoglikemije. Subkutano injektiranje brzodjelujućih inzulinskih analoga trebalo bi biti 15-20 minuta prije obroka, a trajanje njihova učinka rijetko kada je duže od 4-5 sati (34, 36).

Kratkodjelujući inzulin, naziva se još i regularni inzulin, je topljivi kristalični cink-inzulin. Njegov učinak se javlja 2-3 sata nakon supkutanog injektiranja, stoga ga je potrebno primijenjiti 30-45 ili više minuta prije obroka. Učinak mu traje 5-8 sati. Osim subkutane primjene, regularni inzulin se u hitnim slučajevima poput liječenja dijabetičke ketoacidoze ili tijekom akutne infekcije može koristiti i intravenski (34).

Inzulin dugog djelovanja, neutralni protamin Hagedorn (NPH, izofan) inzulin je suspenzija regularnog inzulina kompleksiranog s cinkom i protaminom u fosfatnom puferu. Suspenzija je mutnog, bjelkastog izgleda za razliku od ostalih čistih otopina inzulina. Nakon subkutane primjene NPH inzulin se postupno otapa što dovodi do njegovog produženog djelovanja. Uzima se jednom dnevno prije spavanja ili dva puta dnevno u kombinaciji s kratkodjelujućim oblicima inzulina. Početak djelovanja je za oko 2 sata, maksimalni učinak se postiže za 6-14 sati, a trajanje djelovanja iznosi 10-16 sati, ovisno o primijenjenoj dozi (36, 38).

Inzulinski analozi dugog djelovanja su inzulin glargin i inzulin detemir. Inzulin glargin je čista otopina pH vrijednosti 4,0. Kada se primijeni dolazi do agregacije što rezultira produljenom, predvidivom apsorpcijom s mjesta primjene. Zbog kiselosti se ne smije miješati s ostalim vrstama inzulina. Uzima se jednom dnevno, u bilo koje doba dana, maksimalni učinak je nakon 4-6 sati i traje 11-24 sata ili duže. Inzulin detemir jedan je od novijih inzulinskih analoga dugog djelovanja, a učinak mu traje duže od 24 sata. Kako bi se postigle ujednačene bazalne vrijednosti inzulina, inzulin detemir potrebno je injicirati dva puta dnevno (34, 38).

Inzulinski analozi s bifazičnim djelovanjem odnosno mješavine inzulina su pripravci kratkodjelujućih lispro, aspart i glulizin inzulina te NPH inzulina. Budući da su industrijski pripravci mješavine inzulina bili nestabilni, proizvedeni su srednjedugodjelujući inzulini koji se sastoje od kompleksa protamina s lispro ili aspart inzulinom. Kombinirani su u omjerima

50%/50% i 75%/25% NPL/lispro inzulina te 70%/30% NPA/aspart inzulina (34). Cilj primjene mješavine inzulina je regulacija inter- i postprandijalne glikemije (37).

Najčešća komplikacija liječenja inzulinom je hipoglikemija, a očituje se tahikardijom, znojenjem, drhtavicom, mučninom i glađu. Ukoliko se ne liječi može uzrokovati konvulzije i komu. Da bi se to spriječilo potrebno je brzo primijeniti jednostavne šećere, glukozu (najbolje u tekućem obliku), dekstrozu ili bilo koje piće ili hranu koja sadržava šećer. Ako je zbog hipoglikemije došlo do gubitka svijesti potrebno je intravenski primijeniti 20-50ml 50%-tne otopine glukoze. Druge komplikacije liječenja šećerne bolesti inzulinom su alergija (preosjetljivost) na inzulin, imunološka rezistencija na inzulin te lipodistrofija na mjestu primjene koja se može izbjeći redovnom promjenom mjesta primjene inzulina (34).

Inzulinski sekretagozi: Derivati sulfonilureje

Derivati sulfonilureje intenzivno se koriste za liječenje šećerne bolesti tipa 2 već gotovo 50 godina (39). Dijele se u dvije generacije koje se prvenstveno razlikuju po potentnosti i neželjenim učincima (34). Gliklazid, glipizid, glibenklamid i glibenpirid, koji se trenutno koriste, pripadaju drugoj generaciji derivata sulfonilureje, dok se lijekovi prve generacije (kao što su tolbutamid i klorpropamid) više ne koriste. Uvođenje derivata sulfonilureje u terapiju bolesnika oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 moguće je razmotriti kod nepretilih bolesnika te kod onih kod kojih je metformin kontraindiciran ili nije dovoljan za postizanje odgovarajuće kontrole glikemije (39). Poseban oprez je potreban kod bolesnika s kardiovaskularnim bolestima ili kod starijih bolesnika kod kojih bi hipoglikemija mogla biti izrazito opasna (34).

Glavni mehanizam djelovanja derivata sulfonilureje je stimulacija otpuštanja inzulina iz gušterače (38). Detaljnije, navedeni lijekovi se vežu za specifične receptore na membranama β-stanica Langerhansovih otočića te tako zatvaraju ATP-ovisne kalijeve kanale i dovode do depolarizacije membrane. Depolarizacija uzrokuje otvaranje kacijskih kanala i ulazak kalcija u stanicu s posljedičnim oslobađanjem inzulina (40).

Derivati sulfonilureje obično se dobro podnose. Najčešća nuspojava je hipoglikemija, češća kod dugodjelujućih derivata sulfonilureje kao što su klorpropamid i glibenklamid. Međutim, svi lijekovi iz ove skupine mogu uzrokovati hipoglikemiju, uglavnom zbog prekomjernog doziranja (39). Povećanje tjelesne težine od 1-3 kg također je uobičajena nuspojava ovih lijekova. Manje učestale nuspojave uključuju mučninu i povraćanje, kolestatsku žuticu, agranulocitozu, aplastičnu i hemolitičku anemiju, generalizirane reakcije preosjetljivosti

i dermatološke reakcije. Rijetko, bolesnici liječeni ovim lijekovima razvijaju reakcije slične disulfiramu i hiponatrijemiju (38).

Inzulinski sekretagozi: Meglitinidi

Pripadnici skupine meglitinida su repaglinid i nateglinid. Repaglinid je derivat benzojeve kiseline, a nateglinid derivat D-fenilalanina (41). Kao i derivati sulfonilureje, meglitinidi stimuliraju otpuštanje inzulina zatvaranjem ATP-ovisnih kalijevih kanala u β-stanicama gušterače. No, za razliku od derivata sulfonilureje, stimulacija lučenja inzulina je brža i kraća te oponaša fiziološko lučenje inzulina (38, 41). Također, rizik od hipoglikemije, povećanja tjelesne težine i kronične hiperinzulinemije niži je s meglitinidima nego s derivatima sulfonilureje (41, 43). Kao kontraindikacije za ovu skupinu lijekova navode se šećerna bolest tipa 1, dijabetička ketoacidoza, teški poremećaji funkcije jetre. Dodatna kontraindikacija vezana za repaglinid je istodobna primjena gemfibrozila zbog mogućeg produljenog učinka repaglinida (44, 45).

Repaglinid je indiciran kao dodatna terapija ako se metforminom ne postiže ciljana glukoregulacija, posebice ako je problem postprandijalna hiperglikemija. Uzima se preprandijalno (15-30 minuta prije obroka), maksimalna pojedinačna doza je 4mg, a maksimalna dnevna doza 16mg (44).

Nateglinid je također indiciran za kombiniranu terapiju s metforminom kada najveća podnošljiva doza metformina nije dovoljna za kontrolu glikemije ili je uporaba metformina kontraindicirana (43, 45). Uzima se 1-30 minuta prije obroka, a najveća dnevna doza je 180mg tri puta na dan (45). U usporedbi s repaglinidom, nateglinid ima brže i kraće djelovanje te manji rizik razvoja hipoglikemije (41).

Bigvanidini

Jedini pripadnik ove skupine lijekova koji se koristi još i danas je metformin. Prethodno dostupni bigvanidi, fenformin i buformin, uklonjeni su s tržišta 1970-ih zbog neprihvatljive stope povezanosti s nastankom laktacidoze (38). Struktura metformina prikazana je na Slici 3.



Slika 3. Struktura metformina
Izvor: PubChem. Internet: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Metformin-hydrochloride#section=Structures

Metformin ne uzrokuje hipoglikemiju ni porast tjelesne težine te štedi inzulin, što mu daje prednost u odnosu na inzulin i derivate sulfonilureje u liječenju oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 (34). Iz tog razloga, metformin je lijek izbora za liječenje navedene bolesti, posebice kod bolesnika s prekomjernom tjelesnom težinom i pretilošću te onih s normalnom funkcijom bubrega (46). Može se koristiti i u kombinaciji s drugim oralnim hipoglikemicima kada monoterapija nije dovoljna. Daje se u rasponu od 500mg do maksimalno 2,55g na dan (34, 38).

Primarni mehanizam djelovanja metformina je inhibicija glukoneogeneze i glikogenolize u jetri, dok su manje važni mehanizmi djelovanja povećanje osjetljivosti na inzulin, povećanje aktivnosti transportera glukoze te usporavanje apsorpcije glukoze iz probavnog trakta (34, 40).

Najučestalije nuspojave metformina su u području gastrointestinalnog trakta: mučnina, povraćanje, grčevi u trbuhu ili nadutost i proljev, a javaljaju se u 10-25% bolesnika. Većina štetnih GI učinaka metformina se s vremenom smanjuje uz kontinuiranu uporabu lijeka, a može se svesti i na najmanju moguću mjeru početnim uzimanjem niskih doza i postepenim titriranjem do ciljane doze tijekom nekoliko tjedana, kao i uzimanjem lijeka uz obroke. Dugotrajna uporaba metformina također je povezana s 20-30% nižom razinom vitamina B_{12} u krvi te je stoga preporučeno jednom godišnje obaviti pregled razine vitamina B_{12} u serumu te provjeru crvene krvne slike (34, 38).

Bigvanidini se ne smiju primjenjivati u bolesnika s teškim plućnim bolestima, umjerenim ili teškim zatajenjem bubrega, dekompenziranim zatajenjem srca, teškim oboljenjem jetre ili alkoholizmom (38).

Tiazolidindioni

U SAD-u su trenutno dostupna dva lijeka iz ove skupine: rosiglitazon i pioglitazon. Europska agencija za lijekove je 2010. godine obustavila prodaju rosiglitazona, a godinu dana kasnije Francuska i Njemačka agencija za lijekove također su obustavile uporabu pioglitazona zbog zabrinutosti da ukupni rizik njihove uporabe premašuje korist. Treći, troglitazon, bio je prvi lijek iz ove skupine koji je stavljen na tržište, ali je uklonjen jer je uzrokovao disfunkciju jetre i, u nekih bolesnika, zatajenje jetre (47).

Tiazolidindioni (skraćeno glitazoni) vežu se za receptor za aktivator proliferacije peroksisoma-gama (PPAR-γ) koji se nalazi u mišićnom i masnom tkivu te u jetri (34). Glavno mjesto djelovanja je masno tkivo. Lijekovi iz ove skupine povećavaju osjetljivost na inzulin odnosno povećavaju unos glukoze u skeletne mišiće, smanjuju produkciju glukoze u jetri, smanjuju lipolizu te unaprijeđuju funkciju β-stanica (40, 49). Tiazolidindioni također utječu na metabolizam lipida. Pioglitazon smanjuje trigliceride u plazmi za 10-15%, a povisuje razinu HDL i LDL kolesterola (38).

Najčešći štetni učinci tiazolidindiona su povećanje tjelesne težine i edemi (38). Tiazolidindioni uzrokuju povećano zadržavanje vode i soli što rezultira pojavom već spomenutih edema, ali i povećanim rizikom od zatajenja srca (34). Od ostalih nuspojava valja navesti i srčanu insuficijenciju, hepatotoksičnost, prijelom kostiju kod žena, mijalgiju, sinusitis i faringitis (34, 48). Iako su lijekovi iz ove skupine vrlo djelotvorni, navedene nuspojave ograničavaju njihovu popularnost i uporabu (34).

Inhibitori α-glukozidaza

α-glukozidaze su crijevni enzimi koji pomažu u razgradnji kompleksnih ugljikohidrata, oligosaharida i disaharida, u monosaharide kako bi se oni mogli apsorbirati. Inhibicijom α-glukozidaza smanjuje se razgradnja složenih ugljikohidrata s posljedičnom usporenom apsorpcijom i smanjenjim porastom glukoze nakon obroka (34). Akarboza, miglitol i voglibo za kompetitivno inhibiraju α-glukozidaze. Akarboza je najčešće korišteni lijek iz ove skupine te trenutno jedini dostupan u Republici Hrvatskoj (50).

Lijekovi iz ove skupine uzimaju se neposredno prije obroka ili s prvim zalogajem hrane (34, 51). Malapsorpcija, nadimanje, proljev i abdominalna bol su najučestalije nuspojave (34, 38). Do razvoja hipoglikemije ne dolazi ako se ovi lijekovi koriste sami, ali u kombinaciji s metforminom, derivatima sulfonilureje ili inzulinom povećava se vjerojatnost njezina nastanka (51). Primjena ovih lijekova kontraindicirana je u osoba koje boluju od kroničnih bolesti crijeva

s poremećajima apsorpcije, teškog zatajenja bubrega (klirens kreatinina < 25 ml/min) ili teškog oštećenja funkcije jetre (40).

Agonisti GLP-1 receptora

Inkretini su gastrointestinalni hormoni koji se otpuštaju nakon uzimanja obroka i stimuliraju lučenje inzulina. Jedan od najpoznatijih inkretina je *glukagonu sličan polipeptid-1* (GLP-1). Inkretine vrlo brzo razgrađuje i inaktivira enzim *dipeptidil peptidaza 4* (DPP-4) (38). U Europi je trenutno odobreno pet lijekova koji djeluju kao agonisti GLP-1 receptora: eksenatid, liraglutid, liksisenatid, albiglutid i dulaglutid (53). Navedeni lijekovi razlikuju se od endogenih inkretina u molekularnoj strukturi što im omogućava otpornost na razgradnju enzimom DPP-4. Svi lijekovi iz ove skupine primjenjuju se putem subkutanih injekcija (54).

Kao što im i sam naziv kaže, agonisti GLP-1 receptora vežu se i aktiviraju GLP-1 receptore što u konačnici dovodi do stimulacije lučenja inzulina, inhibicije otpuštanja glukagona, usporavanja pranjenja želuca te smanjenja apetita (40, 54).

Unutar skupine lijekovi se međusobno razlikuju po farmakokinetičkim i farmakodinamskim svojstvima pa tako razlikujemo kratkodjelujuće (eksenatid i liksisenatid), srednjedjelujuće (liraglutid) i dugodjelujuće agoniste (eksenatid u formulaciji produljenog oslobađanja, albiglutid, dulaglutid) (54, 55). Kratkodjelujući agonisti primjenjuju se jednom ili dva puta dnevno jedan sat prije obroka, dok se srednjedjelujući uzimaju jednom dnevno, a dugodjelujući jednom tjedno, neovisno o obroku (55).

Najčešće nuspojave agonista GLP-1 receptora su mučnina, povraćanje i glavobolja, a smanjuju se tijekom trajanja terapije. Rizik od pojave hipoglikemijskih epizoda je malen, ali se povećava kada se agonisti GLP-1 receptora uzimaju zajedno s derivatima sulfonilureje (38). Neke kliničke studije pokazuju povezanost primjenje ovih lijekova s akutnim pakreatitisom, no još uvijek nema dovoljno podataka kako bi se to i potvrdilo. Ipak, agonisti GLP-1 receptora nebi se trebali propisivati pacijentima s anamnezom ili predispozicijom za razvoj pankreatitisa (38, 54, 56). Poseban oprez potreban je i kod bolesnika sa zatajenjem bubrega (38). Valja napomenuti još kako su neka istraživanja na glodavcima pokazala povezanost primjene liraglutida i dulaglutida s benignim i malignim tumorima C stanica štitnjače. Još uvijek je nedovoljno istraženo postoji li isti učinak na C stanice štitnjače i kod ljudi (57).

Inhibitori DPP-4

Otkriće da se GLP-1 brzo razgrađuje pomoću DPP-4 potaknulo je razvoj specifičnih inhibitora proteaze koji spriječavaju brzi pad GLP-1 u cirkulirajućoj plazmi nakon jela. DPP-4 je aminopeptidaza koja je široko eksprimirana u mnogim tkivima te deaktivira brojne bioaktivne peptide, uključujući GLP-1. Inhibitori DPP-4, znani kao i gliptini, relativno su nova skupina oralnih hipoglikemika kojoj pripadaju sitagliptin, saksagliptin, linagliptin, alogliptin i vildagliptin (58, 59).

Inhibirajući DPP-4 odnosno razgradnju GLP-1, ovi lijekovi oponašaju mnoga djelovanja agonista GLP-1 receptora, uključujući stimulaciju lučenja inzulina i inhibiciju izlučivanja glukagona. Suprotno tome, inhibitori DPP-4 općenito nisu povezani s usporavanjem pražnjenja želuca ili gubitkom težine (58). Koriste se kao lijekovi druge ili treće linije za osobe sa šećernom bolešću tipa 2 nakon propisivanja metformina i derivata sulfonilureje te kao alternativa tiazolidindionskim lijekovima (59).

Inhibitori DPP-4 dobro se podnose, a pojava hipoglikemije uglavnom je vezana uz učinak drugog lijeka u kombiniranom liječenju (54). U bolesnika s oštećenjem bubrega potrebno je prilagoditi dozu kako bi se smanjila mogućnost hipoglikemije (60). Gastrointestinalne nuspojave približno su jednake učestalosti kao i kod primjene placeba (54). Drugi štetni događaji koji su identificirani u dosadašnjim ispitivanjima i postmarketinškim izvješćima uključuju blago povećanu incidenciju nazofaringitisa, infekcija mokraćnog sustava, artralgije i glavobolje (54).

Inhibitori DPP-4 se ne smiju uzimati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar te kod bolesnika s umjerenom ili teškom insuficijencijom bubrega (25, 40). Sitagliptin treba oprezno koristiti kod bolesnika s anamnezom pankreatitisa (60).

SGLT2 inhibitori

SGLT2 inhibitori najnovija su klasa oralnih hipoglikemika odobrenih za liječenje šećerne bolesti tipa 2. Predstavnici ove skupine lijekova su empagliflozin, kanagliflozin i dapagliflozin (61).

SGLT2 je Na^+-glukozni kotransporter koji se nalazi uglavnom u proksimalnom dijelu bubrežnog tubula i odgovoran je za otprilike 90% reapsorpcije glukoze (61). Inhibicijom navedenog kotransportera inhibira se reapsorpcija glukoze te povećava njezino izlučivanje urinom što u konačnici rezultira sniženjem koncentracije glukoze u krvi (62).

Liječenje inhibitorima SGLT2 poboljšava razine hemoglobina A_{1C}, smanjuje krvni tlak i tjelesnu težinu, a pacijenti ih općenito dobro podnose. Međutim, još su potrebni dodatni podaci o dugoročnoj kardiovaskularnoj sigurnosti (61).

Karakteristične nuspojave uključuju blage infekcije genitalnog i urinarnog trakta. Infekcije se češće javljaju kod žena nego kod muškaraca, a učestalost ozbiljnih infekcija je rijetka (62). Zbog svog mehanizma djelovanja i poticanja osmotske diureze ovi lijekovi također mogu izazvati učestalo mokrenje, žeđ i rijetko ortostatsku hipotenziju (61). SGLT2 inhibitori ne uzrokuju hipoglikemiju, ali mogu povećati tu vjerojatnost u kombinaciji s drugim hipoglikemijskim lijekovima. Nedavne analize kliničkih ispitivanja ukazuju na povećan rizik od prijeloma i dijabetičke ketoacidoze, a postoje i preliminarni dokazi da lijekovi iz ove skupine utječu na ravnotežu minerala te razinu paratiroidnog hormona i 1,25-hidroksi vitamina D (38). SGLT2 inhibitori su kontraindicirani za bolesnike s bubrežnom insuficijencijom (GFR<45 ml/min/1,73 m^2) (61).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE

Ciljevi ovog istraživanja bili su usporediti učestalost posjeta pacijenata liječenih od šećerne bolesti u ordinacijama obiteljske medicine u ruralnoj i urbanoj sredini, utvrditi postoji li korelacija između broja posjeta i kontrole ispitivane kronične bolesti te utvrditi postoji li rizik korištenja ruralnih ambulanti za kontrolu kronične bolesti.

HIPOTEZE:

1. učestalost posjeta pacijenata liječenih od šećerne bolesti u ordinaciji obiteljske medicine veća je u urbanim nego u ruralnim sredinama

2. kontrola šećerne bolesti bolja je u urbanoj nego u ruralnoj sredini

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Ustroj i mjesto istraživanja

Povijesno kohortno istraživanje provelo se analizom broja posjeta kroničnog bolesnika oboljelog od šećerne bolesti liječniku obiteljske medicine u dvije ordinacije obiteljske medicine: jednoj u ruralnom i drugoj u urbanom području. Posjete su se bilježile na sljedeći način: prva posjeta zbog ispitivane bolesti je ona kada je bolest dijagnosticirana te se od tog dana ispitanik prati sljedećih 365 dana. Ispitivanje se provelo za vremensko razdoblje od 2008.-2017. godine, što je ujedno i jedan od kriterija uključenja ispitanika u istraživanje.

Budući da uključivanje pacijenata u istraživanje nije bilo istodobno, a svakog od njih se pratilo jednaki vremenski period (godinu dana od dana postavljanja dijagnoze šećerne bolesti), riječ je o ispitivanju dinamične kohorte.

3.2. Ispitanici

U istraživanje je uključeno ukupno 140 pacijenata ordinacija obiteljske medicine. Od navedenog ukupnog broja pacijenata, 70 pacijenata pripada ordinaciji obiteljske medicine u ruralnom području te 70 pacijenata ordinaciji obiteljske medicine u urbanom području. Svi prikupljeni podaci su anonimizirani.

Glavni ulazni podaci su dob, spol, školska sprema, bračni status, mjesto stanovanja (selo ili grad) te odgovarajući nalazi.

Također, bilježio se i datum postavljanja dijagnoze šećerne bolesti kako bi se mogao odrediti jednogodišnji interval praćenja postavljenih parametara te je li bolest dijagnosticirao specijalist ili liječnik obiteljske medicine.

3.2.1. Kriteriji uključenja ispitanika

U ovo istraživanje dinamičke kohorte uključeni su ispitanici kod kojih je, prema medicinskoj evidenciji, u ispitivanom razdoblju od 2008. do 2017. godine po prvi puta dijagnosticirana šećerna bolest. Šećerna bolest dijagnosticirana je mjerenjem glukoze u plazmi uzorkovanoj natašte, a povišenim vrijednostima smatrale su se vrijednosti glukoze u krvi $\geq 6,6$ mmol/l (63).

3.2.2. Kriteriji isključenja ispitanika

Kriteriji za neuključivanje u istraživanje prvenstveno su bili nedostatna medicinska evidencija za traženo razdoblje te dijagnosticiranje šećerne bolesti prije ili poslije navednog razdoblja ispitivanja. Nadalje, iz istraživanja su isključeni i ispitanici koji boluju od težih akutnih i kroničnih bolesti (akutni infarkt miokarda, cerebrovaskularni inzult, maligne bolesti) jer se kod njih zbog povećane učestalosti posjeta liječniku ne može uvijek točno odrediti razlog posjete.

3.3. Mjere ishoda

3.3.1. Glavne mjere ishoda

Broj posjeta ordinaciji obiteljske medicine zbog ispitivane (osnovne) bolesti i to zbog pogoršanja osnovne bolesti ili zbog kontrole osnovne bolesti.

Postignuta kontrola ispitivane bolesti na kraju jednogodišnjeg razdoblja.

3.3.2. Sporedne mjere ishoda

Broj izdanih recepata za liječenje osnovne bolesti, vrsta i broj lijekova za liječenje ispitivane bolesti, komplikacije ispitivane bolesti te ukupan broj posjeta ordinaciji kroz ispitivano razdoblje.

3.4. Vrednovanje postignute kontrole ispitivane bolesti na kraju jednogodišnjeg razdoblja

Glukoza u plazmi uzorkovana natašte $\geq$6,6 mmol/l izmjerena na dva uzastopna kontrolna pregleda u razdoblju od jedan mjesec.

3.5. Način prikupljanja podataka

Podaci su se prikupljali iz medicinskih dokumentacija u ordinacijama obiteljske medicine ruralnog i urbanog područja.

3.6. Statistička obrada podataka

Prikupljeni podaci uneseni su u programske pakete Microsoft Office za obradu teksta te Microsoft Excel za izradu tabličnog prikaza. U empirijskom dijelu ovog rada upotrebom kvantitativnih metoda u biomedicini testiraju se postavljene hipoteze. Analiza je rađena u statističkom programu STATISTICA 12, a zaključci se donose pri značajnosti od 5%.

U radu se koriste metode grafičkog i tabelarnog prikazivanja. Povezanost između varijabli testira se χ^2 testom, a u slučaju nezadovoljavanja uvjeta za provedbu χ^2 testa koristi se Fisherov egzaktni test. Upotrebom metoda deskriptivne statistike prezentiraju se srednje vrijednosti i pokazatelji disperzije, gdje se u slučaju zadovoljenja normalnosti distribucije koristi aritmetička sredina i standardna devijacija, a u suprotnom medijan i interkvartilni raspon. Testiranje razlika u normalno distribuiranim podatcima provodi se upotrebom T-testa, dok se u suprotnom koristi Mann-Whitney U test. Razlika u zastupljenosti lijekova i ostalih bolesti među promatranim skupinama testira se Z testom razlika u proporcijama dvaju nezavisnih skupa.

4. REZULTATI

Istraživanje je obuhvatilo ukupno 140 ispitanika, odnosno 70 pacijenta iz urbane te 70 iz ruralne sredine. Analizirane su opće značajke pacijenata kojima pripadaju dob, spol, radni i bračni status te školska sprema, a zatim su analizrane glavne i sporedne mjere ishoda kao i značajke same farmakoterapije.

Tablica 2. Sociodemografska obilježja ispitanika s novodijagnosticiranom šećernom bolesti u urbanom i ruralnom području

	Urbano		**Ruralno**			
	n	**%**	**n**	**%**	test	P*
Spol						
M	35	50,00	38	54,29		
Ž	35	50,00	32	45,71	0,258	0,612
Radni status						
zaposlen/a	12	17,14	20	28,57		
umirovljenik/ca	56	80,00	43	61,43		
nezaposlen/a	2	2,86	7	10,00	3,521	0,061**
Bračni status						
udata/oženjen	42	60,00	44	62,86		
udovac/udovica	24	34,29	17	24,29		
neudata/neoženjen	4	5,71	9	12,86	3,165	0,205
Školska sprema						
bez škole	0	0,00	2	2,86		
osnovna	10	14,29	36	51,43		
srednja	48	68,57	24	34,29		
viša	11	15,71	7	10,00		
visoka	1	1,43	1	1,43	23,56	<0,001**

* χ^2 test
** kod testiranja isključena skupina sa frekvencijama manjim od 5

Muškarci su u ruralnom području za 3 osobe zastupljeniji u odnosu na urbano područje, no razlika u spolnoj strukturi nije utvrđena (p=0,612). Prema radnom statusu najveći broj promatranih pacijenata oba područja su umirovljenici kojih je za 13 više u urbanom području u odnosu na ruralno područje (p=0,061). Prema bračnom statusu kod oba promatrana područja su najzastupljeniji pacijenti u braku. Testiranjem nije utvrđena razlika u razdiobi bračnog statusa prema mjestu življenja. U urbanom području je najčešća stručna sprema završena srednja škola, dok je u ruralnom području završena osnovna škola (p<0,001).

Tablica 3. Dobna struktura ispitanika

	urbano		ruralno		t	P*
	Prosjek	**SD**	**Prosjek**	**SD**		
Dob	68,57	11,20	59,87	11,20	4,78	<0,001

*T-test

Prosječna starosna dob promatranih pacijenata u urbanom području je za 8,70 godina veća u odnosu na starosnu dob u ruralnom području te je utvrđena statistički značajna razlika (p<0,001).

Tablica 4. Vrijednosti glukoze u krvi u trenutku dijagnosticiranja šećerne bolesti te nakon jednogodišnjeg razdoblja kod pacijenata u urbanom i ruralnom području

	urbano		ruralno		Z	p*
	Medijan	**IQR**	**Medijan**	**IQR**		
Glukoza u krvi (GUK) na tašte (mmol/l)	8,20	7,40-10,30	8,95	7,80-11,90	1,85	0,064
Vrijednost glukoze u krvi na kraju jednogodišnjeg razdoblja	7,10	6,30-7,90	7,40	6,20-8,70	0,85	0,395

*Mann-Whitney U test

Srednja vrijednost glukoze u krvi u trenutku dijagnosticiranja šećerne bolesti je za 0,75 mmol/L veća kod promatranih pacijenata ruralnog područja u odnosu na pacijenate urbanog područja, no testiranjem nije utvrđena statistički značajna razlika (p=0,064). Srednja vrijednost glukoze u krvi na kraju jednogodišnjeg razdoblja je za 0,30 veća kod promatranih pacijenata iz ruralnog područja. Testiranjem nije utvrđeno postojanje statistički značajne razlike (p=0,395).

Tablica 5. Postizanje normalnih vrijednosti glukoze u krvi kod obje skupine pacijenata na kraju jednogodišnjeg razdoblja

	Urbano		Ruralno			
	n	**%**	**n**	**%**	test	P
nisu postignute	43	61,43	45	64,29		
postignute	27	38,57	25	35,71	0,122	0,726*

* χ^2 test

Kod većeg broja promatranih pacijenata iz urbanog i ruralnog područja normalne vrijednosti glukoze u krvi na kraju jednogodišnjeg razdoblja nisu postignute. Normalne vrijednosti na kraju jednogodišnjeg razdoblja su postignuete kod 2 pacijenta urbanog područja više u odnosu na broj pacijenata u ruralnom području. Testiranjem nisu utvrđene statistički značajne razlike (p=0,726).

Tablica 6. Mjesto dijagnoze šećerne bolesti

	Urbano		**Ruralno**			
	n	**%**	**n**	**%**	test	P*
nema podataka	16	22,86	3	4,29		
liječnik obiteljske medicine	50	71,43	52	74,29		
specijalist	4	5,71	15	21,43	15,30	<0,001

* χ^2 test

Prema mjestu dijagnosticiranja bolesti može se utvrditi da je u obje promatrane skupine bolest najčešće dijagnosticirao liječnik obiteljske medicine gdje je dijagnoza od strane liječnika obiteljske medicine dijagnosticirana za 2 osobe više u ruralnom području u odnosu na broj promatranih pacijenata u urbanom području. Povezanost između mjesta dijagnoze i mjesta življenja je utvrđena (χ^2 =15,30; p<0,001).

Tablica 7. Način započetog liječenja šećerne bolesti

	Urbano		**Ruralno**			
	n	**%**	**n**	**%**	test	P*
higijensko-dijetetskim mjerama	25	35,71	11	15,71		
medikametonom terapijom odmah	24	34,29	31	44,29		
nema podataka	20	28,57	28	40,00		
oboje	1	1,43	0	0,00	62,78	<0,001

* χ^2 test

Kod najvećeg broja promatranih pacijenata urbanog područja liječenje je započeto higijensko-dijetetskim mjerama, dok je kod najvećeg broja promatranih pacijenata ruralnog područja liječenje započeto medikametonom terapijom odmah. Testiranjem je utvrđena povezanost između mjesta življenja i metode koja je korištena kod početka liječenja (χ^2 =62,78; p<0,001).

Tablica 8. Prvi propisani lijek na početku liječenja šećerne bolesti kod pacijenata ruralnog i urbanog područja

	ruralno		urbano		
Prvi propisani lijek za šećernu bolest	**n**	**%**	**n**	**%**	**P***
bigvanidini (metformin)	50	71,43	43	61,43	0,210
derivati sulfonilureje	23	32,86	11	15,71	0,018
inzulin	9	12,86	3	4,29	0,070
inhibitori DPP-4	10	14,29	3	4,29	0,042
meglitinidi (repaglinid)	1	1,43	2	2,86	0,559
inhibitori α-glukozidaze (akarboza)	0	0,00	2	2,86	0,154
inhibitori SGLT2	0	0,00	1	1,43	0,315
bez primjene lijekova	1	1,43	17	24,29	<0,001

*Z test razlike u proporcijama dva nezavisna skupa

Kod obje promatrane skupine pacijenata metformin (skupina bigvanidini) je najčešći lijek korišten za početno liječenje šećerne bolesti te se propisuje u jednakoj mjeri kod obje promatrane skupine (p=0,210). Nakon metformina, kod obje skupine slijede derivati sulfonilureje koji su nešto učestaliji u ruralnom nego u urbanom području (p=0,018) . Inzulin se jednako propisuje u oba promatrana područja (p=0,070). Inhibitori DPP-4 se učestalije propisuju u ruralnim područjima (p=0,042), dok se repaglinid u jednakoj mjeri propisuje kod oba promatrana područja (p=0,559). Inhibitori α-glukozidaze se također propisuju u jednakoj mjeri kod oba promatrana područja (p=0,154), kao i inhibitori SGLT2 (p=0,315). Pacijentima u urbanom područuju češće nije propisan niti jedan lijek (p<0,001).

Tablica 9. Ukupan broj propisanih tableta na dan

	Ruralno		Urbano			
Broj tableta dnevno	**n**	**%**	**n**	**%**	**Z**	**P***
1	57	81,43	53	75,71		
2	2	2,86	6	8,57		
n/a	11	15,71	11	15,71	1,45	0,146

*Mann-Whitney U test

Iz tablice se može utvrditi da su pacijenti obje promatrane skupine uzimali jednu ili dvije tablete dnevno gdje je broj pacijenata koji uzimaju jednu tabletu dnevno kod pacijenata iz ruralnog područja za 4 više u odnosu na broj pacijenata iz urbanog područja. Testiranjem nije utvrđena statistički značajna povezanost između broja propisanh tableta i lokacije življenja (p=0,146)

Tablica 10. Broj posjeta ordinaciji obiteljske medicine zbog šećerne bolesti ili šećerne bolesti uz prateće bolesti tijekom jednogodišnjeg razdoblja, posjete zbog pogoršanja ili kontrole te ukupan broj posjeta

	urbano		ruralno		t	P*
	Prosjek	**SD**	**Prosjek**	**SD**		
Broj posjeta ordinaciji obiteljske medicine zbog ŠB ili ŠB uz prateće bolesti tijekom jednogodišnjeg razdoblja	7,34	5,38	9,10	5,38	2,07	0,040
Posjete zbog kontrole	7,21	5,34	9,01	5,34	2,12	0,036
Ukupan broj svih posjeta	26,97	18,00	18,41	18,00	3,49	0,001

	urbano		ruralno		Z	p**
	Medijan	**IQR**	**Medijan**	**IQR**		
Posjete zbog pogoršanja	**0**	**0,00-0,00**	**0**	**0,00-0,00**	0,58	0,561

* T-test
** Mann-Whitney U test

Prosječan broj posjeta ordinaciji obiteljske medicine zbog šećerne bolesti ili šećerne bolesti uz prateće bolesti tijekom 365 dana nakon dijagnosticiranja bolesti statistički značajno je veći kod pacijenata ruralnog područja (p=0,040). Promatrani pacijenti urbanog područja su u prosjeku 8,56 puta više posjetili liječnika u odnosu na pacijente ruralnih područja (p=0,001). Posjete zbog kontrole su manje učestale kod pacijenata iz urbanog područja (p=0,036). Srednja vrijednost broja posjeta zbog pogoršanja kod obje promatrane skupine pacijenata je 0 te nije utvrđeno postojanje razlike (Z=0,58; p=0,561).

Tablica 11. Zastupljenost pratećih bolesti kod ispitivanih skupina

	Urbano		**Ruralno**			
	n	**%**	**n**	**%**	test	P
Hipertenzija						
da	57	81,43	55	78,57		
ne	13	18,57	15	21,43	0,179	0,673*
Hiperlipidemija						
da	25	35,71	31	44,29		
ne	45	64,29	39	55,71	1,07	0,301*
Bubrežna bolest						
da	6	8,57	1	1,43		
ne	64	91,43	69	98,57	-	0,057**

* χ^2 test / ** Fisher egzaktni test

Hipertenzija je utvrđena kod većeg broja obje promatrane skupine gdje je za dva pacijenta veći broj kod promatranih pacijenata koji žive u urbanim područjima u odnosu na ruralna područja. Povezanost nije utvrđena (p=0,673).

Hiperlipdemija je učestalija za 6 pacijenata ruralnih područja u odnosu na urbana područja. Testiranjem nije utvrđena povezanost s obzirom na lokaciju življenja (p=0,301)

Bubrežne bolesti su prisutne kod 6 promatranih pacijenata urbanih područja, što je za 5 pacijenata više u odnosu na ruralna područja. Testiranjem nije utvrđena povezanost s obzirom na lokaciju življenja (p=0,057).

Tablica 12. Komplikacije (nuspojave liječenja)

	Urbano		**Ruralno**			
	n	**%**	**n**	**%**	test	P
ne	67	95,71	67	95,71	-	1,000**
da	3	4,29	3	4,29		

** Fisher egzaktni test

Komplikacije liječenja su u jednakoj mjeri zastupljene kod obje promatrane skupine te razlika nije utvrđena (p=1,000).

Tablica 13. Zastupljenost kontrole HbA_{1c} kod obje promatrane skupine

	Urbano		**Ruralno**			
	n	**%**	**n**	**%**	test	P
da	51	72,86	53	75,71	0,150	0,699*
ne	19	27,14	17	24,29		

* χ^2 test

Kontrola HbA_{1c}-a je provedena češće za 2 pacijenta ruralnog područja u odnosu na urbana područja. Testiranjem nije utvrđena razlika u učestalosti kontrole HbA_{1c}-a među promatranim područjima (0,699).

5. RASPRAVA

Ideja samog istraživanja proizašla je iz različite prometne dostupnosti, socio-ekonomskih prilika te razine zdravstvene osviještenosti između ruralnog i urbanog područja. Cjelokupno istraživanje provedeno je s ciljem usporedbe navedenih dvaju područja pri čemu se poseban naglasak stavlja na razlike u načinu, dostupnosti i učinkovitosti liječenja šećerne bolesti.

Na početku samog istraživanja pretpostavljeno je da će, zbog već navedenih razlika urbanog i ruralnog područja, regulacija šećerne bolesti biti bolja kod pacijenata urbanih ordinacija u odnosu na pacijente ruralnih ordinacija obiteljske medicine. Ovoj pretpostavci prethodila je pretpostavka da pacijenti urbanog područja češće posjećuju odabrane liječnike obiteljske medicine. Ovo istraživanje potvrdilo je pretpostavku da je učestalost sveukupnih posjeta liječniku obiteljske medicine u urbanoj ordinaciji značajno veća od broja posjeta ruralnoj ordinaciji ($p=0,001$). Međutim, prosječni broj posjeta ordinacijama obiteljske medicine zbog šećerne bolesti tijekom 365 dana nakon dijagnosticiranja šećerne bolesti veći je kod pacijenata ruralnih područja ($p=0,040$). Dobivene rezultate povezujemo s većom i lakšom dostupnošću ordinacija u urbanoj sredini, ali i sa starosnom dobi ispitanika ovog istraživanja. Naime, u ovom istraživanju prosječna starosna dob ispitanika u trenutku dijagnosticiranja šećerne bolesti za pacijente urbanog područja iznosi nešto više od 68 godina, dok za ispitanike ruralnog područja iznosi nešto manje od 60 godina. Veća starosna dob može se povezati s većim brojem drugih bolesti i poteškoća pa je stoga i učestalost posjeta ordinacijama obiteljske medicine veća. Što se tiče regulacije šećerne bolesti, ovo istraživanje je pokazalo da bez obzira na učestalost posjeta liječniku, ciljne vrijednosti glukoze u krvi kod obje skupine pacijenata na kraju jednogodišnjeg razdoblja nisu postignute. Dobiveni podaci slažu se s podacima iz izvješća CroDiab registra za 2018. godinu koji pokazuju da bolesnici kojima je bolest dijagnosticirana najčešće ne dostižu ciljeve liječenja. Točnije, CroDiab u izvješću navodi kako je regulacija glikemije bila dobra ($HbA_{1c}<6,5\%$) u 31.83%, granično zadovoljavajuća ($6,5\%<HbA_{1c}<7,5\%$) u 33.23%, a loša ($HbA_{1c}>7,5\%$) u 34.94% bolesnika uz prosječne vrijednosti (aritmetička sredina ± standardna devijacija) HbA_{1c} 7,25±1,50, glikemije natašte 8,99±6,97 te postprandijalne glikemije 9,06±3,86 (64). Iz navedenih podataka jasno se uočava kako postizanje ciljnih vrijednosti HbA_{1c}-a, a samim time i ciljnih vrijednosti glukoze u krvi, pacijentima predstavlja veliki problem. Podaci iz NHANES registra za razdoblje od 2003. do 2006. godine isto tako ističu prethodno spomenutu problematiku te navode da samo 57,1% bolesnika uspješno postigne ciljne vrijednosti HbA_{1c}-a (65, 66). Ovi podaci se slažu s podacima dobivenim u našem istraživanju.

U trenutku postavljanja dijagnoze šećerne bolesti nije bilo statistički značajne razlike u razinama glukoze u krvi na tašte između dvije ispitivane skupine. Najvećem broju ispitanika iz obje skupine bolest je dijagnosticirao liječnik obiteljske medicine. Zanimljiv je i dobiveni podatak koji kazuje da je kod 21,43% pacijenata ruralnog područja dijagnozu postavio specijalist. Kod najvećeg broja pacijenata urbane ordinacije (35,71%) liječenje je započeto higijensko-dijetetskim mjerama, dok je kod čak 44,29% pacijenata ruralne ordinacije liječenje započeto medikametoznom terapijom odmah. Znanstveni članak koji govori o konceptu obiteljske medicine navodi da liječnici u ruralnom području imaju veći broj osiguranika u odnosu na liječnike urbanog područja (67). Veći broj osiguranika po liječniku možemo povezati s manjom količinom vremena koja se može utrošiti na pojedinog bolesnika. Dakle, liječnici ruralnih ordinacija imaju manje vremena za savjetovanje i edukaciju pacijenata o načinu i mogućnostima liječenja, kao i o samoj bolesti. To je jedan od razloga kojim se može objasniti razlika u načinu početnog liječenja pacijenata urbanog i ruralnog područja. Drugi razlog koji može biti povezan s dobivenim rezultatima je općenito lošiji obuhvat ruralnog stanovništva preventivnim aktivnostima te slabija zdravstvena prosvjećenost. Upravo se ovom problematikom bavi Irena Stipišević Rakmarić, dr.med.spec. javnog zdravstva u jednom od svojih članaka te ističe kako bi se programi promicanja zdravlja i zdravstvenog odgoja trebali usmjeriti prema ruralnim sredinama te biti fizički i cjenovno dostupni, a sve s ciljem postizanja veće jednakosti u zdravlju (68). U ovakvim situacijama do izražaja dolazi važnost i uloga već prethodno spomenute edukacije pacijenata kao dio nefarmakološkog liječenja.

Hipertenzija je čest komorbiditet šećerne bolesti, a prevalencija varira ovisno o tipu šećerne bolesti, rasi i etničkoj pripadnosti (69, 70). Učestalost hipertenzije u bolesnika oboljelih od šećerne bolesti iznosi oko 70% te značajno povećava rizik nastanka mikrovaskularnih i makrovaskularnih komplikacija šećerne bolesti (71). U sustavnom pregledu iz 2013. godine koji je obuhvatio ukupno 78 studija, većina studija pokazala je stopu učestalosti hipertenzije u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 veću od 50%, a mnoge studije su prikazale da su te stope čak veće od 75% (72). U našem istraživanju također je provedena analiza učestalosti hipertenzije kao jednog od najčešćih komorbiditeta šećerne bolesti. Dobiveni rezultati su nešto veći u odnosu na prethodno navedene podatke. Statistički značajne razlike u stopi učestalosti hipertenzije između dviju ispitivanih skupina nije bilo, a ona je za ispitanike urbanog područja iznosila 81,43%, dok su oboljeli od šećerne bolesti s ruralnog područja hipertenziju imali u 78,57% slučajeva.

Idući promatrani komorbiditet bila je hiperlipidemija. Abnormalnosti lipida često su povezane sa šećernom bolesti. Prevalencija hiperlipidemije kod bolesnika oboljelih od šećerne bolesti je varijabilna, ovisi o vrsti i težini šećerne bolesti, glikemijskoj kontroli, nutritivnom statusu, starosti i drugim čimbenicima (73). U ovom istraživanju nije utvrđena statistički značajna ralika u učestalosti hiperlipidemije između pacijenata urbanog i ruralnog područja. Prevalencija hiperlipidemije je nešto veća na ruralnom području i iznosi 44,29%, dok za urbano područje iznosi 35,71%. Ovi podaci slažu se s rezultatima drugih studija koje navode da zastuljenost hiperlipidemije među pacijentima oboljelim od šećerne bolesti varira od 25% do 60% (73).

Dijabetička nefropatija je danas najčešći uzrok kronične bolesti bubrega. Oba tipa šećerne bolesti mogu dovesti do kronične bolesti bubrega i na kraju do završne faze bubrežne bolesti. Ukupna incidencija 20 godina nakon dijagnoze je otprilike 4 do 17%, a nakon 30 godina je oko 16%. Bolest bubrega izravno i neizravno povećava uključenost drugih organa te povećava morbiditet i smrtnost kod osoba oboljelih od šećerne bolesti (74). U ovom istraživanju nije dokazana statistički značajna razlika u prisutnosti bubrežne bolesti između pacijenata urabane i ruralne ordinacije. Ipak, postotak učestalosti bubrežne bolesti kod pacijenata urbanog područja je nešto veći u odnosu na ruralno područje i iznosi 8,57%, a za pacijente ruralnog područja 1,43%. Međutim, dobivene rezultate dvojbeno je uspoređivati s prvotno navedenim rezultatima. Razlog je taj što su se, prilikom prikupljanja podataka za ovo istraživanje, bilježile sve bubrežne bolesti bez obzira na njihov uzrok, dok rezultati citiranog članka u odnos stavljaju bubrežne bolesti koje su uzrokovane šećernom bolešću.

Kada se osvrnemo na farmakoterapiju i način početnog liječenja šećerne bolesti, uočavamo dominantnost metformina (bigvanidin) kao prvog propisanog lijeka u odnosu na ostale terapijske skupine lijekova u obje promatrane skupine (Tablica 8). Metformin je, kao početna terapija, propisan u 71,43% pacijena ruralnog područja te u 61,43% pacijenata urbanog područja. Navedeni postoci su u skladu s očekivanjima budući da *Hrvatske smjernice za liječenje šećerne bolesti tipa 2* ističu upravo metforimin kao zlatni standard u početnom liječenju šećerne bolesti tipa 2.

Nadalje, iste smjernice navode da, ukoliko je metformin kontraindiciran ili se ne podnosi, treba uvesti ili akarbozu ili glinid ili pioglitazon ili derivat sulfonilureje (25). Iako derivati sulfonilureje i glinidi (repaglinid) imaju vrlo sličan mehanizam djelovanja, u ovom istraživanju se derivati sulfonilureje znatno više propisuju. Takve rezultate povezujemo s

dugotrajnom uporabom i postojanjem derivata sulfonilureje na našem tržištu te njihovom dobrom podnošljivošću (39).

Kao što je već navedeno, prema smjernicama akarboza se može propisati kao prvi lijek u bolesnika koji ne podnose ili imaju kontraindikaciju za primjenu metformina (25). Rezultati ovog istraživanja pokazuju da su samo 2 pacijenta urbanog područja kao prvi lijek za liječenje šećerne bolesti uzimali akarbozu. Tako nisku učestalost propisivanja akarboze povezujemo s njezinom manjom učinkovitošću snižavanja glikemije u odnosu na derivate sulfonilureje ili pioglitazon (tiazolidindion) te prosječnom smanjivanju HbA_{1c}-a za samo 0,8% (25).

Inhibitori DPP-4 koriste kao lijekovi druge ili treće linije za osobe sa šećernom bolešću tipa 2 nakon propisivanja metformina i derivata sulfonilureje te kao alternativa tiazolidindionskim lijekovima (59). U ovom istraživanju 14,29% pacijenata ruralnog područja te 4,29% urbanog područja uzimalo je inhibitore DPP-4 kao početnu terapiju šećerne bolesti.

Inhibitori SGLT2 u početnom liječenju šećerne bolesti propisani su samo kod jednog pacijenta urbanog područja. Navedeno povezujemo s time što je to najnovija i najskuplja skupina lijekova za liječenje šećerne bolesti.

Početna terapija šećerne bolesti temeljena na inzulinu javlja se u 12,86% pacijenata ruralnog područja te 4,29% pacijenata urbanog područja. Uporaba inzulina je, osim kod tipa 1 šećerne bolesti, indicirana i kod loše regulirane šećerne bolesti tipa 2 (25). Budući da su u ovo istraživanje uključeni pacijenti oboljeli i od tipa 1 i tipa 2 šećerne bolesti, a zasebna statistika za pojedini tip šećerne bolesti nije rađena, dvojbeno je interpretirati učestalost propisivanja inzulina kao prvog lijeka u liječenju šećerne bolesti općenito.

6. ZAKLJUČCI

1. Nije utvrđena statistički značajna razlika u vrijednosti glukoze u krvi u trenutku dijagnosticiranja šećerne bolesti te nakon jednogodišnjeg razdoblja između pacijenata u urbanom i ruralnom području.

2. Skupina pacijenata s ruralnog područja i skupina pacijenata s urbanog područja ne razlikuju se po stopi postizanja ciljne vrijednosti glukoze nakon godine dana liječenja.

3. Kod većeg broja promatranih pacijenata iz urbanog i ruralnog područja normalne vrijednosti glukoze u krvi na kraju jednogodišnjeg razdoblja nisu postignute.

4. Kod obje promatrane skupine bolest je najčešće dijagnosticirao liječnik obiteljske medicine.

5. Kod najvećeg broja promatranih pacijenata urbanog područja liječenje je započeto higijensko-dijetetskim mjerama, dok je kod najvećeg broja promatranih pacijenata ruralnog područja liječenje započeto medikametonom terapijom odmah.

6. Prvi propisani lijek na početku liječenja šećerne bolesti kod pacijenata ruralnog i urbanog područja je metformin.

7. Promatrani pacijenti ruralnog područja češće su posjećivali liječnika obiteljske medicine zbog kontrole šećerne bolesti.

8. Komplikacije liječenja su u jednakoj mjeri zastupljene kod obje promatrane skupine pacijenata.

9. Nema razlike u učestalosti kontrole HbA_{1c}-a kod promatranih skupina.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Word Health Organisation. Diabetes mellitus. [Internet] Dostupo na: https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs138/en/ (Datum pristupa 27.03.2019)
2. Word Health Organisation. Diabetes. [Internet] Dostupno na: https://www.who.int/diabetes/en/ (Datum pristupa 27.03.2019.)
3. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Šećerna bolest. 2017. [Internet] Dostupno na: https://www.hzjz.hr/aktualnosti/secerna-bolest/ (Datum pristupa 27.03.2017)
4. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas – 8th Edition. 2017. Str. 44-7.
5. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Epidemiološki podaci o šećernoj bolesti. 2017. [Internet] Dostupno na: https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/epidemioloski-podaci-o-secernoj-bolesti/ (Datum pristupa: 28.03.2019.)
6. Poljičanin T., Kolarić V. Nacionalni registar osoba sa šećernom bolešću CRODiab, izvješće za 2015. Zagreb. 2016. [Internet] Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2017/04/Izvje%C5%A1%C4%87e-za-2015.-godinu.pdf (Datum pristupa 28.03.2019.)
7. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas – 8th Edition. 2017. Str. 16-20.
8. C. Solis-Herrera, C. Triplitt, PharmD, C, Reasner, R. A DeFronzo, E. Cersosimo. Classification of Diabetes Mellitus. 2018.
9. R. Goyal, I. Jialal. Diabetes Mellitus Type 2. 2019.
10. [Internet] Dostupno na: https://www.diabetes.org.uk/diabetes-the-basics/other-types-of-diabetes (Datum pristupa: 02.04.2019.)
11. MSD priručnik dijagnostike i terapije. Diabetes mellitus. [Internet] Dostupno na: http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/endokrinologija/secerna-bolest-i-otkloni-mijene-ugljikohidrata/diabetes-mellitus (Datum pristupa: 07.04.2019.)
12. PLIVAZdravlje. Simptomi i dijagnoza šećerne bolesti. [Internet] Dostupno na: https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/16248/Simptomi-i-dijagnoza-secerne-bolesti.html (Datum pristupa: 07.04.2019.)
13. Bećir Heljić i sur. Diabetes Mellitus: klinički aspekti. Sarajevo: Jež; 2002. str. 104.
14. Krnić M. Patofiziologija akutnih komplikacija šećene bolesti. U: Tičinović Kurir T i sur, ur. Patofiziologija endokrinopatija. Split: Redak; 2013. str. 75.
15. Novak A. Patofiziologija kroničnih komplikacija šećene bolesti. U: Tičinović Kurir T i sur, ur. Patofiziologija endokrinopatija. Split: Redak; 2013. str. 95-6.

16. Medicinski priručnik za pacijente. Šećerna bolest. [Internet] Dostupno na: http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-za-pacijente/hormonski-poremecaji/secerna-bolest (Datum pristupa: 24.04.2019.)
17. World Health Organization. About diabetes. [Internet] Dostupno na: https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/en/index3.html (Datum pristupa: 24.04.2019.)
18. LabCE. ADA Guidelines: Criteria for Diabetes Diagnosis. [Internet] Dostupno na: https://www.labce.com/spg1794682_ada_guidelines_criteria_for_diabetes_diagnosis.aspx (Datum pristupa: 06.05.2019.)
19. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diabetes Care. STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES—2018. 2018. str. 14-5.
20. Diabetes.co.uk. What is HbA1c. [Internet] Dostupno na: https://www.diabetes.co.uk/what-is-hba1c.html (Datum pristupa: 17.05.2019.)
21. WHO. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. str. 6. [Internet] Dostupno na: https://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf (Datum pristupa 17.05.2019.)
22. Vučić Lovrenčić M., Smirčić Duvnjak L., Rahelić D. Hemoglobin A1c i kvaliteta skrbi za oboljele od šećerne bolesti. [Internet] Dostupno na: https://hrcak.srce.hr/file/254896 (Datum pristupa: 17.05.2019.)
23. Shariq I. Sherwani, Haseeb A. Khan, Ekhzaimy A, Masood A, Meena K. Sakharkar. Significance of HbA1c Test in Diagnosis and Prognosis of Diabetic Patients. Biomark Insights. 2016; 11: 95–104.
24. Balint I, Vugec Mihok J. Priručnik za samoliječenje: Šećerna bolest. CASI. Zagreb, 2017. str. 398-405.
25. Kokic S, Prašek M, Pavlic Renar I, Rahelic D, Pavic E, Jandric M. Hrvatske smjernice za liječenje šećerne bolesti tipa 2. [Internet] Dostupno na: http://www.hljk.hr/Portals/0/Medix%20-%20Suplement%2008-34-smjernice-DM2.pdf (Datum pristupa: 18.05.2019.)
26. Bećir Heljić i sur. Diabetes Mellitus: klinički aspekti. Sarajevo: Jež; 2002. str. 69-79.
27. Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, Bouter LM, Heine RJ. Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. Diabetes Care 2005;28(3):719-25.

28. Raveendran AV, Chacko EC, Pappachan JM. Non-pharmacological Treatment Options in the Management of Diabetes Mellitus. Eur Endocrinol. 2018 Sep; 14(2): 31–9.
29. Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. Diabetes Care. 2006;29(11):2518-27.
30. Church TS, LaMonte MJ, Barlow CE, et al. Cardiorespiratory fitness and body mass index as predictors of cardiovascular disease mortality among men with diabetes. Arch Intern Med. 2005;165(18):2114-20.
31. Schnell O, Hanefeld M, Monnier L. Self-Monitoring of Blood Glucose. A Prerequisite for Diabetes Management in Outcome. Trials. J Diabetes Sci Technol. 2014 May; 8(3): 609–614.
32. Kirk JK, Stegner J. Self-Monitoring of Blood Glucose: Practical Aspects. J Diabetes Sci T echnol. 2010 Mar; 4(2): 435–9.
33. American Diabetes Association. Medication. [Internet] Dostupno na: http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/treatment-and-care/medication/ (Datum pristpa: 20.05.2019.)
34. Nolte MS. Hormoni gušterače i lijekovi za liječenje šećerne bolesti.. Katzung BG, Maters SB, Trevor AJ, ur. Temeljna i klinička farmakologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. str. 727-52.
35. DeWitt DE, Hirsch IB. Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes mellitus. JAMA 2003; 289(17):2254-64.
36. Donner T, Sarkar S. Insulin – Pharmacology, Therapeutic Regimens, and Principles of Intensive Insulin Therapy. 2019.
37. Garber AJ, Wahlem J, Wahl T, Bressler P, Braceras R, Allem E, Jain R, Attainment of glycaemic goals in type 2 diabetes with once-, twice-, or thrice-daily dosing with biphasic insulin aspart 70/30 (The 1-2-3 study), Diabetes, Obesityand Metabolism, 2006;8:58-66.
38. Powersand AC, Alessio DD. Endocrine Pancreas and Pharmacotherapy of Diabetes Mellitus and Hypoglycemia. U: Goodman LS, Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. Goodman & Gilman's pharmacological basis of therapeutics. New York: McGraw-Hill; 2011. str. 863-85.

39. Sola D, Rossi L, Carnevale Schianca GP, Maffioli P, Bigliocca M, Mella R. Sulfonylureas and their use in clinical practice. Arch Med Sci. 2015 Aug 12; 11(4): 840–8.
40. Francetić I. i sur. Farmakoterapijski priručnik. Zagreb: Medicinska naklada; 2015. str. 114-27.
41. Pakkir Maideen NV, Manavalan G, Balasubramanian K. Drug interactions of meglitinide antidiabetics involving CYP enzymes and OATP1B1 transporter. Ther Adv Endocrinol Metab. 2018; 9(8): 259–68.
42. Zjačić-Rotkvić V. Oralni hipoglikemizantni lijekovi u liječenju šećerne bolesti. Šećerna bolest – rano otkrivanje, prevencija i liječenje. Medix. 2009;15:107-13 [Internet]. Dostupno na: https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:NcoSWb7A5cIJ:https://hrcak.srce.hr/file/102532+&cd=6&hl=hr&ct=clnk&gl=hr (Datum pristupa: 28.05.2019.)
43. Tentolouris N, Voulgari C, Katsilambros N. A review of nateglinide in the management of patients with type 2 diabetes. Vasc Health Risk Manag. 2007 Dec; 3(6): 797–807.
44. [Internet] Dostupno na: http://halmed.hr//upl/lijekovi/SPC/UP-I-530-09-13-02-194.pdf (Datum pristupa: 28.05.2019.)
45. [Internet] Dostupno na: https://mediately.co/hr/drugs/8y0MQsWIr7NTHgN74yoRXl75Eqe/starlix-120-mg-filmom-oblozene-tablete#packagings (Datum pristua: 28.05.2019.)
46. Wang Y, He SJ, Feng X, Cheng J, Luo YT, Tian L. Metformin: a review of its potential indications. Drug Des Devel Ther. 2017; 11: 2421–9.
47. McCulloch D. Thiazolidinediones in the treatment of diabetes mellitus. UpToDate. [Internet] Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/thiazolidinediones-in-the-treatment-of-diabetes-mellitus (Datum pristupa: 24.05.2019.)
48. Ganesan K, Sultan S. Oral Hypoglycemic Medications. StatPearls Publishing; 2019 Jan. [Internet] Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482386/ (Datum pristua: 24.05.2019.)
49. Bays H, et al. Role of the adipocyte, free fatty acids, and ectopic fat in pathogenesis of type 2 diabetes mellitus: peroxisomal proliferator-activated receptor agonists provide a rational therapeutic approach. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(2):463-78.

50. Derosa G, Maffioli P. α-Glucosidase inhibitors and their use in clinical practice. Arch Med Sci. 2012 Nov 9; 8(5): 899–906.
51. [Internet] Dostupno na: http://halmed.hr//upl/lijekovi/SPC/SPC_UP-I-530-09-14-02-481.pdf (Datum pristupa: 28.05.2019.)
52. Diabetes.co.uk. Incretin Mimetics (GLP-1 Agonists). [Internet] Dostupno na: https://www.diabetes.co.uk/diabetes-medication/incretin-mimetics.html (Datum pristupa: 29.05.2019.)
53. Trujillo JM, Nuffer W, Ellis SL. GLP-1 receptor agonists: a review of head-to-head clinical studies. Ther Adv Endocrinol Metab. 2015 Feb; 6(1): 19–28.
54. Rahelić D, Altabas V, Bakula M, Balić S, Balint I, Bergman Marković B. i sur. HRVATSKE SMJERNICE ZA FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI TIPA 2. [Internet] Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/HR-smjernice-za-lijecenje-%C5%A1ecerne-bolesti-tipa-2.pdf (Datum pristupa: 29.05.2019.)
55. Hinnen D. Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists for Type 2 Diabetes. Diabetes Spectr. 2017 Aug; 30(3): 202–10.
56. Elashoff M, Matveyenko AV, Gier B, Elashoff R, Butler PC. Pancreatitis, pancreatic, and thyroid cancer with glucagon-like peptide-1-based therapies. Gastroenterology 2011; 141:150.
57. Bjerre Knudsen L, Madsen LW, Andersen S, Almholt K, de Boer AS, Drucker DJ i sur. Glucagon-like Peptide-1 receptor agonists activate rodent thyroid C-cells causing calcitonin release and C-cell proliferation. Endocrinology 2010; 151:1473.
58. Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. [Internet] Dostupno na: http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.477.2981&rep=rep1&type=pdf (Datum pristupa: 30.05.2019.)
59. Diabetes.co.uk. DPP-4 Inhibitors (Gliptins). [Internet] Dostupno na: https://www.diabetes.co.uk/diabetes-medication/dpp-4-inhibitors.html (Datum pristupa: 30.05.2019.)
60. Pathak R, Bridgeman MB. Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-4) Inhibitors In the Management of Diabetes. P T. 2010 Sep; 35(9): 509–13.

61. Hsia DS, Grove O, Cefalu WT. An Update on SGLT2 Inhibitors for the Treatment of Diabetes Mellitus. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2017 Feb; 24(1): 73–9.
62. Baruah MP, Makkar BM, Ghatnatti VB, Mandal K. Sodium Glucose Co-transporter-2 Inhibitor: Benefits beyond Glycemic Control. Indian J Endocrinol Metab. 2019 Jan-Feb;23(1):140-9.
63. Kokić S, Prašek M, Pavlić Renar I, Rahelić D, Pavic E, Jandrić Balen M i sur. Hrvatske smjernice za liječenje šećerne bolesti tipa 2. Medix 2011;2:8-34.
64. [Internet] Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2019/05/izvjesce-za-2018.-godinu.pdf (Datum pristupa: 10.07.2019.)
65. Cheung BM, Ong KL, Cherny SS, Sham PC, Tso AW, Lam KS. Diabetes prevalence and therapeutic target achievement in the United States, 1999 to 2006. Am J Med. 2009;122(5):443-53.
66. Stark Casagrande S, Fradkin JE, Saydah SH, Rust KF, Cowie CC. The Prevalence of Meeting A1C, Blood Pressure, and LDL Goals Among People With Diabetes, 1988–2010. Diabetes Care. 2013;36(8):2271-9.
67. Ivković S. i sur. Obiteljska medicina – sigurna budućnost – Med Jad 2011;41(1-2):5-13.
68. [Internet] Dostupno na: https://www.zzjzzv.hr/?gid=5&aid=73 (Datum pristupa: 11.07.2019.)
69. Guidelines Committee. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2007;25:1105-87.
70. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2008. Diabetes Care 2008;31(Suppl 1):S12-S54.
71. L. Smirčić-Duvnjak. Arterijska hipertenzija i šećerna bolest. Medix. 2009;15:130-4.
72. Colosia AD, Palencia R, Khan S. Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies: a systematic literature review. Diabetes Metab Syndr Obes. 2013; 6: 327–38.
73. Uttra KM, Devrajani BR, Shah SZA, Devrajani T, Das T, Raza S, Naseem. Lipid profile of patients with diabetes mellitus (A Multidisciplinary Study) World Appl Sci J. 2011;12(9):1382–1384.
74. Shahbazian H, Rezaii I. Diabetic kidney disease; review of the current knowledge. J Renal Inj Prev. 2013; 2(2): 73–80.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja:

Usporediti učestalost posjeta pacijenata liječenih od šećerne bolesti u ordinacijama obiteljske medicine u ruralnoj i urbanoj sredini, utvrditi postoji li korelacija imeđu broja posjeta i kontrole ispitivane kronične bolesti te utvrditi postoji li rizik korištenja ruralnih ambulanti za kontrolu kronične bolesti.

Ispitanici i metode:

Podaci su prikupljeni iz medicinskih dokumentacija dviju ordinacija obiteljske medicine, jedne iz urbanog, a druge iz ruralnog područja. Ukupno je uključeno 140 pacijenata kojima je u razdoblju od 2008. do 2017. godine prvi puta dijagnosticirana šećerna bolest, a svakog pacijenta se pratilo jednak vremenski period (365 dana) od dana dijagnosticiranja šećerne bolesti. U slučaju nedostatne medicinske evidencije, težih akutnih i kroničnih bolesti te dijagnoze osnovne bolesti u razdoblju prije ili poslije promatranog ispitanici nisu uključeni u istraživanje. Glavne mjere ishoda bile su broj posjeta ordinaciji OM zbog ispitivane (osnovne) bolesti i to zbog pogoršanja osnovne bolesti ili zbog kontrole osnovne bolesti te postignuta kontrola ispitivane bolesti na kraju jednogodišnjeg razdoblja. Sporedne mjere ishoda su bile broj izdanih recepata za liječenje osnovne bolesti, vrsta i broj lijekova za liječenje ispitivane bolesti, komplikacije ispitivane bolesti te ukupan broj posjeta ordinaciji kroz ispitivano razdoblje. Statistička analiza je rađena u statističkom programu STATISTICA 12, a zaključci se donose pri značajnosti od 5%.

Rezultati:

Kod većeg broja promatranih pacijenata iz urbanog i ruralnog područja normalne vrijednosti glukoze u krvi na kraju jednogodišnjeg razdoblja nisu postignute (p=0,726). Nije utvrđeno postojanje statistički značajne razlike u vrijednosti glukoze na kraju jednogodišneg razdoblja (p=0,395). U obje promatrane skupine bolest je najčešće dijagnosticirao liječnik obiteljske medicine. Kod najvećeg broja promatranih pacijenata urbanog područja liječenje je započeto higijensko-dijetetskim mjerama, dok je kod najvećeg broja promatranih pacijenata ruralnog područja liječenje započeto medikametonom terapijom odmah. Testiranjem je utvrđena povezanost između mjesta življenja i metode koja je korištena kod početka liječenja (χ^2 =62,78; p<0,001). Kod obje promatrane skupine pacijenata metformin je najčešći lijek korišten za početno liječenje šećerne bolesti te se propisuje u jednakoj mjeri kod obje promatrane skupine (p=0,210). Pacijenti ruralnog područja češće su posjećivali liječnika obiteljske medicine zbog

kontole šećerne bolesti (p=0,040), dok je ukupan broj svih posjeta veći na urbanom području (p=,001).

Zaključci:

Urbana i ruralna sredina ne razlikuju se po stopi postizanja ciljnih vrijednosti glukoze u krvi nakon godine dana liječenja. Kod većeg broja obje skupine pacijenata ciljne vrijednosti glukoze u krvi nisu postignute. Lijekovi su propisivani u skladu s važećim smjernicama za liječenje šećerne bolesti, a prvi propisani lijek na početku liječenja kod pacijenata ruralnog i urbanog područja je metformin. Pacijenti ruralnog područja češće su posjećivali liječnika obiteljske medicine zbog kontole šećerne bolesti, dok je ukupan broj svih posjeta veći na urbanom području.

9. SUMMARY

The aim of the research:

The aim of this research is to compare the frequency of going to the physician by patients with diabetes treated in family physician's offices in rural and urban area. Furthermore, the research is aimed to determine if there is any correlation between the number of patients' visits and the control of the chronic illness being examined, and to ascertain if there is any risk of going to the rural physician's offices in order to control the chronic illness.

Participants (patients) and methods:

The data were collected from the medical records from the two family physician's offices, one from the urban and one from the rural area. 140 patients in total, who were diagnosed with having diabetes for the first time in the period from 2008 to 2017, participated in the research. Every patient was monitored for the equal period of time (365 days), from the day that the diabetes was diagnosed. In case there was a lack of medical record, a severe acute and chronic illnesses or diagnosed primary illness in the time before and after the monitored period, the patients were not included in the research. The main outcome measures were the visits to the family physician offices for the examined (primary) illness, either because the primary illness got worse or due to the control of the primary illness, and the control that was achieved at the end of the one year period. The secondary outcome measures were the number of prescriptions issued in order to treat the primary illness, type and number of medicines for treating the examined illness, complications of the examined illness and the exact number of attending the physician's office during the period of examination. Statistical analysis was done with the statistical program "STATISTICA 12", and conclusions are drawn with significance of 5%.

Results

At the end of the one-year period in great number of monitored patients from both urban and rural area the normal blood glucose level was not achieved ($p=0,726$). No statistically significant difference was noted in the blood glucose level at the end of the one-year period ($p=0,395$). In both monitored groups the illness was most frequently diagnosed by the family physician. In the greatest number of monitored urban area patients the treatment initiated with hygiene and dietary measures, whereas in the greatest number of monitored rural area patients the treatment started immediately with medicines. The testing showed the connection between the residence and the treatment method that was employed at the beginning of the treatment ($\chi^2 =62,78$; $p<0,001$). In both monitored groups the mostly used medicine for prediabetes

treatment is metformin (the group of biguanides) that is prescribed to the same extent in both monitored groups (p=0210). The rural area patients went to the family physician's office more often to control the diabetes (p=0,040), while the total number of all visits is greater in the urban area (p=,001).

Conclusion

To conclude, the urban and rural areas do not differentiate according to the range of achievement of the target blood glucose levels after one-year treatment. In great number of both groups of patients target blood glucose levels were not achieved. The medicines were prescribed in accordance with valid guidelines for diabetes treatment, and the first medicine that was prescribed at the beginning of the treatment in patients from rural and urban area was metformin. The patients from rural area went to the family physician's office more often in order to control their diabetes, while the total number of all patients' visits is bigger in the urban area.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Nikolina Burić

Datum rođenja: 21. rujna 1995.

Mjesto rođenja: Gospić, Hrvatska

Adresa stanovanja: Švica 69, 53 220 Otočac

Državljanstvo: hrvatsko

E-mail: nikolina.buric2109@gmail.com

ŠKOLOVANJE

2014. – 2019. Kemijsko-tehnološki i Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacija

2010. – 2014. Opća gimnazija „Otočac“, Otočac

2002. – 2010. Osnovna škola Zrinskih i Frankopana Otočac, Područna škola Švica

RADNO ISKUSTVO

3.2019. – 31.08.2019. Stručno osposobljavanje u Ljekarni Splitsko-dalmatinske županije, Ljekarna „Marjan“

ZNANJA I VJEŠTINE

Rad na računalu: Aktivno korištenje MS Office paketa, Eskulap 2000

Strani jezik: Engleski jezik (razina B1)

Vozačka dozvola: B kategorija