Uloga kliničkog farmaceuta u liječenju i postizanju standarda liječenja osoba sa šećernom bolesti

Barišić Kušen, Morana

Professional thesis / Završni specijalistički

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:693535

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**



Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb







SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Morana Barišić Kušen

ULOGA KLINIČKOG FARMACEUTA U LIJEČENJU I POSTIZANJU STANDARDA LIJEČENJA OSOBA SA ŠEĆERNOM BOLESTI

Specijalistički rad

Zagreb, 2015.

PSS studij: Klinička farmacija

Mentor rada: doc. dr. sc. Dario Rahelić

Specijalistički rad obranjen je dana 21.12.2015. na Farmaceutsko – biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu pred povjerenstvom u sastavu:

1. Dr. sc. Srećko Marušić, znanstv. sur. KB Dubrava
2. Doc. dr. sc. Dario Rahelić Sveučilište u Osijeku Medicinski fakultet
3. Izv. prof. dr. sc. Vesna Bačić Vrca, Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet

Rad ima 76 listova.

Ovaj rad izrađen je na Farmaceutsko – biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu u sklopu poslijediplomskog specijalističkog studija „Klinička farmacija“ pod stručnim vodstvom doc. dr. sc. Daria Rahelića.

Zahvaljujem se doc. dr. sc. Dariu Raheliću na nesebičnom zalaganju i stručnoj pomoći unatoč brojnim obavezama čime je kao neposredan mentor omogućio izradu ovog rada.

Zahvaljujem se svojoj obitelji, osobito roditeljima i mojim sinovima na beskonačnom strpljenju i podršci prilikom izrade ovog rada.

Morana Barišić Kušen

SAŽETAK

Šećerna bolest predstavlja važan javnozdravstveni i socioekonomski problem koji zahtijeva kontinuiranu medicinsku skrb i trajnu edukaciju oboljelih osoba u svrhu prevencije akutnih i kroničnih komplikacija. Osim regulacije glikemije, medicinska skrb osoba sa šećernom bolešću zahtijeva smanjenje brojnih čimbenika rizika (1).

Preko 70% osoba sa šećernom bolešću ima pridruženu arterijsku hipertenziju i dislipidemiju. Veliki udio osoba sa šećernom bolešću u trenutku otkrića bolesti ima razvijene kronične komplikacije (2).

Pretrpanost kliničkog sustava ugrožava postizanje ciljeva liječenja. Budući da šećerna bolest ima veliku pojavnost u ljekarničkoj praksi, klinički farmaceuti imaju važnu ulogu u skrbi osoba sa šećernom bolešću. Uključivanje kliničkog farmaceuta u medicinski tim dodatno bi unaprijedilo skrb osoba sa šećernom bolešću. Međutim, potrebna je reorganizacija skrbi kako bi se prevladale prepreke s kojima se liječnici i farmaceuti susreću u sadašnjem sustavu zdravstvene zaštite (3).

Ključne riječi: šećerna bolest, edukacija, liječenje, klinički farmaceut

SUMMARY

Diabetes presents an important public health and socioeconomic issue that requires continuous medical care and longterm education of the ill with an aim to prevent acute and chronic complications.

Medical care for diabetic patients requires much more effort to reduce the risk factors than simply regulating the blood sugar level (1).

Over 70% of people with diabetes also have arterial hypertension and dyslipidemia. At the time of diagnosis, the majority of patients with diabetes have developed chronic complications (2).

The overload in clinical systems makes it more difficult to reach the treatment goals.

Clinical pharmacists have a very important role in caring for the well-being of patients with diabetes given that they interact with these patients quite often. Involving clinical pharmacists in the medical team greatly enhances the treatment for diabetic patients. Although, it is necessary to make organisational changes in the health system to overcome the obstacles that doctors and pharmacists encounter in today's work (3).

Key words: diabetes, education, treatment, clinical pharmacist

SADRŽAJ

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA 1

1.1. KLASIFIKACIJA ŠEĆERNE BOLESTI 3

1.2. DIJAGNOSTICIRANJE ŠEĆERNE BOLESTI 3

1.2.1. GLIKIRANI HEMOGLOBIN-HbA1c 3

1.2.2. GNT I PPG 2h NAKON OPTEREĆENJA (oGTT) 4

2. CILJ RADA 6

3. MATERIJALI I METODE 7

4. REZULTATI I RASPRAVA 8

DOKAZI UČINKOVITOSTI KLINIČKOG FARMACEUTA U LIJEČENJU ŠEĆERNE BOLESTI 8

4.1. KATEGORIJE POVEĆANOG RIZIKA ZA ŠEĆERNU BOLEST, PREDIJABETES 11

4.2. TESTIRANJE ZA ŠEĆERNU BOLEST U ASIMPTOMATSKIH BOLESNIKA 12

4.3. PROBIR ZA ŠEĆERNU BOLEST TIPA 2 U DJECE 15

4.4. PROBIR ZA ŠEĆERNU BOLEST TIPA 1 16

4.5. OTKRIVANJE I DIJAGNOZA GESTACIJSKE ŠEĆERNE BOLESTI 17

4.6. PREVENCIJA I ODGODA ŠEĆERNE BOLESTI TIPA 2 19

4.6.1. METFORMIN 20

4.6.2. EDUKACIJA I PODRŠKA SAMOUPRAVLJANJA ŠEĆERNOM BOLEŠĆU 21

4.6.3. DOKAZI O PREDNOSTIMA EDUKACIJE I PODRŠKE SAMOKONTROLE ŠEĆERNE BOLESTI 21

4.6.4. AMERIČKI NACIONALNI STANDARDI ZA PODRŠKU I EDUKACIJU SAMOUPRAVLJANJA OSOBA SA ŠEĆERNOM BOLEŠĆU 22

4.7. GLIKEMIJSKI CILJEVI KOD ODRASLIH 23

4.8. GLIKEMIJSKI CILJEVI U TRUDNICA 26

4.9. DIJABETIČKA SKRB; ULOGA KLINIČKOG FARMACEUTA 27

4.9.1. POČETNA PROCJENA I IZRADA PLANA LIJEČENJA 28

4.9.2. PRAĆENJE REGULACIJE GLIKEMIJE 30

4.9.3. KONTINUIRANO MJERENJE GLUKOZE 32

4.9.4. GLIKIRANI HEMOGLOBIN 32

4.9.5. GLIKIRANI HEMOGLOBIN I GLUKOZA U PLAZMI 33

4.10. FARMAKOLOŠKI I OPĆENITI PRISTUPI LIJEČENJA ŠEĆERNE BOLESTI 34

4.10.1. INZULINSKA TERAPIJA ZA OBOLJELE OD ŠEĆERNE BOLESTI TIPA 1 34

4.10.2. FARMAKOTERAPIJA HIPERGLIKEMIJE KOD ŠEĆERNE BOLESTI TIPA 2 35

4.10.3. TERAPIJSKE OPCIJE 37

4.10.4. STRATEGIJA IMPLEMENTACIJE 41

4.10.5. TERAPIJSKE KOMBINACIJE DVA I TRI LIJEKA 41

4.10.6. KOMBINACIJA INJEKTIBILNE TERAPIJE 43

4.11. INTERAKCIJE LIJEKOVA ZA LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI I ULOGA KLINIČKOG FARMACEUTA 47

4.12. STRATEGIJE ZA POBOLJŠANJE SKRBI OSOBA SA ŠEĆERNOM BOLEŠĆU 49

4.13. MEDICINSKA NUTRITIVNA TERAPIJA 50

4.13.1. NUTRITIVNA TERAPIJA ZA ŠEĆERNU BOLEST 51

4.13.2. CILJEVI NUTRITIVNE TERAPIJE KOJI SE PRIMJENJUJU ZA ODRASLE OSOBE SA ŠEĆERNOM BOLEŠĆU TIPA 2 52

4.13.3. UČINKOVITOST NUTRITIVNE TERAPIJE 55

4.13.4. ENERGETSKA BILANCA 55

4.13.5. NAČIN PREHRANE 56

4.14. PREVENCIJA I UPRAVLJANJE KOMPLIKACIJAMA ŠEĆERNE BOLESTI 59

4,14.1. KARDIOVASKULARNA BOLEST 59

4.14.2. MJERENJE ARTERIJSKOG KRVNOG TLAKA 60

4.14.3. DISLIPIDEMIJA 60

4.14.4. ANTIKOAGULATNI LIJEKOVI 62

4.15. TJELESNA AKTIVNOST 63

4.16. PSIHOSOCIJALNA PROCJENA I SKRB 65

4.16.1. INTERKURENTNE BOLESTI 65

4.16.2. HIPOGLIKEMIJA 65

4.16.3. PREVENCIJA HIPOGLIKEMIJE 66

4.16.4. PRESTANAK PUŠENJA 67

4.16.5. NJEGA STOPALA, EDUKACIJA I LIJEČENJE 67

4.16.6. PROCJENA ČESTIH STANJA KOMORBIDITETA 69

5. ZAKLJUČCI 70

6. LITERATURA **71**
7. ŽIVOTOPIS **76**

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

Šećerna bolest smatra se jednim od vodećih javnozdravstvenih problema suvremenog društva. Kao kronična i progresivna bolest zahtijeva kontinuiranu medicinsku skrb i trajnu edukaciju oboljelih osoba u svrhu prevencije akutnih i kroničnih komplikacija (1).

U svijetu, prema procjenama Međunarodne dijabetičke federacije, 387 milijuna osoba oboljelo je od šećerne bolesti, a do 2035. godine navedena brojka će nadmašiti 592 milijuna (4).

Procjenjuje se da u Republici Hrvatskoj preko 400 000 osoba ima šećernu bolest. U 2014. godini u CroDiab registru sveukupno je registrirano 254 296 osoba sa šećernom bolešću. Ona je jedan od 10 vodećih uzroka smrti i vrlo važan rizični čimbenik u razvoju kardiovaskularnih bolesti. Godišnji troškovi liječenja su 2,5 milijarde kuna. Glavnina troškova odnosi se na liječenje kroničnih komplikacija (5).

Većinu oboljelih od šećerne bolesti prati i liječi liječnik primarne zdravstvene zaštite, ali pretrpanost kliničkog sustava i ograničeno vrijeme za pacijente ugrožavaju postizanje ciljeva liječenja. Dugi intervali između posjeta liječniku i ograničeno vrijeme s oboljelim može dovesti do tzv. *kliničke inercije* tj. odgode pravovremenog liječenja i intenziviranja terapije (3).

Plan liječenja šećerne bolesti uključuje kontinuiranu edukaciju o nefarmakološkim mjerama liječenja, ali i pravilnog uzimanja preporučene terapije. Budući da šećerna bolest ima veliku pojavnost u ljekarničkoj praksi, klinički farmaceuti imaju važnu ulogu u skrbi osoba sa šećernom bolešću, što dokazuju brojne studije intervencija kliničkog farmaceuta u poboljšanju kliničkih ishoda (6).

Povijesno gledano, medicinske sestre i nutricionisti bili su glavni nositelji edukacije osoba sa šećernom bolešću. U posljednjih nekoliko godina, uloga edukatora osoba sa šećernom bolešću proširila se na druge discipline, osobito farmaceute (2).

Šećerna bolest ima veliku pojavnost u ljekarničkoj praksi, a mnoge studije dokazuju učinkovitost intervencija kliničkog farmaceuta u poboljšanju ishoda liječenja. Uključivanje kliničkog farmaceuta u medicinski tim koji skrbi o osobama sa šećernom bolešću moglo bi značajno pridonijeti suradljivosti bolesnika i postizanju ciljeva liječenja (6).

Sustav ocjenjivanja (tablica 1) razvijen od strane Američkog dijabetičkog društva (ADA-American Diabetes Association) i po uzoru na postojeće metode, koriste se za razjašnjenje i kodificiranje dokaza koji predstavljaju temelj za preporuke.

Slova **A, B, C** ili **E** pokazuju razinu dokaza koji podržava svaka preporuka (1).

ADA sustav ocjenjivanja dokaza za preporuku kliničke prakse

Tablica 1.

Razina dokaza	Opis
A	Jasan dokaz iz dobro provedenih, randomiziranih kliničkih studija (RCT) koje su odgovarajuće provedene, uključujući: • dokazi iz dobro provedenih multicentričnih studija • dokazi iz meta-analiza koje uključuju ocjenu kvalitete u analizi Uvjerljivi neeksperimentalni dokazi, npr. "sve ili ništa" pravilo razvijeno od strane Centra za medicinu temeljenu na dokazima (EBM-Center for Evidence-Based Medicine) na Sveučilištu u Oxfordu Razina dokaza iz dobro provedenih RCT-a koji su odgovarajuće provedeni, uključujući: • dokaze iz dobro provedenih postupaka u jednoj ili više institucija • dokaze iz meta-analiza koji uključuju ocjenu kvalitete u analizi
B	Razina dokaza iz dobro provedenih kohortnih studija • dokazi iz dobro provedenih prospektivnih kohortnih istraživanja ili registra • dokazi iz dobro provedene meta-analize kohortnih istraživanja Razina dokaza iz dobro provedenih case-control istraživanja
C	Razina dokaza iz slabo kontroliranih ili ne-kontroliranih istraživanja • dokazi iz kliničkih istraživanja sa jednom ili više velikih, ili tri ili više manjih metodoloških nedostatka koji bi mogli poništiti točnost rezultata • dokazi iz opservacijskih istraživanja sa velikim potencijalom za pristranost (kao što je slučaj sa serijama slučajeva (case series) sa usporedbom sa povijesnim kontrolama) • dokazi iz kliničkih serija (case series) ili case-report slučajeva Proturječni dokazi sa težinom dokaza koji potvrđuju preporuku
E	Stručni konsenzus ili kliničko iskustvo

Izvor: (1)

1.1. KLASIFIKACIJA ŠEĆERNE BOLESTI

- šećerna bolest tipa 1-definira se nedostatkom inzulina zbog autoimune destrukcije beta stanica Langerhansovih otočića, obično dovodi do apsolutnog nedostatka inzulina
- šećerna bolest tipa 2-najčešći oblik šećerne bolesti koji nastaje zbog kombinacije inzulinske rezistencije i disfunkcije beta stanica
- ostale specifične vrste šećerne bolesti uslijed drugih razloga, npr., genetski defekti funkcije beta stanica, genetski poremećaji u djelovanju inzulina, egzokrine bolesti gušterače (cistična fibroza) te one koje su inducirane lijekovima ili kemijski inducirane (npr. u liječenju HIV/AIDS ili nakon transplantacije organa)
- gestacijska šećerna bolest (GDM), šećerna bolest dijagnosticirana tijekom trudnoće

Neki pacijenti se ne mogu jasno svrstati u šećernu bolest tipa 1 ili tipa 2. Klinička prezentacija i progresija bolesti znatno se razlikuju u obje vrste šećerne bolesti (7).

1.2. DIJAGNOSTICIRANJE ŠEĆERNE BOLESTI

Za postavljanje dijagnoze šećerne bolesti koriste se tri kriterija. To su:

1. koncentracija glukoze u plazmi natašte (GNT)
2. koncentracija glukoze u plazmi postprandijalno (PPG) dva sata nakon uzimanja 75g glukoze kod testa oralnog opterećenja glukozom (oGTT)
3. glikirani hemoglobin - HbA1c (prag ≤ 6,5%) - kao treći kriterij u dijagnosticiranju šećerne bolesti (7).

1.2.1. GLIKIRANI HEMOGLOBIN-HbA1c

Prilikom izvođenja testa za određivanje glikiranog hemoglobina trebala bi se koristiti metoda koja je certificirana od strane Nacionalnog programa za standardizaciju glikiranog hemoglobina (NGSP-National Glycohemoglobin Standardization Program) i biti standardizirana ili dokaziva prema referentnom uzorku Studije za kontrolu i komplikacije šećerne bolesti (DCCT-Diabetes Control and Complications Trial). Ima nekoliko prednosti određivanja glikiranog hemoglobina pred glikemijom natašte i postprandijalnom glikemijom nakon 2h. Prva je veća praktičnost jer za pretragu bolesnik ne treba biti natašte, zatim moguća veća predanalitička stabilnost i manje narušavanje dnevnog ritma tijekom stresa i bolesti. Te prednosti moraju biti uravnotežene sa troškovima, ograničenoj dostupnosti HbA1c testiranja u pojedinim regijama i nepotpune korelacije između vrijednosti HbA1c i prosječnih koncentracija glukoze u plazmi kod određenih pojedinaca.

Vrijednosti glikiranog hemoglobina mogu varirati s bolesničkom rasom i etničkom skupinom (7, 8, 9).

Epidemiološke studije kod formiranja okvira za preporuke dijagnosticiranja šećerne bolesti prema vrijednosti HbA1c su sve bile u odrasloj populaciji. Još je nejasno da li bi se isti pragovi trebali koristiti za dijagnozu šećerne bolesti u djece i adolescenata (10).

Tumačenje vrijednosti HbA1c u prisutnosti određene anemije i hemoglobinopatije smatraju se osobito problematičnima. Za bolesnike sa abnormalnim hemoglobinom, ali normalnom cirkulacijom eritrocita, npr. kod srpastih stanica, HbA1c test se može primijeniti bez smetnji. Za dijagnosticiranje šećerne bolesti u situacijama nenormalne cirkulacije eritrocita, kao što su trudnoća, nedavni gubitak krvi, transfuzija ili neke anemije, savjetuje se primijeniti samo kriterij određivanja koncentracije glukoze u plazmi (7).

1.2.2. GNT I PPG 2h NAKON OPTEREĆENJA (oGTT)

Aktualni dijagnostički kriteriji šećerne bolesti su sažeti u tablici 2.

Kriteriji za dijagnozu šećerne bolesti

Tablica 2.
HbA1c ≥ 6,5% Test treba biti izveden u laboratoriju pomoću metode koja je NGSP certificirana i standardizirana prema DCCT testu.
ILI
GNT ≥ 7,0 mmol/L (126 mg/dL) Post se definira kao najmanje 8 sati bez unosa kalorija.*
ILI
PPG nakon 2h ≥ 11,1 mmol/L (200 mg/dL) tijekom oGTT-a. Test bi se trebao izvoditi kao što je opisano od strane Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) pomoću glukoznog opterećenja koje sadrži ekvivalent 75 g anhidridne glukoze otopljene u vodi.*
ILI
U osoba sa klasičnim simptomima hiperglikemije ili hiperglikemične krize, nasumična koncentracija glukoze u plazmi ≥ 11.1mmol/l (200 mg/dL).
* U nedostatku potvrde jedinstvenih hiperglikemije, rezultat bi trebao biti potvrđen ponovnim ispitivanjem.

Izvor: (7)

Podudarnost između koncentracija glukoze u plazmi natašte i dva sata nakon obroka je <100%. Podudarnost između vrijednosti HbA1c i bilo kojeg osnovnog testa glukoze je također nepotpuna. Podaci iz NHANES baze podataka (National Health and Nutrition Examination Survey) ukazuju da prag HbA1c ≥ 6,5% identificira 1/3 manje slučajeva nedijagnosticiranih šećernih bolesti od praga glikemije natašte ≥ 7,0 mmol/L (126 mg/dL). Postoje brojne studije koje to potvrđuju. U stvarnosti, velik broj osoba sa šećernom bolešću ostaje nedijagnosticiran. Niža osjetljivost vrijednosti HbA1c u određenoj točki praga može se nadoknaditi mogućnošću lakšeg i jednostavnijeg postavljanja dijagnoze. Kao i kod većine dijagnostičkih testova, rezultat testa treba ponoviti kada je to izvedivo da bi se izbjegla laboratorijska pogreška. Povišene vrijednosti HbA1c treba ponoviti, ali ne nužno unutar tri mjeseca. Osim kod jasnih kliničkih dijagnoza poput bolesnika u hiperglikemičnoj krizi, sa klasičnim simptomima hiperglikemije i slučajnim nalazima glukoze u plazmi ≥11,1 mmol/L (200 mg/dL), preporuča se ponoviti isti test za potvrdu dijagnoze, jer je tako velika mogućnost podudaranja. Npr., ako je vrijednost HbA1c 7%, a drugim mjerenjem dobijemo rezultat 6,8%, dijagnoza je potvrđena. Isto tako, ako su dva različita testa (HbA1c i glikemija natašte) iznad dijagnostičkog praga, to također potvrđuje dijagnozu šećerne bolesti. Međutim, ako osoba ima dva nesuglasiva rezultata u dva različita testa, tada onaj koji je preko praga treba ponoviti. Dijagnoza se postavlja na osnovu potvrđenog testa. Ako bolesnik ima kriterij za šećernu bolest na temelju vrijednosti HbA1c, neovisno o vrijednosti glikemije natašte ili obrnuto, smatra se da boluje od šećerne bolesti. Zbog predanalitičke i analitičke varijabilnosti postoji mogućnost da za prethodno abnormalan rezultat ponavljanjem dobijemo vrijednost ispod dijagnostičkog praga. To se najčešće može dogoditi određivanjem PPG dva sata nakon obroka, rjeđe određivanjem GNT, a najrjeđe određivanjem vrijednosti HbA1c. Zdravstveno osoblje može odlučiti kada pratiti takvog bolesnika i ponoviti testiranje za 3-6 mjeseci (7).

Mjerenje glukoze u plazmi unutar ljekarne može se organizirati u suradnji sa zdravstvenim suradnikom u određenim vremenskim intervalima ili postavljanjem kutka za samomjerenje dostupno svakom pacijentu u radno vrijeme ljekarne. Takvim organiziranim i dostupnim mjerenjima glukoze, davanjem savjeta o ispravnom i pravodobnom korištenju aparata za mjerenje, pojašnjavanjem dobivenih rezultata te ispravnim postavljanjem pitanja prilikom izdavanja lijekova farmaceut može uočiti znakove neprepoznate hiperglikemije i uputiti osobu na daljnje pretrage. Dijagnozu šećerne bolesti postavljaju liječnici na temelju kliničkih simptoma i laboratorijskih nalaza.

2. CILJ RADA

Cilj specijalističkog rada je pregledno i detaljno opisati najnovije standarde u liječenju šećerne bolesti prema međunarodnim i hrvatskim smjernicama te ukazati na mogućnost doprinosa kliničkog farmaceuta u postizanju standarda liječenja.

U medicinskom timu koji skrbi o oboljelima od šećerne bolesti su, tradicionalno, liječnici i medicinske sestre edukatori. U većim dijabetološkim centrima u radu medicinskog tima sudjeluju nutricionisti i psiholozi (2).

Obzirom na veliku ulogu suradljivosti i adherencije pri uzimanju terapije, edukacija o primjeni lijekova za liječenje šećerne bolesti predstavlja važan segment liječenja. Pri tome je uloga kliničkog farmaceuta neprocjenjiva.

3. MATERIJALI I METODE

Ovaj rad temelji se na pročavanju informacija dobivenim iz relevantnih znanstvenih radova i preglednih članaka iz područja liječenja šećerne bolesti, samokontrole, medicinske nutritivne terapije i literaturnih podataka o sudjelovanju kliničkog farmaceuta u skrbi osoba sa šećernom bolešću. S druge strane, u radu su prikazani rezultati pretraživanja Lexicomp i PubMed baze podataka za ključne riječi: *diabetes, standards of care in diabetes, clinical pharmacist, drug interactions, compliance, medical nutrition therapy.* U radu su posebno prikazane najnovije studije sa dokazima učinka intervencije kliničkog farmaceuta u poboljšanju kliničkih ishoda. Sustavnim pregledom objavljenih radova iz područja postizanja standarda liječenja šećerne bolesti i uloge pojedinih sudionika u timu koji skrbi o osobama sa šećernom bolešću posebna je pažnja usmjerena na ulogu kliničkog farmaceuta. Na temelju proučenih radova iznešena su vlastita razmatranja proučavane problematike, koja su sastavni dio ovog specijalističkog rada.

4. REZULTATI I RASPRAVA

DOKAZI UČINKOVITOSTI KLINIČKOG FARMACEUTA U LIJEČENJU ŠEĆERNE BOLESTI

Brojni znanstveni radovi potkrjepljuju činjenicu da je uloga farmaceuta, kao člana medicinskog tima, prerasla do sada najpoznatiju ulogu farmaceuta, onu konvencionalnu vezanu za opskrbu lijekovima (11).

Troškovi zdravstvene skrbi u liječenju šećerne bolesti rastu svugdje u svijetu, a farmakoterapija postaje sve složenija, stoga se racionalizacija terapije i sigurnost ovih bolesnika smatraju nužnima. Upravo je to osnovna uloga kliničkog farmaceuta. Intervencije kliničkog farmaceuta donose i značajne financijske uštede koje premašuju troškove angažiranja kliničkog farmaceuta (12).

U siječnju 2015. objavljena je randomizirana kontrolirana klinička studija kojom se ispitivao ekonomski učinak i omjer troškova i koristi za kvalitetno dodanu godinu života (quality adjusted life-year-QALY) u programu farmaceutske skrbi za starije osobe oboljele od šećerne bolesti i arterijske hipertenzije. Studija je trajala 36 mjeseci i uključila je 200 oboljelih podijeljenih u kontrolnu i intervencijsku grupu. Intervencijska grupa je primala uobičajenu primarnu skrb uz dodatak farmaceutske skrbi, a kontrolna samo primarnu skrb (savjetovanje liječnika i medicinske sestre). Zaključeno je da iako farmaceutska skrb nije značajno smanjila troškove, pokazala je značajno poboljšanje ishoda (11).

Randomizirana studija provedena u Kanadi analizirala je svrsishodnost troškova uključivanja farmaceuta u tim primarne skrbi s ciljem poboljšanja kontrole arterijskog tlaka i smanjenje predviđenog 10-godišnjeg srčanožilnog rizika u osoba sa šećernom bolešću tipa 2. Pokazalo se da je uključivanje farmaceuta isplativa strategija za poboljšanje kontrole arterijskog tlaka i smanjenje predviđenog srčanožilnog rizika, a u većini slučajeva bi se time moglo i uštedjeti (13).

Američka studija objavljena u kolovozu 2014. pratila je utjecaj programa samoupravljanja šećernom bolešću pod vodstvom kliničkog farmaceuta na tri ključna metabolička pokazatelja: glikirani hemoglobin (HbA1c), LDL kolesterol i srednju vrijednost arterijskog tlaka među zaposlenicima koji su bili uključeni u zdravstveni program ponuđen od strane poslodavca. Tvrtka je svojim zaposlenicima koji su odgovarali zahtjevima studije te osobama koje uzdržavaju, ponudila program samoupravljanja pod vodstvom kliničkog farmaceuta. Provedena je retrospektivna analiza kako bi se odredilo da li je program utjecao na ključne metaboličke pokazatelje nakon sudjelovanja u trajanju od jedne godine. U studiji je

programom bilo uključeno 183 zaposlenika, od toga je 65 njih zadovoljilo kriterije za uključivanje. Vrijednost glikiranog hemoglobina smanjila se sa 8,1% na 7,3% (p=0,007); LDL kolesterol sa 108,3mg/dl na 96,4 mg/dl (p=0,009); srednja vrijednost arterijskog tlaka sa 96,1 na 92,3 mmHg (p=0,005). Program samoupravljanja šećernom bolesti pod vodstvom kliničkog farmaceuta pokazao je značajno smanjenje vrijednosti HbA1c, LDL-kolesterola i srednje vrijednosti arterijskog tlaka unutar jedne godine provođenja. Poboljšanja su bila statistički značajna i klinički relevantna za svaki pokazatelj (14).

U siječnju 2015. godine objavljen je sistematski pregled doprinosa intervencija farmaceuta u postizanju ciljeva liječenja osoba sa šećernom bolešću. U svih 27 studija potvrđen je pozitivni učinak intervencija na smanjenje glikiranog hemoglobina. Intervencije farmaceuta su također dokazale učinak poboljšanja lipidnog profila oboljelih, srčanožilnih ishoda, redukcije tjelesne mase te smanjenje drugih komplikacija povezanih sa šećernom bolešću. U istom radu je naglašena ekonomska isplativost intervencija farmaceuta (15).

Pregledni članak objavljen 2011. u časopisu Clinical Diabetes prikazuje učinak interdisciplinarnog pristupa liječnika primarne zdravstvene zaštite, medicinskih sestara i kliničkih farmaceuta kojima se postižu poboljšanja u kliničkim procesima i ishodima uz razumne troškove. Proučavane su različite intervencije u svrhu poboljšanje kvalitete, uključujući dodatne usluge za poboljšanje skrbi osoba sa šećernom bolešću u okviru primarne zdravstvene zaštite. Općenito, one uključuju preraspodjelu odgovornosti na medicinsku sestru ili farmaceuta, primjenu elektroničkih alata, olakšavanje komunikacije i razmjene podataka između pacijenta i pružatelja usluga (3).

U radu Rothmana i suradnika unutar primarne zdravstvene zaštite tim kliničkih farmaceuta je pružao edukaciju pacijenata uz posebnu skrb o primjeni lijekova za šećernu bolest. Kroz dvije godine uljučeno je 217 odraslih osoba sa šećernom bolešću tipa 2 s HbA1c>8,0%. Podijeljeni su u intervencijsku i kontrolnu skupinu gdje su intervencijskoj skupini dodijeljene razne usluge koje su koordinirala tri klinička farmaceuta i voditelj slučaja, a kontrolna skupina je primila jednokratni sastanak sa kliničkim farmaceutom kao uobičajenu skrb primarne zdravstvene zaštite. Farmaceuti su kontaktirali pacijente svaka 2-4 tjedna. Provodili su individualizirano savjetovanje i edukaciju te upravljali terapijom prema algoritmima temeljenim na dokazima. Algoritmi su razvijeni od strane liječnika klinike i odobreni od strane vodstva klinike. Koordinator skrbi je redovito kontaktirao pacijente o zakazanim terminima, uočenim preprekama i rješavao probleme adherencije. Nakon 12 mjeseci praćenja u kontrolnoj skupini, vrijednost HBA1c je smanjena za 1,6%, a u intervencijskoj skupini 2,5%. Sistolički tlak se u intervencijskoj skupini snizio za 7 mmHg, a dijastolički za 4 mmHg,

dok se u kontrolnoj skupini sistolički tlak povisio za 2 mmHg, a dijastolički za 1 mmHg. Serumska koncentracija ukupnog kolesterola je bila niža u intervencijskoj skupini, ali razlika nije bila statistički značajna (3).

Istraživanjem se zaključilo da se područje primarne zdravstvene skrbi suočava sa velikim izazovima u vlastitoj transformaciji kako bi se zadovoljila rastuća plima šećerne bolesti i drugih kroničnih bolesti. Istaklo se da tim skrbi koji koristi jedintvenu obuku farmaceuta i medicinskih sestara za upravljanje lijekovima i individualizirano vođenje slučajeva u suradnji sa medicinskom stručnosti liječnika primarne zdravstvene zaštite će imati moćan alat za rješavanje tih problema (3).

Te poteškoće su prikazane u studiji elektronskog sustava koje su podsjećale kliničare o potrebama skrbi o šećernoj bolesti prilikom svakog posjeta. Čak ni dobro dizajnirana promjena sustava nije bila u mogućnosti značajno poboljšati skrb kod šećerne bolesti. Liječnici su navodili nedostatak vremena i druge probleme bolesnika kao barijeru provođenja elektronskih podsjetnika (3).

Institut za medicinska izvješća je pozvao na širenje uloga medicinskih sestara u područjima kao što je koordinacija skrbi. Prema dokazima iz mnogih studija pokazano je da medicinska sestra može pružiti njegu za jednostavne akutne bolesti i rutinsko upravljanje kroničnim bolestima sa rezultatima sličnim liječnika primarne zdravstvene zaštite. Velika studija o kliničkim farmaceutima koji su radili u suradnji sa liječnicima za brigu bolesnika sa šećernom bolešću je pokazala poboljšanja u kliničkim ishodima po razumnoj cijeni (3).

4.1. KATEGORIJE POVEĆANOG RIZIKA ZA ŠEĆERNU BOLEST, PREDIJABETES

Stručno povjerenstvo za dijagnozu i klasifikaciju šećerne bolesti 1997. i 2003. godine uvodi pojam **predijabetes** kojim obuhvaća skupinu ljudi čije su koncentracije glukoze u plazmi previsoke da bi se smatrale normalnima, ali ne toliko da bi im se dijagnosticirala šećerna bolest. Te osobe su definirane da imaju oštećenu toleranciju glukoze natašte (OTG-NT 5,6-6,9 mmol/L) ili glukoze dva sata nakon obroka (OTG-PP 7,8-11,0 mmol/l). SZO i niz drugih organizacija za šećernu bolest gornju granicu OTG-NT definiraju koncentraciju 6,1 mmol/l. Predijabetes ukazuje na relativno visok rizik za razvoj buduće šećerne bolesti. Oštećenje tolerancije glukoze natašte i postprandijalno, zbog njihove povezanosti sa pretilošću, dislipidemijom te arterijskom hipertenzijom savjetuju se promatrati kao rizični čimbenici za šećernu i kardiovaskularnu bolest, a ne kao zasebne kliničke entitete (16,17).

Rezultati nekoliko prospektivnih studija su ukazali na snažnu kontinuiranu povezanost vrijednosti HbA1c i pojave šećerne bolesti. Sistematskim pregledom 44 203 pojedinaca iz 16 kohortnih studija s prosječnim intervalom trajanja 5,6 godina, dokazano je da osobe sa vrijednostaima HbA1c između 5,5% i 6% imaju značajno povećan rizik od šećerne bolesti, unutar pet godina sa pojavnošću od 9-25%. Oni sa vrijednostima HbA1c između 6,0 i 6,5%, imali su 5-ogodišnji rizik od razvijanja šećerne bolesti između 25-50% i relativni rizik (RR) 20 puta veći u odnosu na vrijednost HbA1c 5,0% (18).

Američko dijabetičko društvo smatra HbA1c raspon od 5,7-6,4% razumnim za identificiranje osoba sa predijabetesom i te osobe, kao i one sa OTG-NT i OTG-PP, treba informirati o njihovom povećanom riziku za šećernu i kardiovaskularnu bolest, te savjetovati o učinkovitim strategijama za smanjenje rizika. U osoba sa visoko rizičnim čimbenicima (HbA1c>6%) trebalo bi slijediti terapijske intervencije i pomno pratiti. Kategorije predijabetesa sažete su u tablici 3 (7).

Kategorije povećanog rizika za šećernu bolest (predijabetes)*

Tablica 3.
GNT 5,6 mmol/L - 6,9 mmol/L (OTG-NT)
ILI
PPG nakon oGTT-a 7,8 mmol/L - 11,0 mmol/L (OTG-PP)
ILI
HbA1c 5,7–6,4%
* Za sva tri testa, rizik je kontinuiran, proteže se ispod donje granice raspona i postaje nesrazmjerno veći na višim vrijednostima raspona.

Izvor: (7)

4.2. TESTIRANJE ZA ŠEĆERNU BOLEST U ASIMPTOMATSKIH BOLESNIKA

Šećerna bolest tipa 2 se često ne dijagnosticira sve do pojave prvih simptoma, a to razdoblje se naziva predsimptomatsko razdoblje i njegovo trajanje je snažan pretkazatelj negativnih ishoda. U Americi bi ¼ stanovništa mogla imati nedijagnosticiranu šećernu bolest. Kod predijabetesa i šećerne bolesti važno je rano otkrivanje. Zajedničko im je i povećanje prevalencije tako da predstavljaju velik javnozdravstveni problem. Pravodobnim i pravovaljanim intervencijama se može spriječiti progresija predijabetesa u šećernu bolest kao i smanjiti rizik od komplikacija šećerne bolesti. Kod testiranja za šećernu bolest i predijabetes koriste se iste metode, a identificiranje bolesti se može dogoditi u svim kliničkim scenarijima, pa tako i kod asimptomatskih bolesnika. Teško je da će se rigoroznim kliničkim istraživanjima uspjeti dokazati da masovni probir uspješno može identificirati osobe sa šećernom bolešću i predijabetesom (7).

U velikoj europskoj RCT studiji probirom za šećernu bolest izdvojili su osobe u dobi između 40 i 69 godina iz opće populacije i tada ih randomizirali u jedinicu rutinske i intenzivne skrbi sa višestrukim čimbenicima rizika. Nakon 5,3 godina praćenja, skromno, ali značajno su dokazali poboljšanje KV čimbenika rizika kod intenzivnog liječenja. Incidencija KV pojava i smrtnost su kod obje grupe bili podjednaki. Ta studija daje podršku ranom liječenju detektiranih osoba s obzirom na izvrsnu kontrolu čimbenika rizika čak i kod osoba sa rutinskom skrbi. Obje grupe su imale nižu stopu događaja nego što se predviđalo. Da bi se definitivno dokazalo da probir povoljno utječe na ishode, ograničava nedostatak kontrole dijela koji nisu zahvaćeni probirom. Matematičke studije predlažu da je probir, neovisno o faktoru rizika, započet u dobi između 30 i 45 godina vrlo isplativ (<11000 dolara za kvalitetnu godinu života) (19).

Testiranje za šećernu bolest u asimptomatskih bolesnika, preporuke ADA-a (7)

- testiranje za otkrivanje šećerne bolesti tipa 2 i predijabetesa u asimptomatskih osoba treba uzeti u obzir kod odraslih osoba bilo koje dobi koje su prekomjerne tjelesne težine ili pretili (ITM ≥ 25 kg/m² ili ⩾ 23 kg/m² za Azijate) i koji imaju jedan ili više dodatnih čimbenika rizika za šećernu bolest (tablica 4). Za sve pacijente, osobito prekomjerne tjelesne mase i pretile, testiranje bi trebalo započeti u dobi od 45 godina. **B**
- ukoliko su testovi uredni, razumno je ponoviti testiranje barem svake 3 godine. **C**
- za testiranje za šećernu bolest ili predijabetes prikladni su određivanje vrijednosti

HbA1c, glikemije natašte ili 75g oGTT test nakon 2h. **B**

- kod onih kojima je utvrđen predijabetes, treba identificirati i, ako je potrebno, liječiti druge KV čimbenike rizika. **B**
- Testiranja bi trebala uključivati i adolescente i djecu koja su pretila ili prekomjerene tjelesne mase i imaju dva ili više čimbenika rizika za šećernu bolest. **E**

Kao čimbenici rizika se smatraju i neki lijekovi za koje je poznato da povećavaju rizik od šećerne bolesti tipa 2, npr. antipsihotici i glukokortikoidi (7).

Postoje uvjerljivi dokazi da kod nekih rasnih i etničkih skupina niži prag ITM ukazuje na rizik za šećernu bolest. U velikoj multietničkoj kohortnoj studiji za ekvivalent učestalosti šećerne bolesti kod latino bijelaca dat je ITM prag od 30 kg/m², kod južnih azijata gornji prag iznosi 24 kg/ m², zatim kod Kineza 25 kg/ m² i kod Afroamerikanaca 26 kg/ m² (20).

S obzirom da je dob glavni rizični čimbenik za šećernu bolest, kod onih nezahvaćenih prethodnim kriterijima, testiranje bi trebalo započeti u dobi od 45 godina.

Sve tri metode testiranja su prikladne, ali se naglašava da kod nekih pojedinaca testovi ne moraju nužno otkriti bolest. Učinkovitost intervencija u primarnoj prevenciji šećerne bolesti tipa 2 prvenstveno se pokazala među pojedincima sa OTG-PP, a ne kod pojedinaca sa izoliranim OTG-NT ili sa određenim vrijednostima HbA1c. Još uvijek nije poznato prikladno razdoblje između dva probira, ali s obzirom da će se kroz tri godine lažno negativni rezultat ponoviti sa malom vjerojatnošću da će pojedinac za to vrijeme moći razviti komplikacije, probir se preporuča napraviti svake tri godine (7).

U studiji modeliranja vremensko razdoblje od 3-5 godina se pokazalo isplativim (21).

Testiranja se preporučaju vršiti unutar zdravstvene zaštite radi mogućnosti praćenja i daljnjeg rada u slučaju nenormalnih rezultata. Tim se osobama, u slučaju da su izvan kruga zdravstvene zaštite, neće moći pružiti adekvatna daljnja testiranja i liječenje, niti će oni moći imati pristup tome (7).

Preporuke ADA-a za testiranje na šećernu bolest kod asimptomatskih i nedijagnosticiranih odraslih osoba prikazuje tablica 4.

Kriteriji testiranja za šećernu bolest u asimptomatskih odraslih osoba

Tablica 4.	
1.	Testiranje treba uzeti u obzir za sve odrasle osobe koje imaju prekomjernu tjelesnu masu (ITM ≥ 25 kg/m^2 * ili ≥ 23 kg/m² za Azijate) i imaju dodatne čimbenike rizika: • tjelesna neaktivnost • srodnik u prvom koljenu koji ima šećernu bolest • visoko rizične rase/etničke skupine (npr. Afro-američki, Latino, Indijanci, Azijsko-američki, pacifičkih otoka) • žene koje su rodile dijete porođajne mase > 4,1 kg ili im je bila dijagnosticirana gestacijska šećerna bolest • arterijska hipertenzija (≥140/90 mmHg ili na terapiji za hipertenziju) • HDL kolesterol < 0,90 mmol/L i/ili triglicerida >2,82 mmol/L • žene sa sindromom policističnih jajnika • HbA1c ≥ 5,7%, OTG-NT ili OTG-PP na prethodnom ispitivanju • druga klinička stanja povezana s otpornosti na inzulin (npr. pretilost, teška acanthosis nigricans) • anamneza kardiovaskularne bolesti
2.	U nedostatku gore navedenih kriterija, testiranje za šećernu bolest bi trebalo početi u dobi od 45 godina.
3.	Ako su rezultati uredni, testiranje treba ponoviti najmanje u trogodišnjim intervalima, moguće i češće ovisno o početnim rezultatima (npr. osobe sa predijabetesom trebalo bi testirati 1x godišnje) i rizičnim čimbenicima.
* Rizičan ITM može biti niži u nekim etničkim skupinama.	

Izvor: (7)

Farmaceut je najdostupniji zdravstveni djelatnik koji je u svakodnevnom kontaktu sa velikim brojem ljudi prilikom njihovog posjeta ljekarni te je često u mogućnosti pogledati "ispod površine" problema zbog kojeg mu se bolesnik obraća. Ranim prepoznavanjem terapijskih problema i pravovaljanim intervencijama (poput stručnog razgovora sa pacijentom i upućivanje liječniku) bitno pridonosi sprečavanju progresije predijabetesa u šećernu bolest kao i smanjenju rizika od komplikacija šećerne bolesti.

4.3. PROBIR ZA ŠEĆERNU BOLEST TIPA 2 U DJECE

Zbog dramatičnog povećanja incidencije i prevalencije šećerne bolesti tipa 2 u adolscenata u posljednjem desetljeću, osobito u etničkim skupinama, preporuča se testirati djecu i mlade unutar sustava zdravstvene zaštite koji imaju povećan rizik za postojeće ili za razvijanje šećerne bolesti tipa 2 (22).

U djece i adolescenata koji imaju prekomjernu tjelesnu masu i dva ili više dodatnih rizičnih čimbenika za šećernu bolest, ADA preporuča testiranje za otkrivanje šećerne bolesti ili predijabetesa (7). **E**

Nedavne studije dovode u pitanje valjanost kriterija HbA1c u pedijatrijskoj populaciji i predlažu oGTT ili određivanje glikemije natašte kao prikladnije dijagnostičke metode. Međutim, manjkavost tih studija je što ne prepoznaju da su postojeći dijagnostički kriteriji za šećernu bolest temeljeni na dugoročnim zdravstvenim ishodima, stoga procjena valjanosti u pedijatrijskoj populaciji trenutno nije dostupna (23).

Preporučena ciljna vrijednost HbA1c za sve pedijatrijske dobne grupe je HbA1c<7,5% (24). **E**

ADA priznaje limitiranost podataka koji podupiru HbA1c za postavljanje dijagnoze šećerne bolesti u djece i adolescenata, međutim, osim u rijetkim slučajevima (cistična fibroza i hemoglobinopatije) i dalje nastavlja sa preporukom određivanja vrijednosti HbA1c kod ove skupine. Modificirane preporuke konsenzusne izjave ADA-a nalaze se u tablici 5 (7).

Testiranje na šećernu bolest tipa 2 u asimptomatske djece*

Tablica 5.
Kriteriji: • prekomjerna tjelesna masa (ITM > 85 percentila za dob i spol, ili tjel. masa> 120% od idealne po visini)
Plus dva od sljedećih čimbenika rizika: • obiteljska anamneza šećerne bolesti tipa 2 u prvom ili drugom koljenu srodnika • rasa/nacionalnost (Indijanci, Afro-američki, Latino, Azijsko-američki, Pacifički otoci) • znakovi inzulinske rezistencije ili stanja povezana s inzulinskom otpornosti (acanthosis nigricans, arterijska hipertenzija, dislipidemija, sindrom policističnih jajnika ili mala porođajna težina za gestacijsku dob) • anamneza šećerne bolesti majke ili GDM-a tijekom trudnoće
Dob inicijacije: dob 10 godina ili na početku puberteta, ako se pubertet javlja u ranijoj dobi
Učestalost: svake 3 godine
*Osobe ≤ 18 godina

Izvor: (7)

4.4. PROBIR ZA ŠEĆERNU BOLEST TIPA 1

Prema preporukama Američkog dijabetičkog društva, treba informirati osobe sa šećernom bolešću tipa 1 o mogućnosti probira njihove obitelji za šećernu bolest tipa 1 u sklopu kliničkih istraživanja (7). **E**

Bolesnici oboljeli od šećerne bolesti tipa 1 često dođu sa već postojećim simptomima i znatno povišenom glikemijom, a neki slučajevi i sa ketoacidozom opasnom po život. Prevalencija i incidencija su u porastu (25).

Neke studije predlažu da se mjerenjem inzulinskih protutijela kod obitelji oboljelih od šećerne bolesti tipa 1 mogu otkriti pojedinci koji su u riziku od nastajanja bolesti. Takva testiranja uz odgovarajuću edukaciju i praćenje u sklopu opservacijskih kliničkih studija bi mogla omogućiti ranije otkrivanje šećerne bolesti tipa 1 prije samog početka bolesti. Od 585 djece koja su razvila više od dva protutijela, skoro 70% njih je razvilo bolest unutar 10 godina, a 84% unutar 15 godina. Ovi podaci imaju visok stupanj značajnosti jer dok je Njemačka grupa bila regrutirana od potomaka roditelja, ostale dvije grupe su bile regrutirane iz opće populacije. Nalazi u sve tri grupe su bili isti, ukazivali su da je isti slijed događaja doveo do kliničke manifestacije bolesti u sporadičnom kao i genetskom slučaju bolesti (7, 26, 27).

Postoji dokaz koji predlaže da rana dijagnoza može ograničiti akutne komplikacije i prolongirati dugoročnu endogenu proizvodnju inzulina (25, 26).

U nedostatku trenutno prihvaćenih programa probira, treba razmotriti upućivanje obitelji oboljelih na testiranje protutijela sa procjenom rizika u okviru kliničkih istraživanja (http://www2.diabetestrialnet.org).

Testiranja asimptomatskih pojedinaca sa niskim rizikom se trenutno ne preporučaju jer će izdvojiti vrlo malo pojedinaca u općoj populaciji. Pojedince sa visokim rizikom probirom se može uključiti u klinička istraživanja, a one sa pozitivnim rezultatom treba savjetovati o riziku nastajanja bolesti, o simptomima i prevenciji ketoacidoze. Brojne kliničke studije upravljaju raznim metodama za prevenciju šećerne bolesti tipa 1 kod kojih se utvrdilo postojanje autoimune bolesti (www.clinicaltrials.gov) (7).

U svim ovim mogućim scenarijima probira za otkrivanje šećerne bolesti tipa 1 i tipa 2 kod asimptomatske djece i odraslih može aktivno sudjelovati klinički farmaceut. Farmaceut utječe na uspješnost probira svojim ispravnim savjetovanjem, pravodobnim prepoznavanjem i interveniranjem prilikom posjeta pacijenta ljekarni. Procjenu stanja bolesnika bi trebalo vršiti unutar posebno odvojenog vremena za pacijenta za kojega je

uočeno da zahtijeva intervenciju. Također, ukazivanje kliničkog farmaceuta na mogućnost sudjelovanja u kliničkim istraživanjima kod prepoznatih pojedinaca uvelike doprinosi ranom otkrivanju bolesti, a time i smanjenju broja neidentificiranih koje masovni probir ne bi zahvatio. To mogu biti pojedinaci koji imaju rizične čimbenike, obitelj oboljelih od šećerne bolesti ili čak i oboljeli, a koji nisu svjesni važnosti provjere rizičnih čimbenika njihove bliže obitelji.

4.5. OTKRIVANJE I DIJAGNOZA GESTACIJSKE ŠEĆERNE BOLESTI

Rastuća epidemija pretilosti i otkrivanja sve većeg broja šećerne bolesti tipa 2 u trudnica doveli su do napuštanja prethodne dugogodišnje jedinstevene strategije za otkrivanje i klasifikaciju gestacijske šećerne bolesti te do spoznavanja njezinih ograničenja (16).

Prema toj definiciji, gestacijska šećerna bolest je šećerna bolest koja se prvi puta javlja ili dijagnosticira u trudnoći. Definicija uključuje i ranije neprepoznatu oštećenu toleranciju glukoze, a najčešće nastaje u drugom tromjesečju trudnoće, zbog inzulinske rezistencije. Gestacijska šećerna bolest je potencijalno opasna za majku i novorođenče. Iako nisu svi nepoželjni ishodi klinički značajni, razumno je učiniti probir žena koje imaju čimbenike rizika za šećernu bolest tipa 2. Multinacionalna epidemiološka Studija o hiperglikemiji i neželjenim ishodima tijekom trudnoće, (HAPO-The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes), provedena u oko 25 000 trudnica, pokazala je da se rizik od neželjenih ishoda za majku, fetus i novorođenče kontinuirano povećava sa vrijednosti glikemije majke unutar 24. i 28. tjedna trudnoće, čak i unutar raspona koji se prije smatrao normalnim za trudnoću (28).

Te spoznaje rezultirale su pomnim razmatranjem dijagnostičkih kriterija za gestacijsku šećernu bolest.

Gestacijski probir može se postići jednom od dviju strategija:

1. "JEDAN KORAK" pomoću 2h 75 g oGTT ili
2. "DVA KORAKA" probir sa 1h 50 g (bez posta), u slučaju pozitivnog ishoda treba uslijediti 3h 100g oGTT (tablica 6) (7).

2011.godine ADA prvi puta preporuča da sve trudnice koje neznaju da boluju od šećerne bolesti naprave 75 g oGTT test između 24. i 28. tjedna trudnoće. Ta preporuka je bazirana na temelju konsenzusa (IADPSG-Internacional Association of Diabetes and Pregnancy Study Group) (29).

Međutim, novi dijagnostički kriteriji za gestacijsku šećernu bolest doveli su do značajnog porasta prevalencije gestacijske šećerne bolesti, jer je bilo dovoljno da jedna abnormalna

vrijednost definira dijagnozu. ADA je prepoznala da dijagnosticiranjem prema tim kriterijima značajno pridonosi povećanju troškova, utječe na kapacitet bolničke infrastrukture i potencijalno povećava potrošnju lijekova u trudnoći koje su se prethodno smatrale normalnima. U kontekstu zabrinjavajućeg povećanja pretilosti i stope šećerne bolesti sa namjerom da optimizira gestacijske ishode za majke i njihovu djecu, primjena tih kriterija je preporučljiva. Važno je naglasiti da 80-90% žena u obje studije čije su se koncentracije glukoze preklapale sa pragovima preporučenima u tablici 6 bi same mogle ispravnim životnim stilom kontrolirati bolest. Nakon početne preporuke IADPSG-a, Nacionalni Institut za zdravlje (NIH-National Institutes of Health) dovršava razvoj konsenzusa i preporuča nastavak pristupa u dva koraka, 1h 50 g glukoze, nakon koje slijedi 3h 100 g glukoze, strategija koja se inače koristi u Americi (7).

Analitički pregled (probir) i dijagnoza GDM-a

Tablica 6 .

"**JEDAN KORAK**" **(IADPSG konsenzus)**			
Provesti 75g oGTT, uz mjerenje koncentracije glukoze u plazmi natašte, nakon 1h i 2h, između 24. i 28. tjedna trudnoće kod žena koje nisu imale ranije dijagnosticiranu šećernu bolest. oGTT treba izvesti ujutro nakon posta preko noći u trajanju od najmanje 8 sati. Dijagnoza GDM-a se postavlja kada se bilo koja od slijedećih koncentracija glukoze u plazmi premaši: 1. natašte: ≥ 5,1 mmol/L 2. nakon 1h: ≥10,0 mmol/L 3. nakon 2h: ≥ 8.5 mmol/L			
"**DVA KORAKA**" **(NIH konsenzus)**			
Provesti 50g glukoze (bez posta), uz mjerenje koncentracije glukoze u plazmi nakon 1 sat (korak 1), između 24. i 28. tjedna trudnoće kod žena koje nisu imale ranije dijagnosticiranu šećernu bolest. Ako koncentracija glukoze u plazmi mjerena 1 sat nakon opterećenja iznosi ≥ 7,8 mmol/L* (140 mg/dL), treba prijeći na 100-g oGTT (korak 2). 100-g oGTT treba biti proveden kada je osoba natašte. Dijagnoza GDM-a nastaje kad su najmanje dvije od četiri koncentracije glukoze u plazmi (mjereno natašte, 1h, 2h, 3h nakon oGTT-a) dostigle ili nadmašile:			
	Carpenter / Coustan	ili	NDDG
• Natašte	5,3 mmol/L		5,8 mmol/L
• 1h	10,0 mmol/L		10,6 mmol/L
• 2 h	8,6 mmol/L		9,2 mmol/L
• 3 h	7,8 mmol/L		8,0 mmol/L
NDDG, National Diabetes Data Group.* Američko Sveučilište opstetričara i ginekologa (The American College of Obstetricians and Gynecologist - ACOG) preporuča niži prag od 7,5 mmol/L (135 mg/dL) kod visokog rizika etničke manjine sa većom učestalošću GDM-a, neki stručnjaci preporučuju 7,2 mmol/L (130 mg/dL)			

Izvor: (7)

Sadašnje preporuke ADA-a su:

- tražiti nedijagnosticiranu šećernu bolest tipa 2 na prvom prenatalnom pregledu u žena sa čimbenicima rizika pomoću standardnih dijagnostičkih kriterija. **B**
- probir za GDM unutar 24. i 28. tjedna trudnoće u trudnica kod kojih nije ranije poznato da boluju od šećerne bolesti. **A**
- probir žena s GDM radi moguće perzistirajuće šećerne bolesti između 6. i 12. tjedna nakon poroda, pomoću oGTT i netrudničkih dijagnostičkih kriterija. **E**
- žene s anamnezom GDM trebale bi doživotni probir za razvoj šećerne bolesti ili predijabetesa najmanje svake tri godine. **B**
- žene s anamnezom GDM kod kojih je utvrđen predijabetes trebaju dobiti upute o promjeni životnih navika ili metformin za prevenciju šećerne bolesti. **A** (7)

Klinički farmaceut bi prije svega trebao sustavno informirati i savjetovati trudnice o sve većoj učestalosti gestacijske šećerne bolesti te o važnosti ispravne raznolike prehrane tijekom trudnoće kako bi se spriječilo pretjerano dobivanje na tjelesnoj masi tijekom toga razdoblja. Klinički farmaceut je u mogućnosti informirati i uputiti trudnice na testiranje unutar 24. i 28. tjedna trudnoće na oGTT test ukoliko su to iz nekog razloga propustile učiniti. Isto tako, pacijentice koje su tijekom trudnoće imale gestacijsku šećernu bolest, klinički farmaceut može upozoriti o mogućnosti perzistirajuće šećerne bolesti nakon poroda, važnosti testiranja između 6. i 12. tjedna iza poroda te dati upute o promjenama životnog stila.

4.6. PREVENCIJA I ODGODA ŠEĆERNE BOLESTI TIPA 2

Osobe sa oštećenom toleranacijom glukoze, bez obzira na to što imaju visok rizik od nastajanja šećerne bolesti, uključivanjem u program intenzivne promjene životnog stila uz odgovarajuću farmakoterapiju, mogu značajno smanjiti stopu pojavnosti šećerne bolesti (30).

Praćenje tri velike kliničke studije o promjenama životnih navika pokazalo je trajno smanjenje rizika razvitka šećerne bolesti u osoba sa predijabetesom, čak 43% tijekom 20 godina u Da Qing studiji (31), 43% tijekom 7 godina u finskoj DPS studiji (Diabetes Prevention Study) (32) i 34% tijekom desetogodišnje američke DPPOS studije (Diabetes Prevention Program Outcomes Study) (33).

Aktualni podaci o troškovima za programe prevencije šećerne bolesti potvrđuju visoku isplativost promjene životnog stila. S obzirom na rezultate kliničkih istraživanja i znani rizik progresije predijabetesa u šećernu bolest, osobe sa vrijednostima HbA1c 5,7-6,4%, OTG-NT i

OTG-PP treba savjetovati o promjenama životnih navika sa ciljevima sličnima kao u programu za prevenciju šećerne bolesti (smanjenje težine 7%, umjerena tjelesna aktivnost najmanje 150 min/tjedan) (54).

Metformin ima snažnu razinu dokaza i pokazuje dugoročnu sigurnost kao terapija za prevenciju šećerne bolesti (55).

Ostali lijekovi zbog troškova, nuspojava i nedostatka učinka dugoročnog efekta zahtijevaju daljnje razmatranje.

4.6.1. METFORMIN

U DPP i DPPOS studijama metformin se pokazao kao manje isplativ nego promjena životnog stila, ali bi mogao biti isplativ kroz razdoblje od 10 godina. Bio je učinkovit jednako kao i promjena životnog stila kod osoba sa ITM $\geq$35 kg/m^2, ali ne značajno bolje od placeba kod osoba iznad 60 godina. U DPP studiji u žena sa anamnezom GDM-a, metformin u kombinaciji sa intenzivnom promjenom životnih navika vodio je smanjenju rizika od šećerne bolesti za 50%. Stoga smatraju, metformin je razumno preporučiti za osobe sa visokim rizikom (anamneza GDM, pretilost i/ili teška ili progresivna hiperglikemija). Osobe sa predijabetesom koje često imaju ostale KV čimbenike rizika (dislipidemija, arterijska hipertenzija, pretilost) treba posebno pratiti (30).

Preporuke ADA-a:

- bolesnike sa OTG-PP **A,** OTG-NT **E** ili HbA1c 5,7-6,4% **E** treba uputiti na učinkovit program stalne podrške s ciljem gubitka 7% tjelesne mase i povećanje umjerene tjelesne aktivnosti na najmanje 150 min/tjedan kao npr. hodanje
- praćenje savjetovanjem smatra se važnim za uspjeh. **B**
- na temelju isplativosti prevencije šećerne bolesti, takvi programi bi trebali biti pokriveni zdravstvenim osiguranjem. **B**
- metformin terapija kao prevencija šećerne bolesti tipa 2 može se razmatrati kod osoba sa OTG-PP **A,** OTG-NT **E** ili sa vrijednostima HbA1c 5,7-6,4% **E,** a posebno za one s ITM >35 kg/m^2, dobi ispod 60 godina i žene sa prethodnim GDM. **A**
- predlaže se nadzor barem jedan puta godišnje zbog razvoja šećerne bolesti kod osoba sa predijabetesom. **E**
- predlaže se probir i liječenje promjenjivih čimbenika rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti. **B**
- programi edukacije i podrške prikladni su za osobe sa predijabetesom kako bi uskladili

ponašanje i prevenirali ili odgodili nastupanje šećerne bolesti tipa 2 (30). **C**

Uloga kliničkog farmaceuta je da pacijentima kojima je tek propisan metformin, bilo u svrhu prevencije ili liječenja, ukažu na važnost titriranja doze metformina i uzimanje tableta uz obrok kako bi se spriječile ili ublažile njegove gastrointestinalne nuspojave poput mučnine, povraćanja, bolova u trbuhu. Na taj bi se način povećala suradljivost pacijenata i učinak prevencije šećerne bolesti te smanjenje nastupa šećerne bolesti kod osoba sa predijabetesom.

4.6.2. EDUKACIJA I PODRŠKA SAMOUPRAVLJANJA ŠEĆERNOM BOLEŠĆU

Ukupni ciljevi edukacije i podrške samoupravljanja šećernom bolesti su podrška informiranom donošenju odluka, osobnim navikama, rješavanju problema i aktivna suradnja sa zdravstvenim timom u svrhu unaprijeđenja kliničkih ishoda, zdravstvenog statusa i povećanju kvalitete života na ekonomičan način. Također, pomažu osobama sa šećernom bolešću zadržati učinkovitu samokontrolu te omogućuju susretanje sa novim izazovima i prednostima liječenja kako oni postaju dostupni (2).

Edukacija o samokontroli omogućava pacijentima, osobito mladima, optimiziranje kontrole glikemije, prevenciju i upravljanje komplikacijama i maksimiziranje kvalitete života na ekonomičan način. Trenutna najbolja praksa se temelji na pristupu baziranom na vještinama, sa fokusom na pomaganje u donošenju informiranih vlastitih odluka, za razliku od prijašnjeg, koji se temeljio na didaktičkom pristupu sa fokusom na osiguravanju informacija. Time su se pacijent i njegova obitelj stavili u središte skrbi, te se pacijentu na takav način u suradnji sa zdravstvenim timom omogućava odgovor na osobne potrebe, sklonosti i vrijednosti te sudjelovanje u donošenju svih odluka (2, 34).

4.6.3. DOKAZI O PREDNOSTIMA EDUKACIJE I PODRŠKE SAMOKONTROLE ŠEĆERNE BOLESTI

Brojne studije su dokazale povezanost edukacije samokontrole sa poboljšanim znanjem o šećernoj bolesti, poboljšanom osobnom ponašanju, kliničkim ishodima (poput sniženja vrijednosti HbA1c i tjelesne mase) povećanom kvalitetom života, zdravim sučeljavanjima i nižim troškovima. Ishodi su bili bolji kod onih intervencija koje su dulje trajale, koje su imale uključenu kontinuirano praćenu podršku, koje su bile kulturološki i sa dobi usklađene, krojene

prema osobnim sklonostima i potrebama te koje su doticale i psihosocijalnu problematiku. Grupni i individualni pristup se pokazao učinkovitim. Sve je više dokaza o ulozi zdravstvenih radnika i drugih pojedinaca zajednice, kao dio tima u provođenju edukacije i podrške samokontrole šećerne bolesti (2, 34, 35).

Studije su također pokazale da je edukacija o šećernoj bolesti povezana sa povećanim korištenjem primarne i preventivne usluge i smanjenom akutnom, stacionarnom bolničkom uslugom. Zaključili su da bolesnici koji sudjeluju u edukaciji o šećernoj bolesti, imaju veću vjerojatnost da će slijediti preporuke najbolje prakse liječenja, osobito ako su unutar sustava zdravstva i da te osobe stvaraju manje zdravstvene i komercijalne troškove (34).

4.6.4. AMERIČKI NACIONALNI STANDARDI ZA PODRŠKU I EDUKACIJU SAMOUPRAVLJANJA OSOBA SA ŠEĆERNOM BOLEŠĆU

Ti su standardi dizajnirani kako bi se definirala kvaliteta edukacije i podrške samoupravljanja šećernom bolešću, te pomoglo edukatorima pružanje edukacije i podrške samoupravljanja temeljene na dokazima. Standardi se preporučuju edukatorima u samostalnoj praksi, onima u velikim multicentralnim programima kao i svakome unutar toga. Standardi ističu da ne podupiru niti jedan od mnogih dobrih modela za pružanje dijabetičke edukacije i podrške već nastoje razgraničiti sličnosti između učinkovitih i izvrsnih strategija. Edukacija je nužna kako bi se spriječile ili odgodile komplikacije šećerne bolesti i ima elemente vezane za promjenu načina života, koji je također neophodan za osobe s predijabetesom kao dio napora za sprečavanje bolesti (2).

Zbog dinamične prirode zdravstvenog sustava i istraživanja vezanih za šećernu bolest, radne skupine predstavljajući ključne organizacije uključene u područje edukacije i podrške šećerne bolesti, pregledavaju i ažuriraju standarde svakih pet godina.

Mnogi ljudi sa šećernom bolešću imaju ili su u riziku za razvoj komorbiditeta, uključujući i komplikacije povezane sa šećernom bolešću, stanja (npr., bolesti srca, dislipidemija, oštećenja živaca, hipertenzija, depresija) i druge zdravstvene probleme koji mogu ometati samoupravljanje (npr. emfizem, artritis, i alkoholizam). Osim toga, dijagnoza, napredovanje i svakodnevno sučeljavanje sa bolešću može uzeti veliki emotivni danak ljudi sa šećernom bolešću jer čine samoupravljanje još težim.

Redovita komunikacija između članova sudionikovog zdravstvenog tima je bitna kako bi se osigurala visoka kvaliteta, učinkovita edukacija i podrška za osobe s šećernom bolesti i

predijabetesom (2).

Standardi za podršku i edukaciju samoupravljanja osoba sa šećernom bolešću obuhvaćaju:

1. Organiziranje unutarnje strukture i potrebne dokumentcije
2. Stalni doprinos vanjskih suradnika i eksperata u cilju promicanja kvalitete programa.
3. Pristup i određivanje koga će program posluživati i obuhvaćati
4. Koordinaciju programa
5. Nastavno osoblje
6. Nastavni plan
7. Individualizacija
8. Stalna podrška
9. Praćenje napredovanja pacijenta
10. Mjerenje, praćenje i poboljšanje učinkovitosti i kvalitete (2)

Farmaceuti su se u dosadašnjem radu svakodnevno susretali sa problemima u liječenju osoba koje boluju od šećerne bolesti. Neke od njih su: nepravilno uzimanje lijekova, dupliciranje terapije, odbijanje sudjelovanja u promjenama životnih navika, nedovoljna ili nepravilna kontrola glikemije, izostanak potrebnih intervencija kod dobivenih rezultata samomjerenja itd. Ti problemi većinom potječu od niske razine znanja i svijesti o bolesti oboljelih osoba. Iako je briga o takvim pacijentima i do sada uključivala jedan oblik edukacije i podrške, klinički farmaceut, kao dio tima sa poboljšanim vještinama i znanjem može učinkovitije sudjelovati u pružanju podrške i edukacije samoupravljanja šećernom bolešću.

4.7. GLIKEMIJSKI CILJEVI KOD ODRASLIH

DCCT studija (Diabetes Control and Complications Trial), prospektivna RCT studija sa bolesnicima na intenziviranom i standardnom liječenju kojima je relativno nedavno dijagnosticirana šećerna bolest tipa 1, definitivno je pokazala da je poboljšana glikemijska kontrola povezana sa značajno smanjenom stopom mikrovaskularnih i neuropatskih komplikacija (36). Prateći te kohorte u EDIC studiji (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) prikazano je zadržavanje tih prednosti u prethodno intenzivirano tretiranih osoba (37, 38).

Kumamoto studija i UKPDS studija (UK Prospective Diabetes Study) potvrdile su da je intenzivna glikemijska kontrola povezana sa značajnim smanjenjem stope mikrovaskularnih i

neuropatskih komplikacija u osoba sa šećernom bolešću tipa 2 (39).

Analizom studija DCCT i UKPDS predloženo je da na populacijskoj razini, najveći broj komplikacija će biti uklonjen kod bolesnika sa prethodno vrlo lošom kontrolom, nakon što uspiju ostvariti dobru kontrolu glikemije. Ove analize su također predložile da je smanjenjem vrijednosti HbA1c sa 7% na 6% povezano sa daljnjim smanjenjem rizika od mikrovaskularnih komplikacija, iako se apsolutni rizik nije puno snizio. U obje studije pokazalo se da kod postavljanja nižih glikemijskih ciljeva, rizik od povećanja rizika hipoglikemije može nadmašiti potencijalne prednosti kod mikrovaskularnih komplikacija. Prema liječničkoj prosudbi i sklonostima bolesnika, trebalo bi odabrati bolesnike sa malo komorbiditeta i dugim očekivanjem trajanja života koji bi mogli imati prednosti od prihvaćanja intenzivnijih glikemijskih ciljeva (HbA1c<6,5%), sve dok se značajne hipoglikemije ne pokažu kao prepreka. Tri znakovite studije ACCORD, ADVANCE i VADT dizajnirane su da bi provjerile utjecaj intenzivne kontrole HbA1c na kardiovaskularne ishode i pokazale su da smanjena vrijednost HbA1c je povezana smanjenim nastupom ili progresijom mikrovaskularnih komplikacija. KVB je češći uzrok smrti od mikrovaskularnih komplikacija u osoba sa šećernom bolešću. Međutim, sve tri studije su predložile da intenzivna glikemijska kontrola kod sudionika sa razvijenijim stadijem šećerne bolesti tipa 2 od onih u UKPDS studiji, nije rezultirala značajnim smanjenjem kardiovaskularnih ishoda. Sve tri studije su imale sudionike sa dugotrajnom šećernom bolešću i poznatom KVB ili multifaktorijalnim čimbenicima rizika. Dokaz za kardiovaskularnu korist od intenzivne glikemijske kontrole leži u dugotrajnom praćenju skupina. Meta-analiza ove tri studije predlaže da snižavanje koncentracije glukoze u plazmi ima skromno, ali statistički značajno (9%) smanjenje KV ishoda, osobito nefatalnog IM, bez značajnog učinka na smrtnost. Međutim, istaknuta je heterogenost učinka smrtnosti. Obratno, rezultati smrtnosti u ACCORD studiji i analiza VADT studije predlažu da potencijalan rizik intenzivne glikemijske kontrole može nadmašiti njezinu korist. Osobe sa dugogodišnjom šećernom bolešću, sa poznatom povijesti teških hipoglikemija, uznapredovalom aterosklerozom, poodmaklom dobi, krhke, mogu imati koristi od manje agresivnih ciljeva. Zdravstveni djelatnici trebali bi biti oprezni kod sprečavanja hipoglikemija u osoba sa uznapredovalom bolesti. Agresivni pokušaji za postizanjem HbA1c vrijednosti blizu normalnih kod takvih bolesnika mogu ugroziti njihovu sigurnost i takvi pokušaji su nerazumni. Teške i česte hipoglikemije su apsolutna indikacija za promjenu režima liječenja, uključujući postavljanje viših glikemijskih ciljeva. Također treba uzeti u obzir osobne sklonosti pacijenta pri određivanju individualnih ciljeva (40).

Preporuke Američkog dijabetičkog društva (41):

- snižavanje vrijednosti HbA1c ispod ili oko 7% pokazalo je da smanjuje mikrovaskularne komplikacije ukoliko se navedeno sniženje postigne brzo nakon dijagnoze šećerne bolesti, a imat će za posljedicu dugoročno smanjenje makrovaskularnih komplikacija, tako da je razumno postaviti HbA1c < 7% kao cilj za mnoge odrasle osobe ne uključujući trudnice. **B**
- zdravstveni djelatnici mogu predložiti strože ciljne vrijednosti HbA1c (<6,5%) za odabrane pojedince, ako se taj cilj može postići bez značajnih hipoglikemija ili ostalih nepovoljnih učinaka liječenja. **C**
- manje stroge ciljne vrijednosti HbA1c (<8%) mogu biti pogodne za pacijente sa teškim hipoglikemijama, ograničenim očekivanjem trajanja života, uznapredovalim mikro i makrovaskularnim komplikacijama, mnogim stanjima komorbiditeta i svih onih kod kojih je teško postići generalne ciljeve unatoč samopraćenju, kontinuiranom mjerenju glukoze i učinkovitim višestrukim dozama sredstava za snižavanje glukoze uključujući inzulin. **B**

Preporuke glikemijskih ciljeva za mnoge ne trudne odrasle osobe, temeljene prema vrijednostima HbA1c, sa koncentracijama glukoze u plazmi koje koreliraju sa postizanjem vrijednosti HbA1c < 7% prikazuje tablica 7.

Sažetak preporuka glikemijskih ciljeva za mnoge odrasle osobe sa šećernom bolešću (bez trudnoće)

Tablica 7.	
HbA1c	<7.0%*
Predprandijalna kapilarna glukoza u plazmi	4,4 -7,2 mmol/L * (80-130 mg/dL)
Vršna postprandijalna kapilarna glukoza plazme † • *Ciljeve treba individualizirati temeljeno na: • trajanju šećerne bolesti • dobi/očekivanom trajanju života • komorbidnim stanjima • poznatom KVB ili naprednim mikrovaskularnim komplikacijama • svjesnosti hipoglikemija • individualnom razmatranju bolesnika • da više ili manje strogi glikemijski ciljevi mogu biti prikladni za pojedinog bolesnika • tome da možemo ciljati na glukoze nakon obroka, ako HbA1C ciljevi nisu ispunjeni, unatoč dostizanju predprandijalnih ciljeva glukoze	< 10,0 mmol/L (<180 mg/dL *)
† postprandijalna mjerenja glukoze treba mjeriti 1-2 h nakon početka obroka, općenito,vrhunac konc. glukoze u plazmi u bolesnika sa šećernom bolešću.	

Izvor: (40)

Pitanje praćenja koncentracije glukoze u plazmi prije ili nakon obroka je kompleksno. Razumna preporuka bi bila da osobe koje imaju koncentraciju glukoze prije jela unutar, ali nisu postigli ciljnu vrijednost HbA1c, prihvate postprandijalno testiranje i ciljeve. Praćenje postprandijalne glukoze u plazmi 1-2 h nakon početka obroka i liječenje usmjereno prema smanjenju glikemije natašte < 10 mmol/L može pomoći u snižavanju vrijednosti HbA1c.

4.8. GLIKEMIJSKI CILJEVI KOD TRUDNICA

Ciljevi za kontrolu glikemije kod trudnica se temelje na preporukama 5. Internacionalne konferencijske radionice za gestacijsku šećernu bolest, a imaju slijedeće ciljeve za majčinu kapilarnu koncentraciju glukoze:

Natašte i prije obroka: ≤ 5,3 mmol/l

1-h nakon obroka: ≤ 7,8 mmol/l

2-h nakon obroka: ≤ 6,7 mmol/l

Za trudnice sa već prethodno postojećom šećernom bolešću tipa 1 i šećernom bolešću tipa 2, preporuke za optimalne glikemijske ciljeve su slijedeće (ako se mogu postići bez pretjeranih

hipoglikemija):

- prije obroka, u vrijeme spavanja i tijekom noći: 3,3-5,4 mmol/l
- postprandijalne vrijednosti: 5,4-7,1 mmol/l
- HbA1c < 6,0% (41)

4.9. DIJABETIČKA SKRB: ULOGA KLINIČKOG FARMACEUTA

Uloga kliničkog farmaceuta je osiguranje sigurne i racionalne uporabe lijekova kroz sudjelovanje u postupcima nabave, propisivanja, distribucije, primjene lijekova i nadzora nad propisanom terapijom, s ciljem optimiziranja liječenja. Sve to doprinosi većoj sigurnosti bolesnika, smanjenju medikacijskih pogrešaka i ostalih štetnih događaja vezanih uz primjenu lijekova (12).

Fokus interesa odgovornosti farmaceuta se pomiče s „klasičnih" farmaceutskih znanja i vještina o kemizmu, sintezi i izradi lijekova na bolesnika i njegove potrebe za lijekom, načelima i načinom primjene, učincima lijeka, na praćenje terapijskih ishoda. Klinički farmaceut u zajedničkoj suradnji s liječnicima i ostalim zdravstvenim djelatnicima promiče i osigurava prikladnu i sigurnu primjenu lijekova (12).

Ciljevi djelovanja kliničkog farmaceuta su: maksimalizirati terapijski učinak lijekova (uporabom najučinkovitijeg lijeka za pojedinog bolesnika), minimalizirati rizike vezane za primijenjenu terapiju (nadzorom nad propisanim dozama i intervalima doziranja lijekova, predviđanjem i prevencijom mogućih interakcija lijekova i ostalih medikacijskih pogrešaka, praćenjem tijeka i ishoda liječenja, utjecajem na suradljivost bolesnika), minimalizirati troškove farmakoterapije (sukladno nacionalnoj politici lijekova, osigurati najbolji izbor za pojedinog i najveći broj bolesnika). Aktivnosti kliničkog farmaceuta mogu utjecati na ispravnu i racionalnu primjenu lijekova prije propisivanja terapije, za vrijeme terapije i nakon propisivanja terapije (12).

Klinički farmaceut provodi ljekarničku skrb i posebno je educiran da nadzire terapiju lijekovima te kao član medicinskog tima, doprinosi sigurnoj, učinkovitoj i optimalnoj uporabi lijekova. Ljekarnička skrb je praksa u kojoj farmaceut preuzima odgovornost za sve potrebe bolesnika vezane uz lijekove, postavlja terapijske ciljeve, identificira probleme vezane za primjenu lijekova te ih rješava ili nastoji prevenirati. Temeljni čimbenik racionalne farmakoterapije, odnosno uspješnosti liječenja je suradljivost bolesnika. Farmaceuti mogu pravilnim i prikladnim informiranjem bolesnika o bolesti, pravilnoj primjeni lijekova, očekivanom tijeku terapije, mjerljivim parametrima uspješnosti terapije, mogućim

nuspojavama lijekova, utjecati na postizanje potpune suradljivosti te time izravno utjecati na terapijske ishode (12).

Osim osobama sa šećernom bolešću, usluga kliničkog farmaceuta namijenjena je svim kroničnim bolesnicima koji prvi put dobivaju terapiju, onima kod kojih farmaceut uoči interakciju unutar terapije koja se koristi, bolesnicima koji su izloženi povećanom riziku (osobe sa povećanom tjelesnom masom, pušači, obitelj oboljelih od šećerne bolesti itd.), osobama kod kojih uočavamo neučinkovitost terapije ili prekomjerno korištenje lijekova zatim onima koji sami traže pomoć i savjete o zdravijem načinu života. Klinički farmaceut treba prepoznati pacijente kojima je potreban stalni nadzor terapije te ih pratiti jedan do dva puta mjesečno.

4.9.1. POČETNA PROCJENA I IZRADA PLANA LIJEČENJA

Kod liječenja šećerne bolesti trebalo bi učiniti prethodnu kompletnu medicinsku procjenu bolesnika. Potrebno je klasificirati šećernu bolest, otkriti postojanje komplikacija šećerne bolesti, provjeriti čimbenike rizika i osigurati osnovu za nastavak liječenja. Svi laboratorijski testovi potrebni za procjenu pojedinačnog stanja trebali bi biti završeni. Osobe sa šećernom bolešću trebao bi liječiti zdravstveni tim stručnjaka koji uključuje liječnike, medicinske sestre, nutricionista, stručnjake za mentalno zdravlje iz područja šećerne bolesti, farmaceuta i dr. Unutar takvog tima pacijenti trebaju preuzeti svoj aktivni dio. Zdravstveni tim koji je zadužen za osobu sa šećernom bolešću mora imati skupni i integrirani pristup liječenju bolesti i fokusirati se na dijelove koji čine sveobuhvatnu skrb. Trebalo bi izraditi individualiziran plan liječenja unutar kojeg su uvrštene osobne potrebe bolesnika. Plan liječenja treba prepoznati samoedukaciju, samokontrolu i stalnu podršku kao neizostavni dio liječenja šećerne bolesti. Da bi se osigurala adekvatna edukacija i razvijale vještine rješavanja problema u brojnim aspektima upravljanja šećernom bolešću, zdravstveni tim treba koristiti različite strategije i tehnike. Kod razvijanja plana i postavljanja ciljeva liječenja također treba razmotriti dob bolesnika, raspored i uvjete na poslu ili školi, fizičku aktivnost, prehrambene navike, socijalne i kulturne faktore, prisutnost komplikacija šećerne bolesti, zdravstvene prioritete i druga medicinska stanja (42).

Komponente za sveobuhvatnu procjenu šećerne bolesti

Tablica 8.

Povijest bolesti

- dob i obilježja pojave šećerne bolesti (npr. DKA, asimptomatski laboratorijski nalaz)
- prehrambene navike, tjelesna aktivnost, status uhranjenosti i povijest težine; rast i razvoj u djece i adolescenata
- prethodno znanje o šećernoj bolesti
- pregled prethodnih načina liječenja i odgovora na terapiju (HbA1c zapisi)
- trenutno liječenje šećerne bolesti, uključujući lijekove, pridržavanje terapije i prepreke, plan obroka, fizička aktivnost i spremnost na promjenu ponašanja
- rezultati praćenja glukoze i korištenju podataka pacijenta
- učestalost DKA i uzrok
- epizode hipoglikemije
  - svijest o hipoglikemiji
  - teška hipoglikemija: učestalost i uzrok
- povijest komplikacija povezanih sa šećernom bolesti
  - mikrovaskularne: retinopatija, nefropatija, neuropatija (senzorne, uključujući povijest lezija na nogama; autonomni, uključujući seksualnu disfunkciju i gastroparezu)
  - makrovaskularne: kronična bolest srca, cerebrovaskularne bolesti i arterijske bolesti
  - ostalo: psihosocijalni problemi, stomatološke bolesti

Sistematski pregled

- visina, tjelesna masa, ITM
- određivanje arterijskog tlaka, uključujući ortostatska mjerenja kada je indicirano
- fundoskopski pregled
- palpacija štitnjače
- pregled kože (za acanthosis nigricans i ubodna mjesta injekcije inzulina)
- detaljan pregled stopala
  - inspekcija
  - palpacija arterije dorsalis pedis i arterije tibialis posterior
  - prisutnost/odsutnost patelarnog i ahilovog refleksa
  - određivanje propriocepcije, vibracije i senzacija monofilamenta

Laboratorijska procjena

- HbA1c, ako rezultati nisu dostupni u posljednjih 2 do 3 mjeseca
- ako nema rezultata dostupnih u posljednjih godinu dana
  - lipidni profil natašte, uključujući ukupni, HDL i LDL kolesterol i trigliceride
  - ispitivanje jetrene funkcije
  - određivanje albumina u jutanjem uzorku urinu sa spot omjerom albumin-na-kreatinin
  - kreatinin u serumu i obračunati GFR
  - TSH kod šećerne bolesti tipa 1, dislipidemije ili žena iznad 50 godina starosti

Preporuke

- Oftamolog za godišnji dilatiran pregled oka
- Planiranje obitelji za žene u reproduktivnoj dobi
- Registrirani dijetetičar za MNT
- DSME/DSMS
- Stomatolog za sveobuhvatni parodontalni pregled
- Psihijatar, ako je potrebno

DKA-dijabetička ketoacidoza;DSMS-diabetes self management support;MNT-medicinska nutritivna terapija;TSH-tiroid stimulirajući hormon

Izvor: (42)

U svakoj izradi plana liječenja može sudjelovati klinički farmaceut koji uz pomoć liječnika određuje optimalan režim liječenja u kojem pacijent zauzima aktivni dio. Pritom je važno uključiti osobne potrebe samog pacijenta. Podrška i evaluacija

samopraćenja osoba sa šećernom bolesti dokazano utječe na bolji ishod liječenja. Prethodno je nužna edukacija pacijenta. Tu podršku i edukaciju pruža upravo klinički farmaceut. On kroz kontinuirano praćenje pacijentove bolesti, bilo tijekom izdavanja lijekova ili organiziranim susretima za procjenu i praćenje njegovog stanja, razvija odnos povjerenja sa pacijentom čime potiče suradljivost i svijest o ulozi samog pacijenta u liječenju šećerne bolesti. Time se dakako povećavaju i šanse za željeni tijek i ishod liječenja.

4.9.2. PRAĆENJE REGULACIJE GLIKEMIJE

Bolesnici i zdravstveni djelatnici pomoću samostalnog praćenja koncentracije glukoze u plazmi i određivanjem HbA1c mogu procjeniti učinkovitost plana liječenja na kontrolu glikemije.

Preporuke praćenja regulacije glikemije (40):

- bolesnici na više doza inzulina ili na terapiji inzulinskom pumpom trebaju odrediti koncentraciju glukoze u plazmi prije obroka i međuobroka, povremeno iza obroka, prije spavanja, prije vježbanja, kada sumnjaju na nisku koncentraciju glukoze u plazmi, nakon tretiranja hipoglikemije sve do uspostavljanja normoglikemije, prije opasnih zadataka poput vožnje. **B**
- kada je propisan u sklopu šireg obrazovnog konteksta, rezultati samokontrole koncentracije glukoze u plazmi mogu biti korisni za donošenje odluka liječenja i/ili bolesnikovo samostalno vodstvo za one koji koriste manje česte inzulinske injekcije **B** ili su na neinzulinskoj terapiji. **E**
- kada se propisuje samokontrola glukoze u plazmi, treba osigurati da bolesnici dobivaju stalnu poduku i redovite procjene tehnika samopraćenja i rezultata, kao i njihove sposobnosti da pomoću tih podataka prilagode terapiju. **E**
- kada se pravilno koristi, kontinuirano praćenje koncentracije glukoze u plazmi u sprezi s intenziviranim inzulinskim shemama koristan je alat za snižavanje HbA1c vrijednosti kod odabrane skupine odraslih (u dobi ≥25 godina) sa šećernom bolešću tipa 1. **A**
- iako su manje snažni dokazi za snižavanje vrijednosti HbA1c kod djece, tinejdžera i mlađih odraslih osoba, kontinuirano praćenje glukoze može biti korisno u tim skupinama. Uspjeh korelira sa predanosti stalnoj upotrebi uređaja. **B**
- kontinuirano mjerenje koncentracije glukoze u plazmi može biti dodatni alat za

samokontrolu glukoze kod onih koji nemaju svijest o hipoglikemiji i/ ili imaju učestale hipoglikemične epizode (40). **C**

Glavna klinička istraživanja kod kojih su se pokazivale prednosti intenzivne glikemijske kontrole na komplikacije šećerne bolesti u bolesnika na inzulinskoj terapiji, uključile su samopraćenje koncentracije glukoze kao dio multifaktorijalnih intervencija i predložili ju kao dio učinkovite terapije (36).

Samopraćenje koncentracije glukoze u plazmi omogućava bolesniku procjenu njegovog individualnog odgovora na terapiju i postignutosti zadanih ciljeva. Rezultati samopraćenja mogu biti korisni u prevenciji hipoglikemije, promjeni terapije (osobito u promjeni doza inzulina), medicinske nutritivne terapije i fizičke aktivnosti. Dokazi ovih kliničkih istraživanja također pokazuju korelaciju između učestalosti samopraćenja koncentracije glukoze u plazmi i niže vrijednosti HbA1c (43).

U osoba na intenziviranoj inzulinskoj terapiji i onih sa šećernom bolešću tipa 1, prema preporuci ADA-a, može iziskivati i 6-8 mjerenja dnevno, iako potrebe pojedinaca variraju.

U osoba na konvencionalnoj inzulinskoj terapiji, poput bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 liječeni bazalnim inzulinom, zbog nedostatka dokaza nejasno je kada i kojom učestalošću preporučiti samopraćenje. Nekoliko randomiziranih studija stavilo je u pitanje kliničku učinkovitost i isplativost rutinskog samopraćenja u tih osoba. Nedavna meta-analiza predlaže 0,25% smanjenje vrijednosti HbA1c tijekom 6 mjeseci, dok je Cochrane pregledom ustanovljena minimalna ukupna učinkovitost samopraćenja koncentracija glukoze u plazmi na snižavanje vrijednosti HbA1c tijekom šest mjeseci od inicijacije, koja se zatim smanji nakon 12 mjeseci. Bitno je naglasiti da bolesnike treba obučiti kako pravilno primjenjivati uređaje i koristiti se dobivenim podacima, jer točnost samopraćenja ovisi o tome. Stoga, na početku, kao i u pravilnim daljnjim intervalima, važna je evaluacija tehnike samopraćenja svakog bolesnika, zatim poduka o načinu pregledavanja i interpretaciji podataka. Mnogi bolesnici unatoč svakodnevnom mjerenju koncentracija glukoze u plazmi nisu poduzeli nikakve radnje kada bi dobili previsoke ili preniske vrijednosti. Bolesnika treba naučiti kako nakon dobivenih podataka podesiti unos hrane, tjelovježbu, farmakološku terapiju da bi postigli ciljeve. Pri svakom rutinskom posjetu liječniku trebalo bi iznova procjeniti potrebu i učestalost za samopraćenje koncentracije glukoze u plazmi (40).

Klinički farmaceut ima ulogu svakoj novooboljeloj osobi od šećerne bolesti pružiti niz informacija o pravilnom samopraćenju koncentracije glukoze u plazmi. Kontinuirano praćenje osobe sa šećernom bolesti i podrška od strane kliničkog farmaceuta trebale bi

rezultirati mogućnošću ispravnog samostalnog donošenja odluka u stanjima kada je potrebna intervencija. Na taj način bi se smanjio broj onih s nedovoljno učinkovitim režimom liječenja, povećala bi se razina edukacije samih pacijenata, a time i učinkovitost i ispravnost samopraćenja što dokazano doprinosi smanjenju vrijednosti HbA1c.

4.9.3. KONTINUIRANO MJERENJE GLUKOZE

Randomizirana studija kroz 26 tjedana na 322 osobe sa šećernom bolešću tipa 1 pokazala je da su odrasli u dobi ≥25 godina na intenziviranoj inzulinskoj terapiji i kontinuiranom mjerenju glukoze imali 0,5% smanjenje HbA1c vrijednosti u usporedbi sa onima na intenziviranoj inzulinskoj terapiji i samopraćenju. Kod mlađih od 25 godina nije rezultiralo smanjenjem, dok značajne razlike u učestalosti hipoglikemije nije bilo u niti jednoj grupi. Najveći pretkazatelj snižavanja vrijednosti HbA1c u svim dobnim skupinama bila je učestalost korištenja uređaja za kontinuirano mjerenje, a bila je niža u mlađoj skupini. Metaanaliza predlaže da u usporedbi sa samopraćenjem, kontinuirano mjerenje glukoze se povezuje sa oko 0,26% sniženjem vrijednosti HbA1c. Iako studije nisu pokazale značajno sniženje teških hipoglikemija, ova tehnologija, smatraju, može biti osobito korisna kod onih sa čestim hipoglikemijskim epizodama i/ili onih sa neprepoznatim hipoglikemijama. Uređaji sadrže alarme za hipoglikemije i hiperglikemije, a njihovi senzori moraju biti kalibrirani sa samopraćenjem glukoze u krvi. Inzulinske pumpe sa mogućnošću automatskog zaustavljanja isporuke inzulina pri niskim koncentracijama glukoze u plazmi je nedavno odobrila Američka Direkcija za hranu i lijekove (FDA-Food and Drug Administration). Druga studija je pokazala značajno smanjenje noćnih hipoglikemija bez povećanja vrijednosti HbA1c kod osoba iznad 16 godina (40).

4.9.4. GLIKIRANI HEMOGLOBIN

Vrijednost HbA1c odražava prosječnu koncentraciju glukoze u plazmi u posljednjih nekoliko tjedana i snažno korelira s razvitkom komplikacija šećerne bolesti. Kod svake osobe sa šećernom bolešću treba se rutinski provoditi HbA1c testiranje na početku i otprilike svaka tri mjeseca kako bi se utvrdilo da li se postižu i održavaju glikemijski ciljevi. Učestalost testiranja ovisi o režimu liječenja i kliničkoj prosudbi. Osobe sa stabilnom šećernom bolešću unutar ciljeva dovoljno je dva puta godišnje testirati, dok osobe sa nestabilnom ili visoko rizične osobe poput trudnica sa šećernom bolešću tipa 1 zahtijevaju testiranja češća i od svaka

tri mjeseca.

Rezultati HbA1c testiranja mogu ne korelirati sa pacijentovim stvarnim kliničkim stanjem u stanjima koje uzrokuju anemije (hemoliza, gubitak krvi). Zbog takvih ograničenja Hba1c testiranja, kao i nemogućnosti mjerenja glikemijske varijabilnosti i hipoglikemije, bolesnici sa takvim sklonostima, za procjenu glikemijske kontrole trebaju kombinirati rezultate samopraćenja sa HbA1c rezultatima (40).

Preporuke određivanja glikiranog hemoglobina (40):

- napraviti test barem dva puta godišnje kod osoba koje postižu ciljne vrijednosti i imaju stabilnu kontrolu glikemije. **E**
- napraviti test svaka tri mjeseca kod pacijenata sa promjenom terapije ili onih koji ne postižu ciljeve. **E**
- upotrebom POC testiranja za HbA1c osigurava se mogućnost češće promjene terapije. **E**

4.9.5. GLIKIRANI HEMOGLOBIN I GLUKOZA U PLAZMI

Tablica pokazuje korelaciju vrijednosti HbA1c sa prosječnim konc. glukoze u plazmi prema podacima internacionalnog istraživanja o HbA1c-dobivenih prosječnih glukoza (ADAG-A1c-Derived Average Glucose) upotrebom učestalih samopraćenja i kontinuiranog mjerenja glukoze kod 507 odraslih (83% Latino) sa šećernom bolešću tipa 1, šećernom bolešću tipa 2 i bez šećerne bolesti (44).

Korelacija vrijednosti HbA1c sa prosječnom konc. glukoze u plazmi

Tablica 9.		
HbA1c	Srednja vrijednost konc. glukoze	
(%)	mmol/L	mg/dl
6	7.0	126
7	8.6	154
8	10.2	183
9	11.8	212
10	13.4	240
11	14.9	269
12	16.5	298
Procjene se temelje na podacima ADAG-a na ~2,700 mjerenja glukoze tijekom 3 mjeseca mjerenjem HbA1c kod 507 odraslih sa šećernom bolešću tipa 1, šećernom bolešću tipa 2 i bez šećerne bolesti. Korelacija između HbA1c i prosječne koncentracije glukoze je bio 0,92. Kalkulator za pretvaranje vrijednosti HbA1c u eAG u mg/dL ili mmol/L, dostupan je na: http://professional.diabetes.org/eAG		

Izvor: (40)

ADA i Američko udruženje za kliničku kemiju (the American Association for Clinical Chemistry) utvrdili su da je (r=0.92) korelacija dovoljno snažna da opravda izvješćivanje i o HbA1c i prosječnim koncentracijama glukoze kad kliničar odredi HbA1c testiranje. U slučaju kada su rezultati proturječni sa izmjerenom glukozom u krvi, kliničari bi trebali razmotriti mogućnost hemoglobinopatije ili drugih poremećaja eritrocita i povećati učestalost i/ili raspored samomjerenja ili korištenja kontinuiranog mjerenja glukoze.

4.10. FARMAKOLOŠKI I OPĆENITI PRISTUPI LIJEČENJA ŠEĆERNE BOLESTI

4.10.1. INZULINSKA TERAPIJA ZA OBOLJELE OD ŠEĆERNE BOLESTI TIPA 1

Preporuke Američkog dijabetičkog društva:

1. Većina bi trebala primati višekratne doze inzulina (3-4 injekcije na dan brzodjelujućeg i bazalnog inzulina) ili kontinuiranu subkutanu infuziju inzulina. **A**
2. Većinu bi trebalo educirati kako uskladiti brzodjelujuću dozu inzulina prije obroka sa unosom ugljikohidrata, koncentracijom glukoze u plazmi, predviđenom aktivnošću. **E**
3. Većina ljudi bi trebala uzimati inzulinske analoge kako bi smanjili rizik od hipoglikemije. **A**

Po potrebi, treba razmotriti probir osoba sa šećernom bolešću tipa 1 radi drugih autoimunih bolesti poput celijakije, nedostatka vitamina B12, bolesti štitnjače. **B**

DCCT studija, jasno je utvrdila da je intenzivirana inzulinska terapija sa tri ili više inzulinskih injekcija na dan ili terapija inzulinskom pumpom, ključan dio u regulaciji glikemije i boljim ishodima. Međutim, usprkos poboljšanim makrovaskularnim ishodima, zbog korištenih isključivo kratko i srednjedjelujućih humanih inzulina u studiji, intenzivirana inzulinska terapija se povezala sa teškim hipoglikemijama. Brzodjelujući i dugodjelujući inzulinski analozi koji su sada dostupni u liječenju šećerne bolesti povezani sa manje hipoglikemija, ali jednakim smanjenjem HbA1c u osoba sa šećernom bolešću tipa 1 (45).

Preporuke Američkog dijabetičkog društva za terapiju šećerne bolesti tipa 1 su (45):

- koristiti intenziviranu inzulinsku terapiju ili inzulinsku pumpu
- uskladiti dozu brzodjelujućeg inzulina sa unosom ugljikohidrata, glukozom u plazmi prije obroka i predviđenom aktivnošću
- većina bi bolesnika trebala, osobito oni sa hipoglikemijama, koristiti inzulinske

analoge

- za pacijente sa učestalim noćnim i/ili nesvjesnim hipoglikemijama, trebalo bi razmotriti korištenje inzulinskih pumpi sa senzorima

4.10.2. FARMAKOTERAPIJA HIPERGLIKEMIJE KOD ŠEĆERNE BOLESTI TIPA 2

Preporuke Američkog dijabetičkog društva:

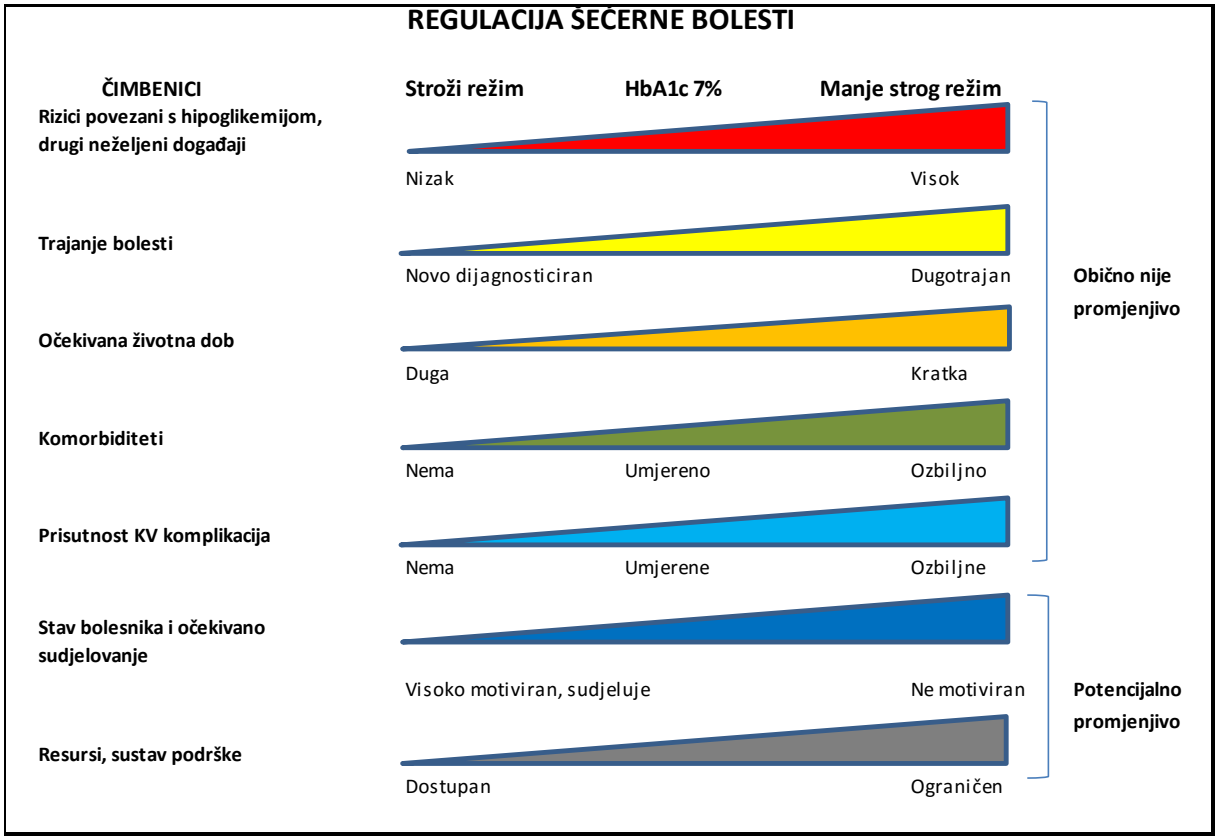
- metformin, ako nije kontraindiciran i ako se podnosi, treba biti prvi lijek izbora. **A**
- kod nedavno dijagnosticiranih osoba sa šećernom bolešću tip 2 i izraženim simptomima i/ili povišenim koncentracijama glukoze ili vrijednosti HbA1c, od početka treba razmotriti inzulinsku terapiju sa ili bez dodatnih sredstava. **E**
- ako se neinzulinskom terapijom sa maksimalno toleriranom dozom ne postiže ili ne održava zadani cilj regulacije glikemije preko tri mjeseca, treba dodati drugi oralni hipoglikemijski lijek, agonist GLP-1 receptora ili inzulin. **A**
- kod izbora farmakoloških sredstava trebalo bi koristiti pristup "liječimo osobu, ne bolest"; razmatranja uključuju učinkovitost, troškove, potencijalne nuspojve, utjecaj na tjelesnu masu, komordibitete, hipoglikemiju. **E**
- s obzirom na progresivnu prirodu bolesti, inzulinska terapija indicirana je za mnoge oboljele (45). **B**

Metformin je zlatni standard u liječenju šećerne bolesti tipa 2 uz nefarmakološke mjere. Kada metformin ne uspije postići ili zadržati glikemijske ciljeve, treba dodati drugi lijek. Iako su brojne studije uspoređivale dvojnu terapiju u odnosu sa samim metforminom, malo njih direktno uspoređuje lijek kao dodatak terapiji. Komparativna učinkovitost metaanalize predlaže da usprkos svemu, svaka nova klasa neinzulinskog lijeka, dodanog početnoj terapiji, smanjuje HbA1c za oko 0,9-1,1% (46).

Mnogi bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2 trebaju i imaju korist od inzulinske terapije zbog progresivne prirode bolesti. Kod propisivanja inzulinske terapije takvim bolesnicima treba izbjeći to prikazivati kao prijetnju ili kaznu, te ju treba redovito i objektivno pojasniti.

Učinak kontrole glikemije na kardiovaskularne komplikacije ostaje neodređen, skromne prednosti će tek dugoročno vjerojatno biti prisutne. Rezultati velikih istraživanja pokazuju da agresivne metode liječenja kod starijih bolesnika sa uznapredovalom bolešću uključuju neke rizike i nemaju značajne koristi. Nužan je individualni pristup, balansirajući koristi kontrole glikemije sa potencijalnim rizicima, uzimajući u obzir nepoželjne učinke lijekova za

snižavanje glukoze u plazmi, osobito hipoglikemiju, zatim pacijentovu dob, zdravstveni status i sve ostale probleme što naglašavaju i sve međunarodne smjernice za liječenje šećerne bolesti.



Slika 1. Regulacija šećerne bolesti

Slika 1 prikazuje čimbenike koji mogu utjecati na kontrolu glikemije, što se reflektira na vrijednosti HBA1c. Navedeni čimbenici dijele se na promjenjive i nepromjenjive. Bolesnikov stav i očekivanje učinka liječenja te pristup izvoru i sustavu podrške su jedinstveni onoliko koliko se mogu poboljšati ili pogoršati sa vremenom. Ono što treba poticati je ohrabrivanje bolesnikove adherencije edukacijom i isto tako pokušati optimizirati terapiju u kontekstu poticanja zdravstvenog širenja i bolesnikovih financijskih namjera. Ostala obilježja poput dobi, životnih očekivanja, komorbiditeta, rizika i posljedica od neželjenih učinaka lijekova su više manje stalni. Gornja granica ciljane vrijednosti HbA1c 7% također je stavljena samo kao kontekst preporuka za ciljeve i strogost režima liječenja (42, 45, 46).

Prikaz čimbenika bolesti koji se koriste za određivanje odgovarajućeg načina za postizanje ciljeva glikemije. Karakteristike i tvrdnje prema lijevo opravdavaju stroža nastojanja snižavanja HbA1c, a prema desno opravdavaju manje stroga nastojanja. Kada je moguće, takve odluke treba donijeti sa bolesnikom, uzimajući u obzir njegove sklonosti, potrebe i vrijednosti (45, 46).

4.10.3. TERAPIJSKE OPCIJE

1. Metformin

Prvi lijek izbora u liječenju šećerne bolesti tipa 2. Smanjuje jetrenu produkciju glukoze i inzulinsku rezistenciju, a ne izaziva hipoglikemije. Zbog gastrointestinalnih nuspojava potrebno ga je postupno uvoditi u terapiju. Kontraidiciran je u prisustvu jetrene ili bubrežne insuficijencije, trudnoće i KOPB-a. Lijek ima mali utjecaj na povećanje tjelesne mase.

2. Tiazolidindioni

Djeluju modulatorski na proupalne gene, smanjuju ekspresiju proupalnih gena, a povećavaju ekspresiju gena za metabolizam ugljikohidrata i lipida. Umanjuju inzulinsku rezistenciju i ne uzrokuju hipoglikemije. Prijašnja briga da se tiazolidindioni, osobito pioglitazon, povezuju sa karcinomom mokraćnog mjehura se uvelike smanjila sa dolaskom naknadnih dokaza. Ti lijekovi teže povećanju tjelesne mase i perifernim edemima, a pokazalo se i da povećavaju incident zatajenja srca. Isto tako, povećavaju rizik od fraktura kostiju, pretežno kod žena.

3. Inhibitori α glukozidaze, akarboza

Lijekovi koji inhibiraju intestinalnu α glukozidazu, djeluju u lumenu crijeva gdje usporavaju razgradnju i resorpciju ugljikohidrata. Zbog nuspojava koje ti lijekovi uzrokuju (nadutost), potrebno ih je uzimati uz obrok sa prvim zalogajem.

4. Sulfonilereje, derivati sulfonamida

Ovi lijekovi potiču lučenje inzulina zatvaranjem K-ATP kanala na β stanicama membrana. Često dovode do hipoglikemije i povećanja tjelesne mase.

5. DDP-4 inhibitori (inhibitori dipeptidil peptidaze 4)

Spadaju u skupinu inkretinskih lijekova, tzv. "inkretinski pojačivači“ jer priječe razgradnju endogenih inkretina. Povećavaju inzulinsku sekreciju i smanjuju sekreciju glukagona. Ne utječu na promjenu tjelesne mase, dobro se podnose, a uzimaju se prije obroka. Ne uzrokuju hipoglikemije. Nuspojave su angioedemi i urtikarije.

6. Agonisti GLP-1 receptora

Inkretinski lijekovi koji oponašaju djelovanje GLP-1 (glukagonu sličan peptid) pa se još nazivaju i inkretinski mimetici. Aktiviraju GLP-1 receptore i povećavaju inzulinsku sekreciju.

Dovode do smanjenja tjelesne mase i ne izazivaju hipoglikemije. Primjenjuju se subkutano.

7. Derivati benzojeve kiseline-repaglinid

8. SGLT2 - inhibitori suprijenosnika Na iz glukoze

Najnovija mogućnost u liječenju šećerne bolesti tipa 2 su inhibitori suprijenosnika Na iz glukoze (SGLT2–Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors). Ti lijekovi snižavaju vrijednost HbA1c za 0,5-1,0% u odnosu na placebo. Mehanizam njihovog djelovanja uključuje inhibiciju suprijenosnika Na iz glukoze u proksimalnom tubulu bubrega, smanjujući time reabsorpciju glukoze i povećavajući urinarnu ekskreciju glukoze i do 80 g/dan. Obzirom da se to odvija neovisno o inzulinu, SGLT2 inhibitori se mogu koristiti u svim stadijima bolesti, čak i kod teškog smanjenja inzulinske sekrecije. Dodatna prednost uključuje umjereno smanjenje tjelesne mase te konzistentno sniženje sistoličkog i dijastoličkog tlaka. Korištenje tih lijekova se povezuje i sa snižavanjem koncentracije mokraćne kiseline u plazmi i smanjenjem albuminurije, iako je klinički učinak tih promjena još nepoznat. Nuspojave SGLT 2 inhibitora uključuju genitalne gljivične infekcije, otprilike 11% više kod žena i 4% kod muškaraca u odnosu na placebo. U nekim studijama se pokazalo blago povećanje infekcija urinarnog trakta. Zbog posjedovanja diuretskog učinka, moguća je pojava smanjenja volumena. Stoga je potreban oprez kod propisivanja tih lijekova kod starije populacije, kod bolesnika na terapiji diureticima i kod bilo koje osobe sa statusom smanjenog intravaskularnog volumena. Zbog mehanizma djelovanja, SGLT 2 inhibitori su manje učinkoviti kod glomerularne filtracije ispod 45-60 ml/min/1.73m² i tada se ne preporučuju. Nedostaju podaci o njihovom učinku na mikrovaskularne ishode, kao i na makrovaskularne bolesti, dok su studije kardiovaskularne sigurnosti još u tijeku (45, 46).

Općenito, upotreba bilo kojeg lijeka kod bolesnika sa šećernom bolešću se mora uravnotežiti između učinkovitosti snižavanja koncentracije glukoze, nuspojava lijeka, predviđanja dodatne koristi, troškova te drugih praktičnih aspekata skrbi poput rasporeda doziranja i potrebe za nadzorom glukoze. Bolesnik bi trebao sudjelovati u odlučivanju prilikom odabira lijekova i određivanja intenziviteta kontrole glukoze u krvi (45, 46).

Svojstva dostupnih lijekova za smanjenje konc. glukoze u plazmi u SAD-u i Europi kao vodič za individualiziran odabir terapije kod bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2

Tablica 10.

Klasa	Sastav	Stanični mehanizam	Primarna fiziološka radnja	Prednosti	Nedostaci	Trošak*
Bigvanidi	Metformin	Aktivira AMP-kinazu (? druga)	↓ proizvodnja glukoze u jetri	Veliko iskustvo Bez hipoglikemija ↓ KV događaji (UKPDS)	GI nuspojave(proljev, abdominalni grčevi) Rizik laktacidoze (rijetki) Nedostatak vitamina B12 Višestruke kontraindikacije: kronična bolest bubrega, acidoze, hipoksia, dehidracija, itd.	Nizak
Der. Sulfoniluree	2. generacija Gliburide/glibenklamid Glipizid Gliklazid† Glimepirid	Zatvaranje K- ATP kanala na membranama β stanica	↑ Inzulinska sekrecija	Veliko iskustvo ↓ Mikrovaskularni rizik (UKPDS)	Hipoglikemija ↑tjelesne mase ? oslabljuje predstanje miokarda Kratkotrajnost	Nizak
Der. benzojeve k. (glinidi) Meglitinidi	Repaglinid Nateglinid	Zatvaranje K-ATP kanala na membranama β stanica	↑ Inzulinska sekrecija	↓Postprandijalnog porasta glikemije Fleksibilnost doziranja	Hipoglikemija ↑ tjelesne mase ? oslabljuje predstanje ishemije ishemije miokarda Učestalost rasporeda doziranja	Umjeren
Tiazolidindioni	Pioglitazon‡ Roziglitazon§	Aktivira staničnu transkripciju faktora PPAR-γ	↑ Insulinska osjetljivost	Nema hipoglikemija Dugotrajnost ↑ HDL-kolesterol ↓ Triglicerida (pioglitazon) ? ↓ KV događaja (PROactive, pioglitazon)	↑ tjelesne mase Edemi/zatajenje srca Frakture kostiju ↑ LDL-kolesterol (roziglitazon) ? ↑ inarkt miokarda (meta-analize, roziglitazon)	Nizak
Inhibitori α-glukozidaze	Akarboza Miglitol	Inhibira intestinalnu α-glukozidazu	Usporava intestinalnu razgradnju/apsorpciju ugljikohidrata	Nema hipoglikemija ↓Postprandijalnog porasta glukoze ? ↓ KV događaja (STOP-NIDDM) Nesistemski	Općenito umjerena učinkovitost na HbA1c Gastrointestinalne nuspojave (proljev, nadutost) Učestalost rasporeda doziranja	Umjeren
DPP-4 inhibitori	Sitagliptin Vildagliptin† Saxagliptin Linagliptin Alogliptin	Inhibiraju aktivnost DPP-4, povećavajući postprandijalnu koncentraciju aktivnih Inkretina (GLP-1, GIP)	↑ Inzulinske sekrecije (ovisne o glukozi) ↓ Sekrecija glukagona (ovisne o glukozi)	Nema hipoglikemija Dobra podnošljivost	Angioedemi/urtikaria i ostali imuno posredovani dermo učinci ? Akutni pankreatitis ? ↑ hospitalizacije zbog zatajenja srca	visok
Smole žučnih kiselina	Kolesevelam	Vežu žučne kiseline u probavnom traktu, povećava produkciju žučne Kiseline u jetri	? ↓ produkcija glukoze u jetri ? ↑razine inkretina	Nema hipoglikemija ↓ LDL-kolesterola	Općenito umjerena učinkovitost na HbA1c Zatvor ↑ Trigliceridi Moguća ↓ apsorpcija drugih lijekova	visok
Dopamin-2 agonisti	Bromokriptin (brzo otpuštajući)§	Aktivira dopaminergične receptore	Prilagođava regulaciju metabolizma iz hipotalamusa ↑ Inzulinska osjetljivost	Nema hipoglikemija ? ↓ KV događaji (Cycloset Safety Trial)	Općenito umjerena HbA1c učinkovitost vrtoglavica/sinkopa Mučnina Umor Rinitis	visok

Izvor: (45)

Svojstva dostupnih lijekova za smanjenje konc. glukoze u plazmi u SAD-u i Europi kao vodič za individualiziran odabir terapije kod bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2

Tablica 10.

Klasa	Sastav	Stanični mehanizam	Primarna fiziološka radnja	Prednosti	Nedostaci	Trošak*
SGLT2 inhibitori	Kanagliflozin Dapagliflozin‡ Empagliflozin	Inhibira SGLT2 u proksimalnom tubulu bubrega	Blokira reapsorpciju glukoze u bubregu, povećavajući glukozuriju	Nema hipoglikemija ↓ Tjelesne mase ↓Arterijskog tlaka Učinkovitost u svim stadijima š. b. tipa 2	Genitourinarne infekcije Poliurija Smanjenje volumena/hipotenzija/vrtoglavica ↑ LDL-kolesterola ↑ Kreatinina (prolazno)	visok
GLP-1 receptori agonisti	Eksenatid Eksenatid produljenog oslobađanja Liraglutid Albiglutid Lixisenatid† Dulaglutid	Aktivira GLP-1 receptore	↑ Inzulinske sekrecije (ovisne o glukozi) ↓ Sekrecija glukagona (ovisne o glukozi) Usporava gastrično pražnjenje ↑ Sigurnost	Nema hipoglikemija ↓ Tjelesne mase ↓ Postprandijalnih porasta glukoze ↓ nekih kardiovaskularnih rizičnih faktora	Gastrointestinalne nuspojave(mučnina/ povraćanje/proljev) ↑ rad srca ? Akutni pankreatitis Hiperplazija C stanica/tiroidni tumori kod živoinja Injektibilnost Potreba za obukom	visok
Mimetici amilina	Pramlintid§	Aktivira receptore amilina	↓ Sekrecija glukagona Usporava gastrično pražnjenje glukoze ↑ Sigurnost	↓ Postprandijalnih izleta ↓ Tjelesne mase	Općenito umjerena HbA1c učinkovitost Gastrointestinalne nuspojave (mučnina, povraćanje) Hipoglikemija osim ako se inzulinske doze simultano smanjuju Injektibilnost Učestalost rasporeda doziranja Potreba za obukom	visok
Inzulini	Brzodjelujući analozi - Lispro - Aspart - Glulizin Kratkodjelujući - Humani Regular Srednjedjelujući - Humani NPH Bazalni inzulinski analozi - Glargin - Detemir - Degludec† Predmiješani (nekoliko tipova)	Aktivira inzulinske rec.	↑ preraspodjela glukoze ↓ proizvodnja glukoze u jetri druge	Skoro univerzalni odgovor Teorijski nelimitirana učinkovitost ↓ Mikrovaskularni rizik (UKPDS)	Hipoglikemija Debljanje ? Mitogeni učinak Injektibilnost Nevoljkost bolesnika Potreba za obukom	Varijabilno #

PPAR-γ, (peroxisome proliferator-activated receptor gamma) receptori aktivirani prolifetatorom peroksizoma gama; PROactive, Prospective Pioglitazone Clinical Trial in Macrovascular Events (Prospektivna studija makrovaskularnih događaja pioglitazona); STOP-NIDDM, Study to Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (); UKPDS, UK Prospective Diabetes Study. Cycloset trial of quick-release bromocriptin. *Trošak se bazira prema najnajjeftinijem u klasi (see Supplementary Data). †Nije registriran u SAD-u ‡Početna zabrinutost zbog raka mokraćnog mjehura se uvelike smanjila nakon naknadnih studija. §Nije registriran u Europi za šećernu bolest tipa 2. # Trošak bitno zavisi od tipa/prozvođača (analozi > humani inzulini) i doziranju.

Izvor: (45)

4.10.4. STRATEGIJA IMPLEMENTACIJE

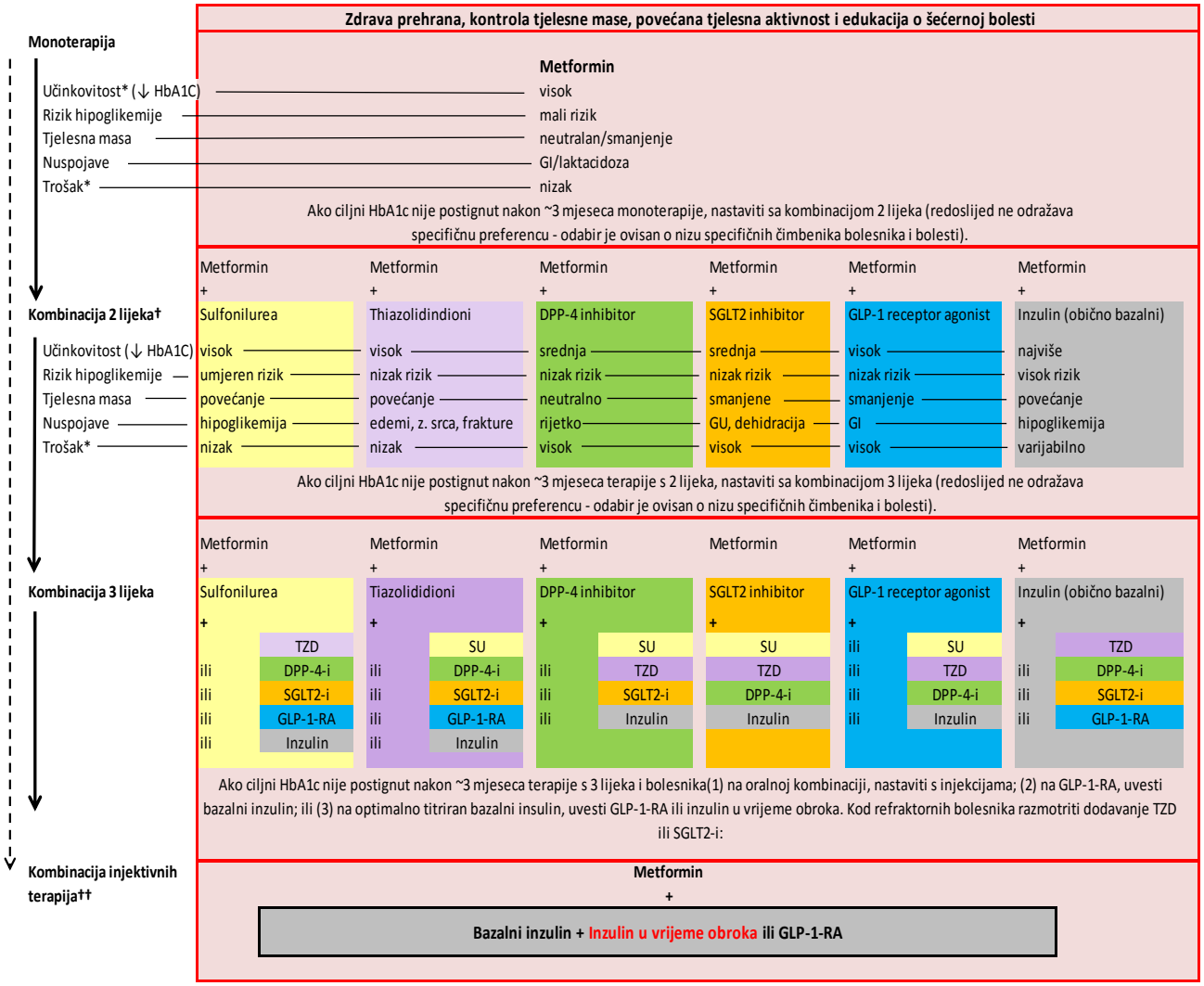
Metformin ostaje optimalan lijek za monoterapiju. Jeftin je, dokazane sigurnosti, neutralan na promjenu tjelesne mase, a moguće prednosti na kardiovaskularne ishode osigurale su mu mjesto najpoželjnijeg početnog lijeka. Sve je više dokaza da su sadašnje gornje granice za renalnu sigurnost previše limitirajuće, pa je tako u SAD-u kod muškaraca metformin kontraindiciran kod konc. serumskog kreatinina ≥133 μmol/L, a kod žena ≥124 μmol/L. Isto tako, preporuča se nastavak uzimanja metformina kod srednje umjerene, ali stabilne kronične bolesti bubrega. Jedini kriterij za prekidanje uzimanja lijeka se smatra brzina glomerularne filtracije <30 ml/min/1.73m². Isto tako, bolesnicima sa kardiovaskularnim bolestima treba pratiti renalne funkcije (45, 46).

U okolnostima kada je metformin kontraindiciran ili se ne tolerira, može koristiti jedna od sekundarnih linija lijekova, iako je izbor dosta ograničen, ako je razlog izbjegavanja metformina renalna insuficijencija. U tome slučaju derivate sulfonilureje nije uputno preporučati, osobito glibenklamid, zbog rizika od hipoglikemije. Inhibitori DPP-4 su vjerojatno bolji izbor, ali svi osim linagliptina, trebaju prilagodbu doze (46).

4.10.5. TERAPIJSKE KOMBINACIJE DVA I TRI LIJEKA

Inhibitori SGLT2 su dozvoljeni u monoterapiji, ali se uglavnom koriste u kombinaciji sa metforminom i/ili drugim lijekovima. Prema prikazanoj učinkovitosti i podacima kliničkog iskustva razumna su opcija kao druga ili treća linija liječenja. Mogući je smanjeni učinak u kombinaciji sa inhibitorima DPP-4, slično kao i u ostalim kombinacijama sa DPP-4 inhibitorima. Nema dostupnih podataka za preporuke kombinacije inhibitora SGLT2 sa agonistima GLP-1 receptora (45, 46).

Početna kombinacija metformina sa nekim od lijekova iz druge linije omogućavaju bolesnicima brže postizanje zadanih ciljeva HbA1c nego dosljedna terapija. Takav pristup se može razmatrati kod pojedinaca sa početnim HBA1c puno višim od ciljnog, kod kojih je malo vjerojatno da će monoterapijom uspješno postići cilj. Razumni prag za takvo razmatranje je HbA1c ≥9%. Ali čak i kod bolesnika sa tim razinama početnog Hb1c, brza i dosljedna terapija je razumna alternativa (45, 46).



Slika 2. Općenite preporuke antihiperglikemijske terapije kod šećerne bolesti tipa 2 (45, 46)

Kod većine bolesnika, započinje se sa promjenama životnog stila; metformin se uvodi kod ili brzo nakon dijagnoze, osim ako je kontraindiciran. Kod ne postizanja ciljeva vrijednosti HBA1c nakon približno tri mjeseca, treba razmotriti jednu od šest opcija liječenja u kombinaciji sa metforminom: derivati sulfonilureje, tiazolidindione, DPP-4 inhibitore, SGTL2 inhibitore, agoniste receptora GLP-1 ili bazalni inzulin. Redoslijed grafikona je određen prema povijesnoj dostupnosti određene klase, ne znači i određene postavke. Izbor lijeka se bazira prema sklonostima bolesnika i različitostima, bolesti, karakteristikama lijeka sa ciljem smanjenja koncentracije glukoze sa minimalnim nuspojavama, posebice hipoglikemijom. Slika naglašava lijekove u svakodnevnoj primjeni u SAD-u i Europi. Kod bolesnika na derivatima sulfonilureje sa neredovitim obrocima, koji razvijaju kasnu posprandijalnu hipoglikemiju, u zamjenu se mogu koristiti brzodjelujući segretagogi (meglitinidi). Kod bolesnika sa kontraindikacijom ili intolerancijom na metformin treba odabrati početni lijek i nastaviti pratiti preporuke od druge linije liječenja. Kod početnog HbA1c ≥ 9% treba uzeti u obzir kombinaciju dva lijeka kao početnu terapiju za brže postizanje ciljeva. Inzulin ima prednost učinkovitosti tamo gdje se to drugim lijekovima ne postiže i treba ga uzeti u obzir kao dio bilo kojeg režima kombinacijske terapije gdje se pojavljuju česte hipoglikemije, posebno kod simptomatskog bolesnika ili kod očitih kataboličkih pojava (gubitak tjelesne mase, ketoze). Injektibilnu inzulinsku kombinacijsku terapiju treba uzeti u obzir kod razina glukoze ≥ 16.7-19.4 mmol/L i/ili HbA1c ≥10-12%. Potencijalno, po rješavanju bolesnikove toksičnosti glukozom, režim liječenja se zatim može pojednostaviti.

DPP-4-i,DPP-4 inhibitori;GLP-1-RA, GLP-1-receptor agonist;SGLT2-i, SGLT2-inhibitor;SU, sulfonilureje;
TZD, tiazolidindioni.

† razmotriti početnu terapiju u ovom stadiju kod HBA1c ≥ 9%; ††razmotriti početnu terapiju u ovom stadiju kod vrijednosti GUP ≥16,7-19,4 mmol/L i/ili HbA1c≥9-12%, osobito kod asimptomatskih bolesnika ili kod prisustva kataboličkih faktora (gubitak tjelesne mase, ketoze), u tom slučaju je bazalni inzulin sa inzulinom uz obrok poželjni početni režim. § obično je bazalni inzulin (detemir, glarfine).

4.10.6. KOMBINACIJA INJEKTIBILNE TERAPIJE

Kod određenih bolesnika se ne postižu željene koncentracije glukoze u plazmi unatoč terapiji kombinacije tri lijeka. Kod dugogodišnje šećerne bolesti, kliničkom slikom dominira značajno smanjenje sekrecije inzulina iz gušterače. Kod bolesnika kod kojih se ne postiže dogovorena ciljna vrijednost HbA1c unatoč intenzivnoj terapiji, kao dodatak strategiji terapije treba razmotriti dodatak bazalnog inzulina. Nakon bazalanog inzulina, obično u kombinaciji sa metforminom i ponekad još jednim lijekom, izjavom ADA-a iz 2012. godine, potvrđen je dodatak jedne do tri dodatne injekcije brzodjelujućeg inzulinskog analoga prije obroka. Kao alternativu kod specifičnih bolesnika predlažu jednostavniju, ali manje fleksibilnu formulaciju kratko/brzo djelujućeg inzulina u fiksnim omjerima. U posljednje tri godine, učinkovitost kombinacije agonista GLP-1 receptora sa bazalnim inzulinom većina studija prikazuje kao jednako ili malo više učinkovitom sa dodatkom brzodjelujućeg inzulina, uz gubitak tjelesne mase i manje hipoglikemija. Dostupni podaci govore da se, kao što je prethodno zaključeno, kao nedvojbeno sigurniji, barem u kratkoročnim ishodima, koriste ili GLP-1 receptor agonist ili brzodjelujući inzulin. Dakle, u bolesnika kod kojih se terapijom bazalnim inzulinom sa jednim ili dva dodatna oralna lijeka ne postiže kontrola šećerne bolesti, logičan slijed progresije terapijskog režima je uvođenje ili GLP-1 agonista receptora ili brzodjelujućeg inzulina. To je možda manja privlačna opcija zbog kompleksnosti višestrukog inzulinskog doziranja ili kod pretilih bolesnika. U osoba koje ne reagiraju adekvatno na dodatak agonista GLP-1 receptora bazalnom inzulinu, umjesto toga treba uvesti dodatak brzodjelujućeg inzulina bazalnom tj. primjeniti strategiju bazal-bolus. U određenih bolesnika u tom stadiju bolesti, dodatak SGLT2 inhibitora može dodatno poboljšati kontrolu i smanjiti potrebnu količinu inzulina. Ta kombinacija osobito igra ulogu u pretilih bolesnika sa velikim dozama inzulina i velikom inzulinskom rezistencijom. Druga mogućnost je kombinacija sa tiazolidindionima, obično pioglitazonom, isto ima učinak štednje inzulina i također može smanjiti HbA1c, ali cijena je povećanje tjelesne težine, nakupljanje tekućine i povećani rizik od srčanog zatajenja. Stoga, ako se koriste u tom stadiju, preporučaju se niske doze i jedino sa pažljivim praćenjem bolesnika. Koncentrirani pripravci inzulina (U-500 regular) isto imaju ulogu u takvih bolesnika koji zahtijevaju velike dnevne doze inzulina, sa ciljem minimaliziranja injekcijskog volumena. Važan je oprez kod takvog propisivanja sa detaljnim uputama o doziranju (45, 46).

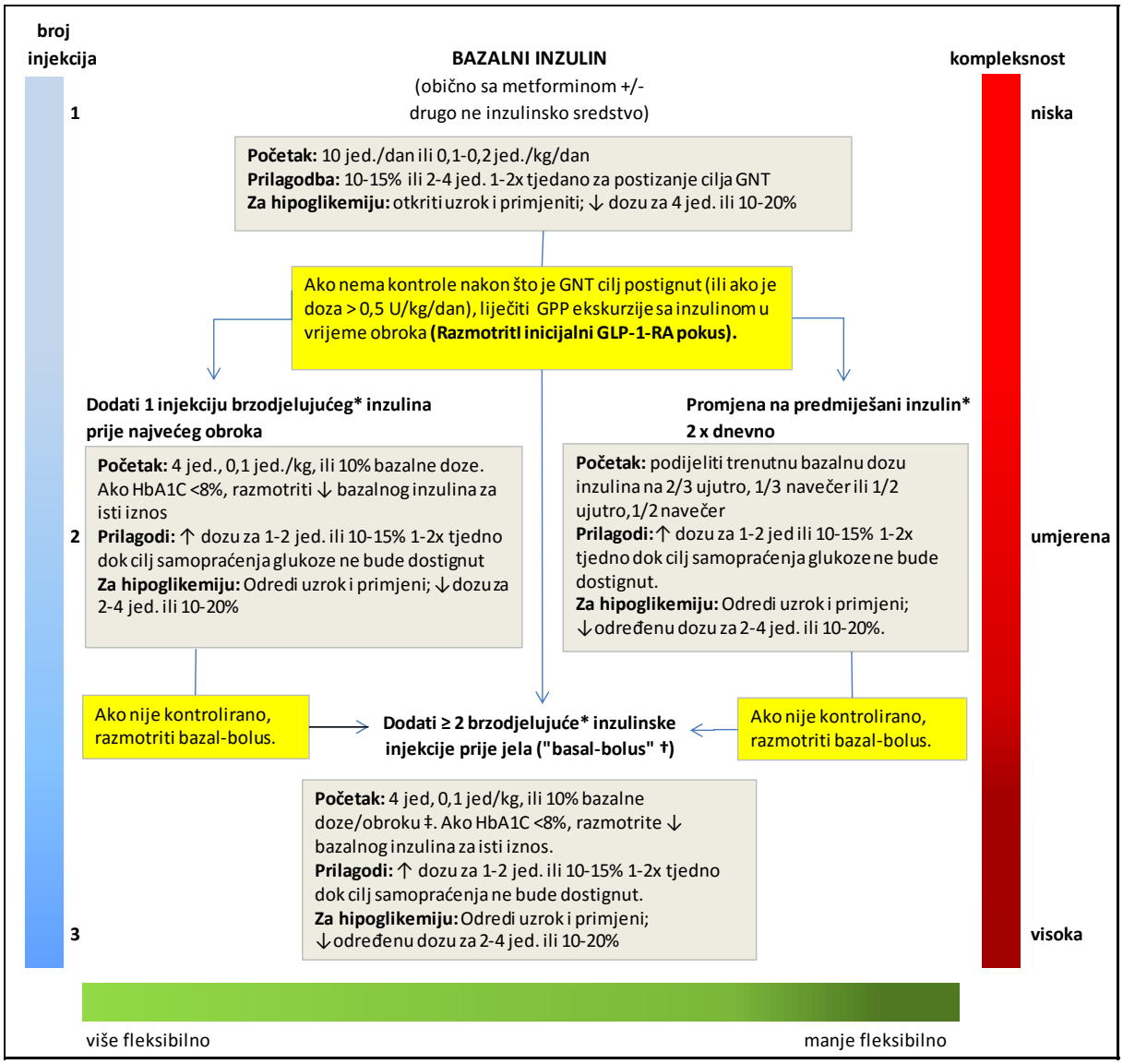
Važno je uzeti u obzir značajan trošak i dodatnu kompleksnost multiplih kombinacija lijekova za snižavanje glikemije. Pretjerano skupe režime valja izbjegavati. Nemogućnost postizanja

glikemijskih ciljeva nakon povećanja zamršenosti režima zahtijeva brzo revidiranje ciljnih vrijednosti HbA1c ili, kod jako pretilih, razmotriti nefarmakološke intervencije, poput kiruških (47).

Nutritivno savjetovanje i edukacija o samoupravljanju šećernom bolešću smatraju se intergralnim dijelom bilo kojeg terapeutskog programa. To će osigurati da bolesnik ima pristup informacijama o metodama za smanjenje, zahtijevima za farmakoterapiju kao i o sigurnom praćenju i kontroli glikemije.

Potreban je oprez kod bolesnika sa latentnom autoimunom bolesti u odrasloj dobi koja se može identificirati mjerenjem protutijela. Iako je moguća primjena oralnih lijekova za neizvjestan period, te osobe brže razviju potrebu za inzulinom od tipičnih bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 i progresivno nastupaju metaboličke promjene slično kao u šećernoj bolesti tip 1. Konačno, optimalno liječenje bi bilo režimom koji se sastoji od multiplih doza inzulina dnevno, idealno koristeći bazal-bolus pristup ili inzulinsku pumpu.

Slika 3. prikazuje potencijalni slijed terapije bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2, obično vertikalnog slijeda odozgo prema dolje, ali moguća su i horizontalna kretanja ovisno o situaciji (45, 46).



Slika 3. Pristup početka i prilagodbe inzulina kod šećerne bolesti tip 2 (45)

Slika prikazuje predložene instrukcije doziranja za različite inzulinske strategije, uključujući dodatak brzodjelujućeg inzulinskog analoga prije obroka ili upotrebu predmiješanih inzulinskih formulacija.
Slika u fokus stavlja uglavnom dosljedne inzulinske strategije, opisujući broj injekcija i relativnu kompleksnost i fleksibilnost sa svake strane. Bazalni inzulin zasebno je najčešći početni režim, počevši od 10 jedinica ili 0.1-0.2 jed./kg, ovisno o stupnju hiperglikemije. Obično se propisuje uz metformin i moguće sa još jednim neinzulinskim lijekom. Kada se titrira doza bazalnog inzulina do prihvaćene glukoze natašte, a HbA1c ostaje previsok, treba razmotriti injektibilnu kombinaciju kako bi se pokrili postprandijalni izleti. Opcije uključuju dodavanje agonista GLP-1 receptora ili 1-3 injekcije brzodjelujućeg inzulinskog agonista neposredno prije obroka.Također se može razmotriti alternativa, iako manje istraživana, prebacivanja sa bazalnog inzulina na predmiješani analog dva puta na dan.
GNT, glukoza natašte; GLP-1-RA, GLP-1 receptor agonist;
* regularni humani inzulin i humane predmiješane formulacije (70/30) su jeftinije alternative od brzodjelujućih analoga i predmiješanih analoga, ali njihovi farmakodinamički profili ih čine suboptimalnim za pokrivanje postprandijalnih izleta glukoze. †Manje korištena i skuplja alternativa od bazal-bolus terapije sa višestrukim dnevnim injekcijama kod šećerne bolesti tipa 2 je kontinuirana subkutana inzulinska infuzija (inzulinska pumpa) ‡ Kod određivanja početne doze inzulina u vrijeme obroka, bazal-bolus, druga metoda sadrži dodavanje ukupne količine dnevne doze inzulina i zatim osiguravanje pola te doze kao bazalne, a druga polovice kao inzulinske u vrijeme obroka, a poslije eventualno podijeliti između tri obroka (45,46).

Kada se jednom krene sa inzulinskim režimom, važno je titriranje doze sa prilagodbama za vrijeme obroka i bazalnog inzulina prema prevladavajućim vrijednostima GUP i znanju farmakodinamskog profila odabrane formulacije. Može se nastaviti sa neinzulinskim lijekovima, iako se obično prekidaju terapije sulfonilurejom, DPP-4 inhibitorima i agonistima GLP-1 receptora kada se koriste inzulinski režimi koji je kompleksniji od bazalnog. Kod bolesnika kod kojih je nužno povećavanje doza inzulina, pomoćna terapija metforminom, tiazolidindionima, osobito pioglitazonom ili SGLT2 inhibitorima može pomoći u poboljšanju kontrole i smanjenju količine inzulina. Sveobuhvatna edukacija samoupravljanja glikemijom, prehrane, tjelovježbe i izbjegavanje i odgovor na hipoglikemiju od ključne su važnosti kod svih bolesnika na inzulinu.

Ove preporuke naglašavaju da se kod liječenja šećerne bolesti tip 2 moraju uzeti u obzir i drugi komorbiditeti koji su često prisutni u bolesnika, posebno sa starenjem. To su koronarna atrerijska bolest, zatajenje srca, jetrena i bubrežna zatajenja, demencija i povećana sklonost hipoglikemiji. Stoga, treba uzeti u obzir nove podatke koje se tiču inhibitora DPP-4 i zatajenja srca i pitanja inhibitora SGLT2 i bubrežnog statusa. Isto tako, treba uzeti u obzir troškove i visoke cijene novih lijekova koji se pojavljuju, te dobro razlučiti kada bi se trebalo koristiti jeftiniji generički lijek. Novi podaci o dugogodišnjim kardiovaskularnim učincima terapije biti će dostupni u slijedećih nekoliko godina. Ti podaci će pomoći u daljnjem optimiziranju strategije liječenja (45, 46).

Do sada je uloga farmaceuta u ljekarni bila preopterećena svim poslovima unutar i izvan njegovog područja djelovanja, ali je u većini slučajeva farmaceut ipak nalazio načina i vremena za edukaciju i praćenje bolesnika sa šećernom bolešću. Vrlo često bi to zahtijevalo i dodatnu edukaciju kroz seminare ili tečajeve kako bi pružanje skrbi takvim bolesnicima bilo u skladu sa najnovijim saznanjima. Rad s tim pacijentima uključivao je organizirano mjerenje glukoze u plazmi u prostorima ljekarne, davanje objašnjenja o dobivenim rezultatima, odabir kritičnih bolesnika koje treba uputiti na daljnje pretrage, uspostavljanje odnosa sa novooboljelim te davanje svih potrebnih savjeta o upotrebi uređaja za mjerenje glukoze u plazmi, režimu liječenja, edukaciju o samopraćenju razine glukoze i načinu interveniranja u skladu sa dobivenim rezultatima itd. To je naravno i remetilo ionako već pretrpan raspored rada ljekarni i stvaralo još veće gužve i čekanje u redu na recepturi iza kojeg je opet bio obavezan farmaceut. Klinički farmaceut bi se sada mogao posvetiti takvim bolesnicima i preuzeti one bolesnike za koje je potrebno odvojiti više vremena i stručnosti za postizanje učinkovitog liječenja, u ovom slučaju šećerne bolesti.

4.11. INTERAKCIJE LIJEKOVA ZA LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI I ULOGA KLINIČKOG FARMACEUTA

Osobe sa šećernom bolešću su kronični bolesnici kod kojih je često prisutan komorbiditet i polifarmacija, te često imaju složen režim doziranja. Ako se pritom još radi o osobama starije životne dobi, prisutne su i strukturne i fiziološke promjene koje mogu zahtijevati izbor prikladnijih lijekova kao i dodatnu prilagodbu intervala i doziranja lijekova. Stoga je nadzor terapije od strane kliničkog farmaceuta nakon propisivanja terapije posebno važan i koristan kod ove skupine bolesnika (12).

Klinički farmaceut osigurava da se minimaliziraju rizici povezani s primjenom lijeka, osigurava uspjeh terapije i povećava sigurnost bolesnika. Sve to doprinosi smanjenju medikacijskih pogrešaka i ostalih štetnih događaja vezanih uz primjenu lijekova. To je postiže sustavnim nadzorom propisivanja i primjene lijekova, edukacijom i pružanjem informacija o lijekovima. Nadzor terapije uključuje kontrolu propisane terapije u pogledu indikacija, kontraindikacija, doza, intervala doziranja, dupliciranja terapije, trajanja liječenja, interakcija i nuspojava lijekova, kao i savjetovanje bolesnika o lijekovima i poticanje na suradljivost (12).

Jedna od najsloženijih zadaća i uloga kliničkog farmaceuta je provjera i uočavanje neželjenih interakcija lijekova propisane terapije. Klinički značajne interakcije lijekova imaju neželjene posljedice koje mogu kompromitirati uspjeh liječenja i narušiti zdravlje i sigurnost bolesnika. Čimbenici koji utječu na postojanje i nastanak neželjenih interakcija lijekova su svakako dob, stanje bolesti, prehrambene navike bolesnika, automedikacija i najvažnije, svojstva lijekova i njihov potencijal za nastanak interakcije. Stoga ova zadaća kliničkog farmaceuta zahtijeva dodatna znanja i vještine kako bi se osigurao maksimalan terapijski učinak lijekova i smanjili rizici vezani za njihovu primjenu, a skrb i praćenje takvih bolesnika zahtijeva vrijeme i preuzimanje dijela odgovornosti za ishod terapije.

Važna je konzultacija s liječnicima i kolegama kod uočenog problema. Time se ujedno potiče bolja suradnja i komunikacija u zdravstvenom timu i bolje prepoznaju vlastita ograničenja. Tada je važno osobu uputiti drugom zdravstvenom stručnjaku.

Sve odrađene intervencije važno je dokumentirati kako bi se uočio doprinos farmaceuta u bolesnikovoj skrbi te kako bi se propisana terapija mogla nadzirati i bila dostupna kod eventualnih promjena.

Dakako, potreban je pristanak bolesnika za sve radnje vezane za provjeru i nadzor nad njegovom terapijom, po mogućnosti u odvojenoj prostoriji.

Sve kombinacije antihiperglikemijskih lijekova su dozvoljene. U terapiji se koriste

farmakodinamske interakcije za postizanje bolje regulacije bolesti.

1. Lijekovi koji ulaze u interakcije sa svim anitihiperglikemijskim lijekovima su (51):
    - hormoni sa antiinzulinskim učinkom (kortikosteroidi, hormon rasta, kateholamini)
    - tiazidski diuretici – mogu povećati rizik od novonastale šećerne bolesti i pogoršavaju regulaciju glikemije
    - beta-blokatori – povećavaju rizik od hipoglikemije
2. Interakcije metformina:
    - cimetidin inhibira metabolizam metformina i povećava rizik od laktacidoze
    - jodna kontrastna sredstva mogu dovesti do slabljenja bubrežne funkcije i povećati rizik od laktacidoze
3. Interakcije sulfonilureja:
    - inhibitori CYP2C9 (azolni antimikotici) inhibiraju metabolizam sulfonilureja te povećavaju rizik od hipoglikemija
    - salicilati u dozi većoj od 3g povećavaju rizik od hipoglikemje
    - fenofibrat povisuje HDL kolesterol i snižava trigliceride, te mijenja strukturu LDL kolesterola
4. Interakcije tiazolidindiona:
    - gemfibrozil inhibicijom CYP2C8 usporava metabolizam tiazolidindiona
    - istovremena primjena roziglitazona i nitrata povećava rizik od infarkta miokarda
    - istovremena primjena pregabalina povećava rizik od edema
5. Interakcije repaglinida:
    - gemfibrozil inhibicijom CYP2C8 povećava AUC repaglinida za 8 puta i istovremena primjena je kontrandicirana
    - inhibitori CYP3A4 (azolni antimikotici, makrolidi, gospina trava) povećavaju rizik od hipoglikemije
6. Interakcije DPP-4 inhibitora sitagliptina:
    - DPP-4 inhibitori povećavaju rizik od nuspojava ACE inhibitora, prvenstveno angioedema
    - kod istovremene primjene lovastatina i simvastatina povećan je rizik od rabdomiolize
7. Interakcije GLP-1 agonista, eksenatid
    - istovremena primjena sa preparatima sulfonilureje može dovesti do teške hipoglikemije te joj je potreban nadzor pacijenta i smanjenje doze lijekova
8. Interakcije akarboze:

- može oslabiti apsorpciju glikozida digitalisa i valproata

9. Interakcije inzulina

- kinoloni mogu utjecati na regulaciju glikemije i dovesti do pojave hipoglikemije ili hiperglikemije
- u početku terapije kinoloni stimuliraju, a nakon toga inhibiraju sekreciju inzulina (51)

4.12. STRATEGIJE ZA POBOLJŠANJE SKRBI OSOBA SA ŠEĆERNOM BOLEŠĆU

Glavna prepreka za optimalnu skrb je sustav pružanja usluge koji je često rascjepkan, sa manjkom dostupnosti kliničkih informacija, čestim dupliciranjem usluga, te sustav koji je slabo namijenjen koordinaciji pružanja kronične skrbi.

Model skrbi kod kroničnih bolesnika (Chronic Care Model-CCM) se pokazao kao učinkovit okvir za poboljšanje kvalitete skrbi u osoba sa šećernom bolešću. On uključuje šest osnovnih elemenata za optimalnu skrb osoba sa kroničnim bolestima.

1. Dizajniranje sustava pružanja usluga (iz reaktivnog u proreaktivni sustav gdje se planirani posjeti koordiniraju kroz timski pristup)
2. Podrška samoupravljanja
3. Podrška odluke (osnovna skrb koja se temelji na dokazima i učinkovitim smjernicama)
4. Sustav kliničkih informacija (koristeći registre koji mogu osigurati timu skrbi bolesnik-specifičnu podršku te podršku na razini populacije)
5. Društveni resursi i politika (identificirati i razvijati resurse za potporu zdravog načina života)
6. Zdravstveni sustav (razvijanje kulture koja se okreće kvaliteti)

Redefinicija uloga kliničkog osoblja te promoviranje bolesnikovog samoupravljanja bolešću smatraju stručnjaci od osnovne važnosti za uspješno provođenje CCM. Multidisciplinarni timovi koji surađuju najprikladniji su za provođenje skrbi za osobe sa kroničnim bolestima kao što je šećerna bolest (48).

Američko dijabetičko društvo ističe tri konkretna cilja:

1. Optimizacija usluga i ponašanje tima

   Ovdje se ističe pravovremeno određivanje prioriteta i prikladno intenziviranje životnog stila ili farmakološke terapije onih bolesnika koji nisu uspjeli postići korisne razine arterijskog krvnog tlaka, profila lipida ili kontrolu glikemije.

2. Podrška bolesnikove promjene ponašanja

Kod ovog cilja se ističe potreba sistematične podrške bolesnika prilikom promjene ponašanja koja uključuje:

1. promjene zdravog načina života
2. samoupravljanje bolešću
3. prevencija komplikacija šećerne bolesti

3. Promjena sustava skrbi

Preporuke ADA-a za poboljšanje skrbi o šećernoj bolesti su:

- Skrb treba uskladiti sa komponentama modela kronične skrbi CCM za osiguravanje produktivne interakcije između tima proaktivne prakse i informiranog aktiviranog bolesnika. **A**
- Kada je to izvedivo, sustav skrbi bi trebao podržavati skrb temeljenu na timskom radu, uključivanju zajednice, bolesnikovim registrima i ugrađivanju alata za podršku odluke kako bi se zadovoljile pacijentove potrebe. **B**
- Odluka liječenja bi trebala biti pravovremena i bazirana prema smjernicama utemeljenim na dokazima koje su prilagođene prema individualnim bolesnikovim sklonostima, prognozi i komorbiditetima. **B**
- Stil komunikacije sa bolesnikom u središtu treba koristiti kako bi se uključile sklonosti bolesnika, procijenila pismenost i računanje i adresirale kulturalne barijere skrbi. **B**

Stoga je jasno da optimalna skrb o šećernoj bolesti zahtijeva organizirani, sistematični pristup i uključivanje koordiniranog tima profesionalaca posvećenih zdravstvenoj skrbi gdje je prioritet visoka kvaliteta skrbi sa bolesnikom u središtu (48).

4.13. MEDICINSKA NUTRITIVNA TERAPIJA

Zdrava prehrana, redovita tjelesna aktivnost, a najčešće i farmakoterapija ključne su komponente za upravljanje šećernom bolešću. Za mnoge osobe sa šećernom bolešću, najzahtjevniji dio plana liječenja jest doznati što jesti. Važno je naglasiti da ne postoji univerzalna prehrana za osobe oboljele od šećerne bolesti. Također treba naglasiti integralnu ulogu nutritivne terapije u cjelokupnom upravljanju šećernom bolesti. Preporuča da svaka osoba sa šećernom bolesti aktivno sudjeluje u samoupravljanju, obrazovanju i planiranju terapije sa zdravstvenim radnikom, što uključuje i suradnju u razvoju individualiziranog plana prehrane. Dakle, važno je da svi članovi zdravstvenog tima imaju znanja o nutritivnoj terapiji kod šećerne bolesti i daju podršku provedbi terapije. Ovo stajalište o nutritivnoj terapiji iz

2014. godine za osobe sa šećernom bolesti zamjenjuje prethodno stajalište objavljeno 2008. Pregled istraživanja je bio ograničen uglavnom na studije koje su se provodile kod odraslih osoba sa šećernom bolešću tipa 1 i šećernom bolešću tipa 2. Nutritivna terapija za prevenciju šećerne bolesti tipa 2 i komplikacijama šećerne bolesti nije bila zahvaćena tim pregledom (34, 49).

4.13.1. NUTRITIVNA TERAPIJA ZA ŠEĆERNU BOLEST

U Americi, stručnjaci smatraju da bi idealno bilo kad bi se sve osobe sa šećernom bolešću uputile registriranon dijetetičaru (RD) (ili slično osposobljenom profesionalnom nutricionistu, izvan SAD-a) za nutritivnu terapiju u vrijeme dijagnosticiranja ili brzo nakon dijagnoze šećerne bolesti. Nažalost, veliki postotak ljudi sa šećernom bolesti ne prima strukturirano obrazovanje o samoj bolesti i/ili nutritivnoj terapiji. Američki nacionalni podaci upućuju da oko polovica osoba sa šećernom bolešću izjavljuje da prima neku vrstu edukacije o šećernoj bolesti, a još manje njih posjećuje registriranog nutricionista. U jednoj studiji od 18.404 bolesnika sa šećernom bolešću, samo 9,1% njih je imalo najmanje jedan posjet nutricionistu unutar 9-godišnjeg razdoblja. Kao razlog navode da mnogi ljudi sa šećernom bolesti, kao i njihovi pružatelji zdravstvenih usluga, nisu svjesni da su te usluge dostupne za njih. Stoga, njihova izjava nudi preporuke prehrane koje se temelje na dokazima i preporučaju se svim profesionalnim zdravstvenim radnicima na korištenje. 1999. godine, Medicinski Institut (Institute of Medicine-IOM) u objavi svog izvještaja zaključuje kako dokazi pokazuju da medicinska nutritivna terapija (MNT) može poboljšati kliničke ishode, dok eventualno može i smanjiti troškove zdravstva u liječenju šećerne bolesti. IOM preporuča da se individualizirana MNT dobije od registriranih nutricionista po liječničkoj uputnici, te da budu pokriveni troškovima zdravstvenog osiguranja u sklopu multidisciplinarnog pristupa za liječenje šećerne bolesti. IOM također definira nutritivnu terapiju, koja ima šire značenje od MNT. Nutritivna terapija je liječenje bolesti ili stanja putem modifikacije nutrijenata ili unosa cjelovite hrane. Definicija ne navodi da nutritivnu terapiju mora provoditi registrirani nutricionist. Međutim, i MNT i nutritivna terapija bi trebale uključiti procjenu prehrane, nutritivnu dijagnozu, prehrambene intervencije (npr. obrazovanje i savjetovanje), te praćenje prehrane i evaluaciju kontinuiranim praćenjem kako bi se dala podrška dugoročnoj promjeni načina života, ocjenili ishodi i mijenjale intervencije, ako je potrebno (34, 49).

4.13.2. CILJEVI NUTRITIVNE TERAPIJE KOJI SE PRIMJENJUJU ZA ODRASLE OSOBE SA ŠEĆERNOM BOLEŠĆU TIPA 2

Američko dijabetičko društvo ističe promicanje i potporu zdravim prehrambenim navikama, naglašavajući raznoliku, hranu bogatu hranjivim tvarima u odgovarajućim količinama, kako bi se poboljšalo ukupno zdravlje, a posebice:

- postigle individualizirane regulacije glikemije, art. krvnog tlaka i lipidnog profila. Opći preporučeni ciljevi ADA-a ovih markera su prema redoslijedu:
    - HbA1c < 7%
    - Art. krvni tlak < 140/80 mmHg.

  LDL kolesterol < 2,6 mmol/L, trigliceridi < 1,7 mmol/L, HDL kolesterol >1,0 mmol/L za muškarce, HDL kolesterol >1,3 mmol/L za žene
- postizanje i održavanje ciljane tjelesne mase
- odgoda ili sprečavanje komplikacija šećerne bolesti.
- rješavanje pojedinačnih nutritivnih potreba na temelju osobne i kulturne sklonosti, zdravstvene pismenosti i računanja, pristup izboru zdravih namirnica, spremnosti i sposobnosti da se naprave promjene u ponašanju, kao i prepreke tim promjenama.
- održavanje zadovoljstva jedenja pružajući pozitivne poruke o izboru hrane, a ograničavati izbor hrane samo kada na to ukazuju znanstveni dokazi.
- osigurati pojedincu sa šećernom bolešću praktične alate za dnevno planiranje obroka umjesto da se fokusiraju na pojedinačne makronutrijente, mikronutrijente ili pojedinačnu hranu (34, 49).

Preporuke za nutritivnu terapiju

Tablica 11.	
Tema	Preporuka
Učinkovitost nutritivne terapije	Nutritivna terapija se preporuča svim osobama sa šećernom bolešću tipa 1 i tipa 2 kao djelotvorna komponenta sveukupnog plana liječenja. **A** Pojedinci koji imaju šećernu bolest trebaju primiti individualiziranu MNT po mogućnosti od strane nutricionista. **A** Za osobe sa šećernom bolešću tipa 1, sudjelovanjem u programu pristupom planiranja obroka pomoću brojanja ugljikohidrata može dovesti do poboljšane kontrole glikemije. **A** Za pojedince koji koriste fiksne dnevne doze inzulina, ujednačen unos ugljikohidrata sa poštivanjem vremena i količine unosa, može rezultirati poboljšanom regulacijom glikemije i smanjiti rizik od hipoglikemije. **B** Jednostavan pristup planiranju obroka, kao što su kontrola veličine porcije ili zdrav izbor hrane, može biti bolje prilagođen za osobe sa šećernom bolešću tipa 2 koji su identificirani sa zdravstvenim i računano-pismenim ograničenjima. To također može biti učinkovit način planiranja obroka za starije osobe. **C** Osobe sa šećernom bolešću trebaju primiti DSME prema nacionalnim standardima i potporu pri samoupravljanju šećernom bolešću u trenutku kada im je bolest dijagnosticirana i po potrebi nakon toga. **B** Nutritivna terapija može ostvariti uštede **B** i poboljšati parametre kao što je HbA1c **A**, stoga bi troškove trebalo nadoknaditi od strane osiguranja ili drugih obveznika. **E**
Energetski balans	Za odrasle osobe prekomjerne težine ili pretile sa šećernom bolešću tipa 2, za smanjenje tjelesne mase preporuča se smanjeni unos energije uz održavanje zdravog načina prehrane. **A** Umjeren gubitak težine može pružiti klinička poboljšanja (poboljšana glikemija, krvni tlak, i/ili lipidi) kod nekim pojedinaca sa šećernom bolešću, pogotovo one na početku bolesti. Da bi se postigao umjeren gubitak tj. mase, potrebne su intenzivne promjene u stilu života, savjetovanje o nutritivnoj terapiji, fizička aktivnost i promjene u ponašanju. **A**
Optimalni omjer makronutrijenata	Ne postoji idealan postotak kalorija iz ugljikohidrata, proteina i masti za sve osobe sa šećernom bolešću **B**, nužna je individualna procjena. **E**
Prehambene navike	Prihvatljive su razne prehrambene navike za upravljanje šećernom bolešću. Pri preporuci jednog načina pred drugim važne su osobne sklonosti. **E**
Ugljikohidrati	Nema uvjerljivih dokaza za idealnu količinu unosa ugljikohidrata za osobe sa šećernom bolešću. Dakle, treba suradnički razviti ciljeve s pojedincem oboljelim od šećerne bolesti. **C** Količina ugljikohidrata i dostupnog inzulina može biti najvažniji čimbenik koji utječe na glikemijski odgovor nakon jela i treba ga uzeti u obzir kod razvoja plana prehrane. **A** Praćenje unosa ugljikohidrata ostaje ključna strategija u ostvarivanju glikemijske kontrole. **B** Treba preporučiti unos ugljikohidrata iz povrća, voća, cjelovitih žitarica, mahunarki i mliječnih proizvoda umjesto unosa iz drugih izvora koji sadrže dodatne masti, šećer ili natrij. **B**
Glikemijski indeks i glikemijsko opterećenje	Zamjenom hrane visokog sa hranom niskog glikemijskog indeksa može se umjereno poboljšati kontrola glikemije. **C**
Dijetalna vlakna i žitarice	Osobe sa šećernom bolešću trebaju konzumirati barem jednaku količinu vlakana i cjelovitih žitarica koje su preporučene za širu javnost. **C**
Zamjena saharoze za škrob	Iako zamjenom hrane sa saharozom za izokaloričnе količine drugih ugljikohidrata može imati slične učinke na glukozu u krvi, unos bi trebao biti sveden na minimum kako bi se izbjegla zamjena hrane bogata nutrijentima. **A**
Fruktoza	Fruktoza konzumirana kao "slobodna fruktoza" (tj. koja se prirodno nalazi u hrani poput voća) može rezultirati boljom kontrole glikemije u usporedbi s izokaloričnim unosom saharoze ili škroba **B,** i slobodna fruktoza vjerojatno neće imati štetne učinke na trigliceride sve dok unos nije pretjeran (>12% energije). **C** Osobe sa šećernom bolesti trebaju ograničiti ili izbjegavati unos bilo kojeg kaloričnog

	zaslađivača uključujući visoko fruktozni kukuruzni sirup i saharozu kako bi smanjili rizik dobivanja na tjelesnoj masi i pogoršanja kardio-metaboličnog rizika. **B**
Bjelančevine	Za osobe sa šećernom bolešću i bez dokaza o bolesti bubrega, nema uvjerljivih dokaza za preporučiti idealnu količinu unosa proteina za optimiziranje kontrole glikemije ili poboljšanje jedne ili više mjera rizika kardiovaskularnih bolesti; dakle, ciljeve treba individualizirati. **C** Za osobe sa šećernom bolešću i dijabetičkom bolesti bubrega smanjenje količine proteina ispod uobičajenog unosa se ne preporuča jer ne mijenja glikemijske mjere, mjere kardiovaskularnog rizika, odnosno tijek GFR. **A** U osoba sa šećernom bolešću, progutani proteini čini se da povećavaju razinu inzulinskog odgovora bez povećanja koncentracije glukoze u plazmi. Stoga izvori ugljikohidrata bogati proteinima ne smiju se koristiti za liječenje ili prevenciju hipoglikemija. **B**
Ukupne masti	Nema uvjerljivih dokaza za idealan iznos od ukupnog unosa masti za osobe sa šećernom bolešću; Stoga, cilj bi trebao biti individualiziran. **C** Kvaliteta masti čini se da je daleko važnija od kvantitete. **B**
Mono i polinezasićene masti	Mediteranski stil prehrane bogat mononezasićenim mastima može koristiti kontroli glikemije i čimbenicima rizika KVB-a i stoga se preporučuje kao učinkovita alternativa za prehrambene navike sa povećanim ugljikohidratima i sniženim mastima. **B**
Omega-3 masne kiseline	Dokazi ne podržavaju preporuku omega-3 (EPA i DHA) dodataka za osobe sa šećernom bolešću za prevenciju ili liječenje kardiovaskularnih događaja. **A** Kao što je preporučeno za širu javnost, povećanje unosa namirnica koje u sebi sadrže dugolanačane omega-3 masne kiseline (EPA i DHA) (iz masne ribe) i omega-3 linolenske kiseline (ALA) preporučuju se za osobe sa šećernom bolešću zbog svojih blagotvornih učinaka na lipoproteine, prevenciju bolesti srca i povezanosti s pozitivnim zdravstvenim ishodima u opservacijskim studijama. **B** Preporuka za širu javnost jesti ribu (posebno masne ribe) najmanje dva puta (dva obroka) tjedno također je prikladna za osobe sa šećernom bolesti . **B**
Biljni stanoli i steroli	Pojedinci sa šećernom bolešću i dislipidemijom mogli bi skromno smanjiti ukupni i LDL kolesterol konzumiranjem 1,6-3 g/dan, biljnih stanola ili sterola koji se obično nalaze u obogaćenim namirnicama. **C**
Mikronutrijenti i biljnih dodaci prehrani	Ne postoji jasan dokaz o koristi nadomjestaka vitamina ili minerala kod ljudi sa šećernom bolešću koji nemaju temeljne nedostatke. **C** Rutinska suplementacija antioksidansima, kao što su vitamin E, C i karoten se ne preporuča zbog nedostatka dokaza o učinkovitosti i brige o dugoročnoj sigurnosti. **A** Premali je broj dokaza za potporu rutinskog korištenja mikronutrijenata poput kroma, magnezija, vitamina D za poboljšanje kontrole glikemije u osoba sa š.b. **C** Nedostatan je broj dokaza koji podupiru uporabu cimeta ili drugih biljaka/dodataka za liječenje šećerne bolesti. **C** Preporučuje se da individualizirano planiranje obroka uključuje optimizaciju izbora hrane kako bi se postigla preporučena prehrambena dopuštenja/ referentni unosi za sve mikronutrijente. **E**
Alkohol	Odrasli koji konzumiraju alkohol, trebaju to činiti umjereno (jedno piće dnevno ili manje za odrasle žene i dva pića dnevno ili manje za odrasle muškarce). **E** Konzumacija alkohola može dovesti do povećanog rizika za odgođenu hipoglikemiju, pogotovo ako uzimaju inzulin ili nadomjestke lučenja inzulina. **C**
Natrij	Preporuka za širu populaciju o smanjenju natrija na manje od 2.300 mg/dan je također prikladan za osobe sa šećernom bolešću. **B** Za osobe s oba tipa šećerne bolesti i hipertenzijom, daljnje smanjenje unosa natrija treba individualizirati. **B**

Izvor: (34)

Metabolička kontrola može se smatrati kamenom temeljcem u regulaciji šećerne bolesti. Unos ugljikohidrata ima izravni utjecaj na postprandijalne koncentracije glukoze u plazmi kod osoba sa šećernom bolešću i primarni je makronutrient za zabrinutost kod upravljanja glikemijom. Osim toga, izbor hrane pojedinca ima izravan utjecaj na energetsku uravnoteženost i stoga na tjelesnu masu. Izbor hrane također utječe na arterijski krvni tlak i

razine lipida. Kroz suradnju i razvoj individualizirane intervencije prehrane, te trajnu podršku promjene ponašanja, zdravstveni stručnjaci mogu olakšati ostvarivanje zdravstvenih ciljeva svojih pacijenata (34, 46, 49).

4.13.3. UČINKOVITOST NUTRITIVNE TERAPIJE

- Nutritivna terapija se preporuča za sve osobe sa šećernom bolešću tipa 1 i 2 kao djelotvorne komponente cjelokupnog plana liječenja. **A**
- Pojedinci koji imaju šećernu bolest trebaju dobiti individualiziranu MNT po potrebi za postizanje ciljeva liječenja, ponajprije preporučenog od registriranog dijetetičara (RD) upoznatog s komponentama MNT šećerne bolesti. **A**
- Za osobe sa šećernom bolešću tipa 1, sudjelovanje u edukativnom programu intenzivirane fleksibilne inzulinske terapije, pomoću pristupa planiranja obroka sa brojanjem ugljikohidrata, može rezultirati poboljšanom kontrolom glikemije. **A**
- Za pojedince s fiksnim dnevnim dozama inzulina, konzistentan unos ugljikohidrata s određenim vremenom i količinom unosa, mogu rezultirati poboljšanom kontrolom glikemije i smanjenjenim rizikom hipoglikemije. **B**
- Pristup jednostavanog planiranja obroka kao što je kontrola porcija ili odabir zdrave hrane može biti pogodnija za osobe sa šećernom bolešću tipa 2. To može također biti i učinkovit način planiranja prehrane za starije osobe. **C**
- Osobe sa šećernom bolešću trebaju primiti DSME prema nacionalnim standardima i DSMS kad im se bolest dijagnosticira, a po potrebi i nakon toga. **B**
- Zbog toga što nutritivna terapija može dovesti do ušteda **B** i poboljšanih rezultata kao što su smanjenje HbA1c **A**, troškove nutritivne terapije trebaju biti adekvatno nadoknađene od zdravstvenog osiguranja i drugih obveznika (49). **E**

4.13.4. ENERGETSKA BILANCA

Više od tri od ukupno četiri odrasle osobe sa šećernom bolešću imaju barem prekomjernu tjelesnu masu, a gotovo polovica osoba sa šećernom bolešću je pretila. Zbog odnosa između tjelesne mase (npr., debljine) i otpornosti na inzulin, gubitak tjelesne mase se odavno preporuča u strategijama za odrasle osobe prekomjerne tjelesne mase ili pretile sa šećernom bolešću. Prevencija dobivanja na tjelesnoj masi je jednako važna. Dugoročno smanjenje pretilosti je teško postići većini ljudi, pa čak i teže za osobe sa šećernom bolešću uzimajući u obzir utjecaj lijekova koji se koriste za poboljšanje kontrole glikemije (na primjer, inzulin,

inzulin sekretagogi i tiazolidindioni). Niz čimbenika može biti odgovorno za povećanje pretilosti kod osoba sa šećernom bolešću, uključujući smanjenje glikozurija i time zadržavanje kalorija koji bi se inače izgubili kao učinak terapijske intervencije, promjene u uzimanju hrane ili potrošnji energije (34, 46, 49).

Kod odraslih osoba prekomjerne tjelesne mase ili pretilih odraslih osoba sa šećernom bolešću tipa 2 preporuča se:

- smanjenje tjelesne mase smanjenjem unosa energije, a održavajući pritom zdrav način prehrane. **A**
- umjeren gubitak tjelesne mase koji može pružiti kliničke prednosti (poboljšana glikemija, krvni tlak i/ili lipida) kod nekih osoba sa šećernom bolešću, posebno onima u ranom procesu bolesti. Da bi se postigao umjeren gubitak tj. mase, preporučuju se intenzivne promjene u načinu života (savjetovanje o nutritivnoj terapiji, tjelesnoj aktivnosti i promjeni ponašanja) i trajna podrška (49). **B**

4.13.5. NAČIN PREHRANE

Razne prehrambene navike (kombinacija različitih namirnica ili skupine hrane) su prihvatljivi za upravljanje šećernom bolešću. Osobne sklonosti (npr., tradicija, kultura, religija, zdravstvena uvjerenja i ciljevi, ekonomske..) i metabolički ciljevi trebaju se uzeti u obzir pri preporuci jedne vrste prehrane nad drugom (49). **E**

Čimbenici koji utječu na prehrambene navike uključuju, ali nisu ograničeni na pristup/dostupnost zdrave hrane, tradiciju, zdravstvena uvjerenja, poznavanje namirnica koje promiču zdravlje i sprečavaju bolest, ekonomiju/resurse potrebne za pristup zdravoj hrani. Stručnjaci ADA-a smatraju obrasce prehrane koje se prirodno događaju u nekoj populaciji važnima za istraživanje. Istraživani su obrasci prehrane kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 1 i tipa 2 te pregledani kako bi se ocijenio njihov utjecaj na nutritivne ciljeve kod šećerne bolesti. Istraživani su slijedeći načini prehrane (tablica 12): mediteranska, vegetarijanska, prehrana s malo masnoće, s malo ugljikohidrata i DASH.

Kod mediteranskog načina prehrane, uglavnom proučavanog u mediteranskoj regiji, uočeno je da poboljšava čimbenike rizika za kardiovaskularne bolesti (tj., lipidni profil, art. krvni tlak i trigliceride) kod osoba sa šećernom bolešću te da snižava krajnje vrijednosti za KVB i moždani udar kada je prehrana bila dopunjena miješanim orašastim plodovima (uključujući orahe, bademe te lješnjake) ili maslinovim uljem. Osobe koje moraju pratiti režim smanjenog energetskog unosa, mediteranskim stilom prehrane također su postigle poboljšanja u

glikemijskoj kontroli (34, 49).

Istraženo je šest vegetarijanskih načina prehrane i veganskih prehrana sa niskim udjelom masnoća kod osoba sa šećernom bolešću tipa 2. Istraživanja su bila u trajanju od 12-74 tjedana, ali prehrana nije dosljedno poboljšala regulaciju glikemije ili čimbenike rizika za kardiovaskularnu bolest. Stoga je potrebno više istraživanja o veganskoj i vegetarijanskoj prehrani za procjenu kvalitete.

Nemasna prehrana se često potiče kao strategija gubitka tjelesne mase ili poboljšanje zdravlja kardiovaskularnog sustava u SAD-u. U Look AHEAD istraživanju, u kojem se poticao način prehrane smanjenog energetskog unosa sa malo masnoće, pojedinci su postigli umjeren uspjeh. Na sistematskom istraživanju u četiri studije te u meta-analizi objavljenoj nakon, spuštanje ukupnog unosa masti nije dosljedno poboljšalo regulaciju glikemije ili čimbenike rizika za KV bolest. Zaključak je bio da korist od prehrane s niskim udjelom masnoća je više vjerojatan kada je unos energije također smanjen uz istodobno smanjenje tjelesne mase. DASH način prehrane pomaže kontrolirati arterijski tlak i smanjuje rizik za KVB, te se često preporuča kao zdrava prehrana za opću populaciju, ali postoje ograničeni dokazi o učincima DASH prehrane na zdravstvene ishode, posebno kod osoba sa šećernom bolešću. Stručnjaci iznose dokaze koji pokazuju da nekoliko različitih prehrambenih navika mogu dovesti do poboljšanja glikemije i/ili čimbenika rizika za KVB te zaključuju da ne postoji "idealna" uvjerljiva prehrana od koje se očekuje se da će imati koristi za sve pojedince sa šećernom bolesti. Ukupni unos energije (i stoga količina obroka) je jako važan za razmatranje, bez obzira koji način prehrane koju je osoba sa šećernom bolešću odlučila jesti (34, 46, 49).

Ocjenjivani načini prehrane

Tablica 12.	
Način prehrane	Opis
Mediteranska prehrana	Sadrži obilje biljne hrane (voće, povrće, kruh, druge oblike žitarica, mahunarke, orašaste plodove i sjemenke); minimalno obrađene, sezonski svježe, a lokalno uzgojene hrane; svježe voće kao tipični dnevni desert i šećer ili med konzumiran samo za posebne prigode; maslinovo ulje kao glavni izvor lipida; mliječnih proizvoda (uglavnom sir i jogurt) koji se konzumiraju u niskim do umjerenim količinama; manje od 4 jaja/tjedno; crveno meso se konzumira rijetko i u malim količinama; konzumacija vina u niskim do umjerenim količinama općenito uz obroke.
Vegetarijanska i vegan prehrana	Dva najčešća načina definiranja vegetarijanske prehrane u istraživanju su veganska prehrana (prehrana lišena sve mesne hrane i proizvoda animalnog porijekla) i vegetarijanske prehrane (prehrana lišena sve mesne hrane, ali uključujući jaja i/ili mliječne proizvoda). Značajke vegetarijanske prehrane koje mogu smanjiti rizik od kroničnih bolesti uključuju niži unos zasićenih masnoća i kolesterola te veći unos voća, povrće, cjelovitih žitarica, orašastih plodovi, proizvodi od soje, vlakana i biljnih kemikalija.
Prehrana sa niskim udjelom masnoća	Naglašava povrće, voće, škrob (npr., kruh/krekeri, tjestenina, žitarice, škrobno povrće), nemasnih proteina, niskomasne mliječne proizvode. Definira se kao ukupan unos masnoća < 30% od ukupnog energetskog unosa, i unosa zasićenih masnoća <10%.
Prehrana sa niskim udjelom ugljikohidrata	Fokusira se na na hranu bogatu bjelančevinama (meso, perad, riba, školjke, jaja, sir, orašasti plodovi i sjemenke), masti (ulja, maslac, masline, avokado), i povrće s niskim udjelomugljikohidrata (salate, krastavci, brokula...). Količina dopuštenog unosa ugljikohidrata varira s planovima koji dopuštaju voće (npr., bobičasto voće) i povrća bogatog ugljikohidratima; Međutim, hranu koja sadrži šećer i proizvode od žitarica, kao što su tjestenina, riža i kruh, uglavnom se izbjegavaju. Ne postoji dosljedna definicija "niskih" ugljikohidrata. U istraživanjima, definicije su u rasponu od vrlo niske ugljikohidratne prehrane (21-70 g / dan ugljikohidrata) do onih s umjereno niskim udjelom ugljikohidrata (30 do 40% kalorija iz ugljikohidrata).
DASH	Naglašava voće, povrće i niskomasne mliječne proizvode, uključujući i cjelovite žitarice, perad, ribu i orašaste plodove i smanjen unos zasićennih masnoća, crvenog mesa, slatkiša i zaslađenih pića. Najučinkovitija DASH prehrana je ona sa smanjenim unosom natrija.

Izvor: (49)

Ne postoji standardni plan obroka ili način prehrane koji bi se univerzalno primjenjivao kod svih osoba sa šećernom bolešću. Kako bi bila učinkovita, nutritivna terapija bi trebala biti individualizirana na temelju individualnih zdravstvenih ciljeva pacijenta, osobnih i kulturoloških sklonosti, zdravstvene pismenosti i mogućnosti računanja, pristupa zdravim izborima te spremnosti, volji i sposobnosti za promjenu. Prehrambene intervencije trebaju naglasiti raznoliku, minimalno obrađenu, hranu bogatu hranjivim tvarima u prikladnim količinama kao dio zdrave prehrane i pružiti osobama sa šećernom bolesti praktične alate za planiranje prehrane na dnevnoj osnovi kao i promjenu ponašanja koja može biti održavana kroz dugi period (49).

4.14. PREVENCIJA I UPRAVLJANJE KOMPLIKACIJAMA ŠEĆERNE BOLESTI

4.14.1. KARDIOVASKULARNA BOLEST

Kardiovaskularna bolest je glavni uzrok komorbiditeta i smrtnosti osoba sa šećernom bolešću i najviše doprinosi direktnim i indirektnim troškovima. Česta stanja poput arterijske hipertenzije i dislipidemije, kada su u prisutstvu šećerne bolesti tipa 2, jasni su rizični čimbenici za KVB. Brojne studije su pokazale učinkovitost kontrole pojedinačnih čimbenika rizika u prevenciji i usporavanju nastanka KVB-a kod osoba sa šećernom bolešću (50).

Preporuke i ciljevi ADA-a kod arterijske hipertenzije i kontrole krvnog tlaka su:

Probir i dijagnosticiranje:

- arterijski krvni tlak bi se trebao rutinski mjeriti kod svakog posjeta liječniku. Bolesnici kod kojih se pronađe povišeni art. krvni tlak, trebalo bi to potvrditi ponovnim mjerenjem idući dan. **B**

Ciljevi:

- osobe sa šećernom bolešću i arterijskom hipertenzijom bi trebalo liječiti sa ciljem da sistolički tlak bude <140 mmHg. **A**
- niži ciljevi sistoličkog tlaka poput <130 mmHg, mogli bi biti prikladni za pojedince poput mlađih bolesnika, ako se mogu postići bez neželjenih posljedica. **C**
- bolesnike sa šećernom bolešću trebalo bi liječiti sa ciljem da dijastolički tlak bude <90 mmHg. **A**
- niži ciljevi poput <80 mmHg prikladni su za određene pojedince, poput mlađih osoba koje mogu postići taj cilj bez osobitih opterećenja. **B**

Liječenje:

- bolesnike sa krvnim tlakom >120/80 mmHg bi trebalo savjetovati o promjenama životnih navika kako bi snizili arterijski krvni tlak. **B**
- bolesnici kod kojih je potvrđen arterijski krvni tlak > 140/90 mmHg trebali bi, zajedno sa promjenom životnih navika, započeti farmakološku terapiju i naknadno ju titrirati da bi se postigao ciljani arterijski krvni tlak. **A**
- terapija životnog stila kod povišenog arterijskog krvnog tlaka uključuje gubitak tjelesne mase u slučaju da je prekomjerna, DASH stil prehrane koji uključuje smanjenje unosa soli, povećanje unosa kalija, umjeren unos alkohola i povećanu tjelesnu aktivnost. **B**
- farmakološka terapija za osobe sa šećernom bolesti i arterijskom hipertenzijom treba

sadržavati režim koji uključuje ili ACE inhibitor ili blokator angiotenzinskih receptora **B**. U slučaju netolerancije jednog, drugi treba supstituirati. **C**

- multipla terapija (dva ili više lijeka sa maks. dozom) generalno je prihvaćena za postizanje ciljnih vrijednosti arterijskog krvnog tlaka. **B**
- ako se koriste ACE inhibitori, blokatori angiotenzinskih receptora ili diuretici treba pratiti serumski kreatinin/glomerularnu filtraciju i razinu kalija u serumu. **E**
- kod trudnica sa šećernom bolešću i kroničnom hipertenzijom predlažu se ciljevi krvnog tlaka 110-129/65-79 mmHg u interesu dugoročnog zdravlja majke i minimiziranja smanjenja rasta fetusa. ACE inhibitori i blokatori angiotenzinskih receptora su kontraindicirani tijekom trudnoće. **E**

Arterijska hipertenzija je čest komorbiditet šećerne bolesti koji utječe na većinu bolesnika, a prevalencija ovisi o tipu šećerne bolesti, dobi, pretilosti i etnološkom porijeklu. Hipertenzija je glavni rizični čimbenik i za KVB i mikrovaskularne komplikacije. Kod šećerne bolesti tipa 1, arterijska hipertenzija je čest rezultat nefropatije, dok kod tipa 2, obično je u prisustvu drugih kardiometaboličkih rizičnih čimbenika (50).

4.14.2. MJERENJE ARTERIJSKOG KRVNOG TLAKA

Arterijski krvni tlak bi trebala mjeriti obučena osoba koja prati osnovne smjernice za osobe koje ne boluju od šećerne bolesti. To uključuje mjerenje u sjedećem položaju sa stopalima na podu i rukom podržanom u razini srca nakon pet minuta odmora. Veličina narukvice bi trebala odgovarati opsegu nadlaktice. Povišene vrijednosti arterijskog krvnog tlaka bi trebalo ponoviti idući dan (50).

4.14.3. DISLIPIDEMIJA

Nove preporuke Američkog dijabetičkog društva naglašavaju početno liječenje statinima prema rizičnim čimbenicima, a ne vrijednosti LDL kolesterola (50).

Probir:

- kod odraslih osoba preporuča se mjeriti probirni lipidni profil natašte kod postavljanja dijagnoze šećerne bolesti, početne procjene i/ili u dobi od 40 godina i periodično (1-2 puta godišnje). **E**

Liječenje i ciljevi:

- promjena životnih navika sa fokusom na smanjen unos zasićenih masnoća, trans masti i kolesterola; povećanje unosa višestruko nezasićenih masnih kiselina, vlakana, biljnih

stanola/sterola; gubitak tjelesne mase u slučaju da je prekomjerena te preporuka povećanja fizičke aktivnosti za poboljšanje profila lipida kod osoba sa šećernom bolešću. **A**

- u osoba sa povišenim vrijednostima triglicerida (≥1,7 mmol/l) i/ili niskom razinom HDL kolesterola (<1,0 mmol/l za muškarce, <1,3 mmol/l za žene) treba intenzivirati terapiju promjene životnih navika i optimizirati kontrolu glikemije. **C**
- u bolesnika sa vrijednostima triglicerida natašte⩾5,7 mmol/l treba procijeniti sekundarne uzročnike i razmotriti terapiju za smanjenje rizika od pankreatitisa. **C**
- svim osobama sa šećernom bolešću koji imaju kardiovaskularnu bolest neovisno o dobi preporuča se dodavanje intenzivirane terapije statinima promjenama životnih navika. **A**
- za bolesnike <40 godina sa rizičnim čimbenicima KVB-a, treba razmotriti umjerenu ili visoko intenziviranu terapiju statinima uz terapiju promjene životnih navika. **C**
- za osobe u dobi između 40-75 godina bez rizičnih čimbenika KVB-a, treba razmotriti umjereno intenziviranu terapiju statinima i terapiju promjene životnih navika. **A**
- za osobe u dobi između 40-75 godina sa rizičnim čimbenicima KVB-a, treba razmotriti visoko intenziviranu terapiju statinima i terapiju promjene životnih navika. **B**
- za osobe preko 75 godina bez dodatnih čimenika rizika od KVB-a treba razmotriti umjereno intenziviranu terapiju statinima i terapiju promjene životnih navika. **B**
- za osobe preko 75 godina sa dodatnim čimenicima rizika od KVB-a treba razmotriti umjereno ili visoko intenziviranu terapiju statinima i terapiju promjene životnih navika. **B**
- u kliničkoj praksi potrebno je prilagoditi intenzivitet terapije statinima prema individualnom odgovoru bolesnika na terapiju (nuspojavama, toleriranju lijeka, razini LDL kolesterola). **E**
- testiranje razine kolesterola u laboratoriju može pomoći u praćenju adherencije terapije, ali jednom kada bolesnik postane stabilan, više nije potrebno testirati. **E**
- kombinirana terapija (statini/fibrati i statini/niacin) nije pokazala da pridonosi kardiovaskularnom benefitu više od zasebne terapije statinom i ne preporučuje se općenito. **A**
- terapija statinima je kontraindicirana u trudnoći. **B** (50)

Preporuke za liječenje statinima u osoba sa šećernom bolešću

Tablica 13 .

Dob	Rizični čimbenici	Preporučena doza statina	Praćenje lipida
<40 godina	Bez KVB rizičnog čimbenika**	Nema Umjerena ili visoka	Godišnje ili za potrebe suradljivosti
	Očit KVB***	Visoka	
40-75 godina	Bez rizičnih čimbenika	Nema	Godišnje ili za potrebe suradljivosti
	KVB	Umjerena ili visoka	
	Očit KVB	Visoka	
>75 godina	Nema	Nema	Godišnje ili za potrebe suradljivosti
	KVB rizični faktori	Umjerena ili visoka	
	Očiti KVB	Visoka	

* Dodatno uz promjenu životnih navika.
** Čimbenici KVB rizika uključuju LDL kolesterola ≥2.6 mmol / L, visok arterijski krvni tlak , pušenje, prekomjernu tjelesnu masu i pretilost .
*** Očigledna KVB uključuje one s prethodnim kardiovaskularnih događajima ili akutnim koronarnim sindromom.

Izvor: (50)

4.14.4. ANTIKOAGULATNI LIJEKOVI

Preporuke:

- razmotriti terapiju aspirinom (75-162 mg/dan) kao primarna prevencija kod osoba sa šećernom bolešću tipa 1 ili tipa 2 sa povećanim kardiovaskularnim rizičnim čimbenicima (10 godišnji rizik >10%). To uključuje većinu muškaraca starijih od 50 godina ili žena starijih od 60 godina koji imaju barem jedan dodatni glavni rizični čimbenik (poznatu KVB u obitelji, arterijsku hipertenziju, pušenje, dislipidemiju ili albuminuriju) (50). **C**
- aspirin se ne bi trebao preporučati za kardiovaskularnu prevenciju osobama sa šećernom bolešću niskog KV rizika (10 godišnji KVB rizik <5% kod muškaraca <50godina i žena <60 godina bez dodatnog glavnog rizičnog faktora) jer potencionalni negativni učinak zbog krvarenja može nadmašiti potencijalnu korist. **C**
- u osoba u tim dobnim skupinama, ali sa drugim višestrukim rizičnim čimbenicima (10-godišnji rizik 5-10%) potrebna je klinička prosudba. **E**
- koristiti terapiju aspirinom (75-162 mg/dan) kao strategiju sekundarne prevencije kod osoba sa šećernom bolesti sa anamnezom KVB. **A**
- u osoba sa KVB i dokumentiranom alergijom na aspirin, trebao bi se koristiti klopidogrel (75mg/dan). **B**

- dvojna antikoagulatna terapija je razumna do godine dana nakon akutnog koronarnog sindroma. **B**

Aspirin se pokazao učinkovit u smanjenju kardiovaskularne bolesti i smrtnosti kod pacijenata sa prethodnim infarktom miokarda ili moždanim udarom kao sekundarna prevencija, dok se njegova neto korist u primarnoj prevenciji bez prethodnih KV događaja kod osoba sa ili bez šećerne bolesti smatra više kontraverznim (50).

4.15. TJELESNA AKTIVNOST

Vježbanje je važan dio plana regulacije šećerne bolesti. Redovitim vježbanjem poboljšava se regulacija glikemije, smanjuju kardiovaskularni rizični čimbenici, doprinosi se gubitku tjelesne mase te unaprijeđuje blagostanje. Redovitim vježbanjem se može prevenirati šećerna bolest tipa 2 kod visokorizičnih pojedinaca (51).

Strukturiranim intervencijskim vježbanjem u trajanju od najmanje 8 tjedana pokazalo se da prosječno smanjuje HbA1c za 0,66% kod osoba sa šećernom bolesti tipa 2, čak i bez značajne promjene indeksa tjelesne mase. Postoje i značajni podaci o zdravstvenim prednostima, poput poboljšane inzulinske osjetljivosti, uslijed redovite fizičke aktivnosti za one oboljele od šećerne bolesti tipa 1. Viši stupanj intenziteta vježbanja povezan je sa većim snižavanjem vrijednosti HbA1c i većom kondicijom (34).

Preporuke ADA-a:

- djecu sa šećernom bolešću ili predijabetesom treba poticati na redovitu tjelesnu aktivnost svaki dan u trajanju od najmanje 60 min. **B**
- odrasle osobe sa šećernom bolešću treba savjetovati o barem 150 min/tjedno umjerene aerobne tjelesne aktivnosti (50-70% srčanog maksimuma), raspoređeno kroz barem tri dana u tjednu bez da više od dva uzastopna dana budu bez vježbanja. **A**
- dokazi potvrđuju da sve osobe, uključujući osobe sa šećernom bolešću treba poticati na smanjenje ili da prekinu pauzom sjedenje (npr. za kompjuterom ili televizijom), osobito ono u trajanju duljem od 90 min. **B**
- sve odrasle osobe sa šećernom bolešću treba poticati na vježbanje sa utezima barem dva puta tjedno, osim ako je kontraindicirano. **A** (34)

Osim toga, smjernice predlažu odraslima i jačanje svih mišićnih skupina barem dva ili više dana u tjednu. Za odrasle preko 65 godina i one sa invaliditetom preporučuju, ako je moguće, slijediti smjernice za odrasle. U suprotnom, preporučuju biti fizički aktivni koliko je to moguće (34).

Kod visoko rizičnih pacijenata, poput onih sa nekontroliranom hipertenzijom, teškim autonomnim i perifernim neuropatijama, lezijama stopala ili proliferativnom retinopatijom treba poticati kratke periode vježbanja niskog intenziteta sa postupnim produljenjem i jačanjem intenziteta. Na zdravstvenim djelatnicima je da procijene takva stanja bolesnika i odrede odgovarajući režim. Dob i prethodna fizička aktivnost se također moraju uzeti u obzir. Kod onih sa šećernom bolešću tipa 1, zdravstveni djelatnici će prilagoditi režim vježbanja prema individualnim potrebama, dok one sa komplikacijama treba temeljitije procijeniti.

Vježbanje u stanju hiperglikemije može pogoršati stanje hiperglikemije i ketoze. Međutim, ne treba odgađati vježbanje samo zbog hiperglikemje pod uvjetom da se osoba dobro osjeća, te ako su ketoni u krvi i urinu negativni (34).

Kod osoba na inzulinu ili lijekovima koje potiču izlučivanje inzulina, vježbanje može uzrokovati hipoglikemiju ako se nije uskladila doza ugljikohidrata. Za pojedince na toj terapiji, ako je koncentracija glukoze prije vježbanja<5,6 mmol/l, treba uzeti dodatne ugljikohidrate.

U prisustvu dijabetičke retinopatije, kontraindicirano je snažno aerobno vježbanje ili vježbanje sa utezima radi opasnosti od pokretanja staklenog krvarenja ili odvajanja mrežnice.

Kod periferne neuropatije sa smanjenom senzacijom boli, povećanim pragom boli u ektremitetima, neki oblici vježbanja povećavaju rizik od pucanja kože, infekcija, destrukcije Charcot zgloba. Ipak, studije pokazuju da hodanje umjerenog intenziteta ne mora voditi prema povećanju rizika od ulkusa stopala ili reulcerizacije kod onih sa perifernom neuropatijom. Štoviše, studije izvješćuju da 150 min/tjedno umjerenog vježbanja poboljšava ishode kod pacijenata sa umjerenim oblicima neuropatije. Svi pojedinci sa perifernom neuropatijom bi trebali nositi odgovarajuću obuću i svakodnevno pregledavati svoja stopala kako bi detektirali lezije. Svatko tko ima ozljede stopala ili otvorene rane trebao bi biti ograničen na aktivnosti bez opterećenja. Autonomna neuropatija može povećati rizik od ozljeda uzrokovanih vježbanjem ili nepoželjnog događaja kroz smanjen srčani odgovor na vježbanje, posturalnu hipotenziju, smanjenu termoregulaciju, oslabljen noćni vid zbog smanjene papilarne reakcije te višu osjetljivost na hipoglikemiju. Kardiovaskularna autonomna neuropatija se smatra zasebnim rizičnim faktorom za KV smrt i tihu ishemiju miokarda. Dakle, osobe sa autonomnom neuropatijom bi trebali napraviti srčane pretrage prije početka fizičke aktivnosti koja je intenzivnija od one na koju su navikli. Također, fizička aktivnost može utjecati i na izlučivanje proteina mokraćom sa posljedičnim akutim povećanjem. Nema dokaza o tome da snažno vježbanje povećava progresiju dijabetičke bolesti bubrega i vjerojatno ne treba postavljati ograničenja vježbanja za takve osobe (34).

4.16. PSIHOSOCIJALNA PROCJENA I SKRB

Dobro emocionalno stanje je bitan dio skrbi i samoupravljanja osoba sa šećernom bolešću. Psihološki i socijalni problemi mogu narušiti sposobnost izvršavanja zadataka koju takva skrb zahtijeva. Američko dijabetičko društvo preporučuje:

- uključiti kontinuiranu procjenu psihološkog i socijalnog statusa pacijenta kao dio medicinskog upravljanja šećernom bolesti. **B**
- probir i praćenje koji mogu uključivati, ali nisu ograničeni na stavove o bolesti, očekivanja medicinskog upravljanja i ishoda, raspoloženje, općoj kvaliteti života i kvaliteti života povezanoj sa šećernom bolesti, financijaskim, socijalnim i emocionalnim resursima, psihijatrijskom povijesti. **E**
- rutinski probir za probleme poput depresije, dijabetičkog distresa, anksioznosti, poremećaje u prehrani te smanjene kognitivne funkcije. **B**
- osobe sa šećernom bolešću ≥65 godina trebalo bi smatrati visoko prioritetnom skupinom kod oboljenja od depresije i liječenja. **B**
- bolesnici sa šećernom bolešću i pridruženom depresijom trebaju primiti adekvatnu kolaborativnu skrb za liječenje depresije. **A**

Metaanalize i sistemski pregled pokazuju da psihosocijalne intervencije skromno, ali značajno poboljšavaju vrijednosti HbA1c (standardizirana srednja razlika -0,29%) te ishod mentalnog zdravlja (34).

4.16.1. INTERKURENTNE BOLESTI

Svako stanje koje vodi pogoršanju glikemijske kontrole zahtijeva češće praćenje koncentracije glukoze u plazmi, a kod pacijenata koji su skloni ketozi i praćenje ketona u urinu i krvi. Ta stanja mogu biti stres od bolesti, trauma i/ili operacija i ona često otežavaju kontrolu glikemije i mogu pospješiti DKA ili neketotično hiperosmolarno stanje, situacije koje zahtijevaju hitnu zdravstvenu skrb (40).

4.16.2 HIPOGLIKEMIJA

Hipoglikemija se smatra vodećim ograničavajućim čimbenikom kod upravljanja glikemijom kod osoba sa šećernom bolešću tipa 1 i tipa 2 na terapiji inzulinom. 2013. godine ADA i Društvo za endokrinologiju su objavili konsenzus izvješće o utjecaju i liječenju hipoglikemije kod osoba sa šećernom bolešću. Njime su hipoglikemiju definirali kao događaj koji zahtijeva pomoć druge osobe. Također su istaknuli malu djecu i starije osobe kao posebno ranjivu

skupinu zbog njihovih ograničenih mogućnosti da prepoznaju simptome hipoglikemije i učinkovito zatraže svoje potrebe (40).

Preporuke ADA su (40):

- pojedince sa rizikom od hipoglikemije trebalo bi pitati o simptomatskim i asimptomatskim hipoglikemijama kod svakog susreta sa liječnikom. **C**
- 15-20g glukoze je poželjno liječenje kod osoba sa hipoglikemijom u svjesnom stanju, iako se može upotrijebiti bilo koji oblik ugljikohidrata koji sadrži glukozu. Ako se nakon 15 min od liječenja mjerenjem glukoze u plazmi i dalje pokazuje hipoglikemija, postupak treba ponoviti. Kada se uspostavi normoglikemija, osoba treba uzeti obrok ili međuobrok kako bi se spriječio povratak hipoglikemije. **E**
- glukagon bi trebalo prepisati svakom pojedincu sa značajnim rizikom od teške hipoglikemije, a skrbnike i članove obitelji tih osoba bi trebalo uputiti o njegovoj primjeni. Glukagon nije ograničen na primjenu samo kod zdravstvenih radnika. **E**
- nesvjesne hipoglikemije ili jedna ili više epizoda teških glikemija treba potaknuti ponovnu procjenu režima liječenja. **E**
- pacijenti na inzulinu sa nesvejsnim hipoglikemijama ili epizodom teške hipoglikemije treba savjetovati o podizanju glikemijskih ciljeva kako bi se strogo izbjegle nove hipoglikemije narednih najmanje nekoliko tjedana, da bi djelomično okrenuli hipoglikemijsku nesvjesnost i smanjili rizik od daljnjih epizoda. **A**
- predlaže se kontinuirana procjena kognitivnih funkcija sa povećanom pozornošću za hipoglikemiju od strane liječnika, bolesnika i pružatelja skrbi ukoliko se pronađe niska i/ili smanjena spoznaja. **B**

4.16.3. PREVENCIJA HIPOGLIKEMIJE

Prevencija hipoglikemije je ključan dio upravljanja šećernom bolesti. Samopraćenje i kontinuirano praćenje glukoze, ključni su alati za procjenu terapije i otkrivanje početnih hipoglikemija. Bolesnicima treba objasniti koje su to situacije kada su u povećanom riziku od hipoglikemije poput posta prije nekih pretraga, tijekom i nakon vježbanja, tijekom spavanja te upozoriti da u stanju hipoglikemije mogu ozlijediti sebe i druge. Nužno je obučiti bolesnike o balansiranju doza inzulina, unosu ugljikohidrata te tjelovježbi, ali to nije uvijek dovoljna strategija za prevenciju. Šećerna bolest tipa 1, teški inzulinski manjak kod šećerne bolesti tipa 2, nesvjesnost hipoglikemije ili hipoglikemija povezana sa autonomnim zatajenjem mogu narušiti kontrolu glikemije i kvalitetu života. Bolesnici sa jednom ili više epizoda teške

hipoglikemije mogu imati povoljan učinak od barem kratkoročnog popuštanja glikemijskih ciljeva (40).

4.16.4. PRESTANAK PUŠENJA

Rezultati epidemioloških, case-control i kohortnih studija osiguravaju uvjerljive dokaze o uzročnoj vezi između pušenja cigareta i rizika za zdravlje. Većina radova o učinku pušenja na zdravlje nije odvojeno raspravljala o rezultatima na podgrupi pojedinaca sa šećernom bolešću, ali predlažu da su identificirani rizici barem ekvivalentni onima pronađenima kod opće populacije. Druge studije sa pojedincima sa šećernom bolesti konzistentno prikazuju da pušači (i osobe izložene sekundarnom dimu) imaju pojačan rizik od KVB, prerane smrti i povećane stope mikrovaskularnih komplikacija šećerne bolesti. Pušenje ima ulogu u razvoju šećerne bolesti tipa 2. Jedna studija kod pušača sa novo dijagnosticiranom šećernom bolešću tipa 2, govori o povezanosti prestanka pušenja sa poboljšanjem metaboličkih parametara i smanjenju arterijskog krvnog tlaka i albuminurije unutar godine dana. Rutina i temeljita procjena upotrebe duhanskih proizvoda, smatraju stručnjaci ključnima za preveniranje pušenja ili ohrabriti prestanak pušenja. Brojne velike randomizirane kliničke studije prikazale su učinkovitost i isplativost kratkog savjetovanja o prestanku pušenja (34).

Najnoviji podaci potvrđuju da se e-cigareta ne može podržati kao alternativa pušenju ili objekt prestanka pušenja (34).

4.16.5. NJEGA STOPALA, EDUKACIJA I LIJEČENJE

Preporuke Američkog dijabetičkog društva:

- za sve bolesnike sa šećernom bolešću treba obavljati godišnji sveobuhvatni pregled kako bi se otkrili rizični čimbenici za nastanak ulceracija i amputacije. Pregled stopala bi trebao uključivati inspekciju, procjenu pulsa na stopalima te testiranje na gubitak zaštitne senzacije (upotrebom 10 g monofilamenta plus testiranje jednim od slijedećeg: vibracije upotrebom vilice 128-Hz, kapljicom senzacije, refleksima gležnja ili pragom percepcije vibracije). **B**
- osobama za stopalima bez senzacija, deformitetima i ulceracijama trebalo bi pregledati stopala kod svakog posjeta liječniku. **E**
- osigurati opću edukaciju samoliječenja stopala svim osobama sa šećernom bolešću. **B**
- preporuča se multidisciplinarni pristup za pojedince sa ulceracijama i visoko rizičnim stopalima, osobito onima sa prethodnim ulceracijama ili amputacijom. **B**

- uputiti bolesnike koji puše, imaju gubitak zaštitne senzacije i strukturalne abnormalnosti ili imaju u anamnezi komplikacije donjih ekstremiteta, stručnjaku na daljnju kontinuiranu preventivnu njegu i cjeloživotni nadzor. **C**
- početni probir za perifernu arterijsku bolest bi trebao uključivati povijest klaudikacija i procjenu pulsa nogu. Treba razmotriti dobivanje brahijalnog indeksa s obzirom da su mnogi pacijenti sa arterijskom bolesti asimptomatski. **C**
- uputiti bolesnike sa značajnim klaudikacijama i pozitivnim brahijalnim indeksom na daljnju vaskularnu procjenu i treba razmotriti vježbanje, medikaciju i kirušku opciju. **C**

Amputacija i ulceracija stopala, kao posljedice dijabetičke neuropatije i/ili periferne arterijske bolesti česte su i glavni su uzrok morbiditeta i invaliditeta kod osoba sa šećernom bolešću. Gubitak percepcije 10-g monofilamentom i smanjena percepcija vibracije predviđaju čireve na stopalima. Rano prepoznavanje i upravljanje rizičnim faktorima mogu prevenirati ili odgoditi nepoželjne ishode (53).

Rizik od ulceracija i amputacije se povećava sa slijedećim rizičnim faktorima: prethodnom amputacijom, prethodnim čirevima stopala, perifernom neuropatijom, deformacijom stopala, oštećenjem vida, dijabetičkom nefropatijom (osobito kod pacijenata na dijalizi), slabom kontrolom glikemije i pušenjem (53).

EDUKACIJA

Edukacija bolesnika sa šećernom bolešću i visoko rizičnim stanjem stopala je od iznimne važnosti. Bolesnika treba educirati vezano za njegove rizične čimbenike i o prikladnoj samokontroli kako bi shvatili implikaciju gubitka osjeta, važnost dnevnog praćenja stanja stopala, naučili ispravno njegovati stopala uključujući nokte i kožu te odabrati prikladnu obuću. Osobe sa gubitkom osjeta treba educirati o načinima zamjene drugim osjetnim modalitetima poput ručne palpacije i vizualne inspekcije za nadzor ranih problema stopala. Bolesnika također treba ocijeniti o njegovoj fizičkoj sposobnosti za obavljanje odgovarajućeg nadzora stopala kao i njegovo razumijevanje problema. Problemi sa vidom, fizička ograničenja koja sprečavaju kretanje ili kognitivni problemi svakako zahtijevaju pomoć druge osobe, poput članova obitelji s obzirom da ti problemi umanjuju njihovu sposobnost procjene stanja stopala i pokretanje odgovarajuće radnje (53).

LIJEČENJE

Osobe sa neuropatijom ili dokazu o povećanom plantarnom pritisku (poput eritema, topline, žulj ili mjereni tlak) mogu se adekvatno zbrinuti odgovarajućim cipelama ili tenisicama koje dobro pristaju i koje su mekane te mogu redistribuirati pritisak. Žuljevi i zadebljanja se mogu otkloniti skalpelom kod spacijalista ili drugih zdravstvenih djelatnika sa iskustvom i obukom iz njege stopala. Osobama sa deformacijom stopala može biti potrebna jako široka ili duboka obuća, dok osobama sa ekstremnim deformacijama kostiju, koji ne mogu nositi komercijalnu terapeutsku obuću, bi trebalo izrađivati cipele po mjeri.

Najčešće infekcije stopala osoba sa šećernom bolešću su polimikrobne sa aerobnim gram-pozitivnim kokima, a posebno čest uzročnik je stafilokok. Bez dokaza o infekciji kostiju ili mekih tkiva nije potrebna antibiotska terapija. Kod osoba sa rezistentnim infekcijama ili sa kroničnim teškim infekcijama, zahtijeva se režim širokog spektra i upućivanje u bolnicu, dok se kod mnogih bolesnika sa akutnom infekcijom koristi empirijska antibiotska terapija koja usko pogađa gram pozitivne koke. Čirevi i rane stopala mogu zahtijevati brigu podijatra, ortopeda ili vaskularnog kirurga te rehabilitaciju (53).

Njega stopala osoba sa šećernom bolešću velikim dijelom zahvaća i ljekarnike. Nakon što bolesnik napusti ambulantu i dobije edukaciju o ispravnoj njezi stopala najčešće se obraća upravo farmaceutu u ljekarni za pomoć. Uloga farmaceuta je također da kod posjeta osoba sa šećernom bolesti pita za stanje stopala te podsjeti i educira o važnosti samokontrole.

4.16.6. PROCJENA ČESTIH STANJA KOMORBIDITETA

Preporuka ADA-a je razmotriti procjenu i rješavanje čestih komorbiditeta koji mogu otežavati upravljanje šećernom bolešću. Poboljšana prevencija bolesti i učinkovitost liječenja znači da bolesnici sa šećernom bolešću žive duže, često sa multiplim komorbiditetima koji zahtijevaju komplicirane medicinske režime. Osim čestih i uvaženih stanja poput pretilosti, arterijske hipertenzije i dislipidemije, upravljanje šećernom bolešću kompliciraju stanja poput zatajenja srca, depresije, anksioznosti, artritisa i drugih bolesti ili stanja u stopama višim od osoba iste dobi bez šećerne bolesti. Ta istodobna stanja predstavljaju klinički izazov povezan sa polifarmacijom, prevladavajućim simptomima i kompleksnosti skrbi (42).

5. ZAKLJUČCI

Šećerna bolest predstavlja važan javnozdravstveni i socioekonomski problem koji zahtijeva kontinuiranu medicinsku skrb i trajnu edukaciju oboljelih u svrhu prevencije akutnih i kroničnih komplikacija. Pravovremeno otkrivanje i liječenje šećerne bolesti ključni su u smanjenju rizika od razvoja kroničnih komplikacija i poboljšanju kvalitete života oboljelih.

Unatoč provedenim mnogim velikim studijama poput DCCT koje pokazuju da poboljšana glikemija, kontrola krvnog tlaka i kolesterola može znatno smanjiti rizik od komplikacija šećerne bolesti te unatoč izrađenih preporuka od strane ADA za postizanje metaboličkih i kardiovaskularnih ciljeva, te smjernice se još rutinski ne provode.Većinu oboljelih od šećerne bolesti prati i liječi liječnik primarne zdravstvene zaštite, ali pretrpanost kliničkog sustava i ograničeno vrijeme za pacijente ugrožavaju postizanje ciljeva liječenja (3).

Ukazivanje na doprinos kliničkog farmaceuta u liječenju osoba sa šećernom bolešću i postizanju standarda liječenja moglo bi pridonijeti poboljšanju ishoda liječenja, povećanoj suradljivosti oboljelih, smanjenju medikacijskih pogrešaka, poboljšanju kvalitete propisivanja terapije, a time i smanjenju troškova za liječenje šećerne bolesti. Uključivanje kliničkog farmaceuta u medicinski tim dodatno bi unaprijedio skrb osoba sa šećernom bolešću.

Međutim, potrebna je reorganizacija skrbi kako bi se prevladale prepreke s kojima se liječnici i farmaceuti susreću u sadašnjem sustavu zdravstvene zaštite.

6. LITERATURA:

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Introduction. Diabetes Care 2015; 38:S1-2

2. American Diabetes Association. National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support. Diabetes Care 2014; 37:S144-148

3. Clinical Diabetes: Interdisciplinary Team Care for Diabetic Patients by Primary Care Physicians, Advanced Practice Nurses, and Clinical Pharmacists.Diabetes Care, 2011, Available at: http://clinical.diabetesjournals.org/content/29/2/60.full. Pristupljeno 23.01.2015.

4. International Diabetes Federation. Diabetes atlas. 7th ed. Brussels, 2015, http://www.idf.org/diabetesaltas pristupljeno 10.11.2015.

5. Sveučilišna klinika Vuk Vrhovac. Klinika za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Avilable at: http://www.idb.hr/CroDiab_2014.pdf. Pristupljeno 15.10.2015.

6. Hassali MA, Nazir SU, Saleem F, Masood I. Literature review: pharmacists' interventions to improve control and management in type 2 diabetes mellitus. Altern Ther Health Med. 2015 Jan; 21(1):28-38.

7. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2015; 38:S8-16

8. Kumar PR, Bhansali A, Ravikiran M, i sur. Utility of glycated hemoglobin in diagnosing type 2 diabetes mellitus:a community-based study. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95:S2832–2835

9. Ziemer DC, Kolm P, Weintraub WS, i sur. Glucose-independent, black-white differences in hemoglobin A1c levels:a cross-sectional analysis of 2 studies. AnnIntern Med 2010; 152:S770–777

10. Nowicka P, Santoro N, Liu H, i sur. Utility of hemoglobin A1c for diagnosing prediabetes and diabetes in obese children and adolescents. Diabetes Care 2011; 34:1306–1311

11. Obreli-Neto PR, Marusic S, Guidoni CM, Baldoni Ade O, Renovato RD, Pilger D, Cuman RK, Pereira LR. Economic evaluation of a pharmaceutical care program for elderly diabetic and hypertensive patients in primary health care: a 36-month randomized controlled clinical trial.J Manag Care Spec Pharm. 2015 Jan; 21(1):66-75.

12. Crnković A, Bačić Vrca V. Utjecaj kliničke farmacije na kvalitetu zdravstvene skrbi u bolničkim ustanovama. Farmaceutski glasnik 2013; 69:S37-381

13. PubMed: Cost-effectiveness analysis of adding pharmacists to primary care teams to

reduce cardiovascular risk in patients with Type 2 diabetes: results from a randomized controlled trial, 2015, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25594919 pristupljeno 24.01.2015.

14. Johnson C, Ruisinger JF, Bates J, Barnes BJ. Impact of a community-based diabetes self-management program on key metabolic parameters.Pharm Pract (Granada). 2014 Oct; 12(4):499.

15. Hassali MA, Nazir SU, Saleem F, Masood I..Literature review: pharmacists′ interventions to improve control and management in type 2 diabetes mellitus. Altern Ther Health Med.2015 Jan-Feb; 21(1):28-35

16.The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care1997; 20:1183–1197

17. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, i sur.; Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care 2003; 26:3160–3167

18. Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, i sur. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. Diabetes Care 2010; 33:1665–1673

19. Griffin SJ, Borch-Johnsen K, Davies MJ, i sur. Effect of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes detected by screening (ADDITION-Europe): a cluster-randomised trial.Lancet 2011; 378:156–167

20. Chiu M, Austin PC, Manuel DG, Shah BR, Tu JV. Deriving ethnic-specific BMI cutoff points for care.diabetesjournals.org Position Statement S15 assessing diabetes risk. Diabetes Care 2011; 34:1741–1748

21. Johnson SL, Tabaei BP, Herman WH. The efficacy and cost of alternative strategies for systematic screening for type 2 diabetes in the U.S. population 45-74 years of age. Diabetes Care 2005; 28:307–311

22. Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, i sur.; SEARCH for Diabetes in Youth Study. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. JAMA 2014; 311:1778–1786

23. Kapadia C, Zeitler P; Drugs and Therapeutics Committee of the Pediatric Endocrine Society. Hemoglobin A1c measurement for the diagnosis of type 2 diabetes in children. Int J Pediatr Endocrinol 2012; 2012:31

24. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Children and Adolescents. Diabetes Care 2015; 38:S70-76

25. Sorensen JS, Johannesen J, Pociot F, i sur.; Residual b-cell function 3-6 years after onset of type 1 diabetes reduces risk of severe hypoglycemia in children and adolescents. Diabetes Care 2013; 36:3454–3459

26. Ziegler AG, Rewers M, Simell O, i sur. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. JAMA 2013; 309:2473–2479

27. Sosenko JM, Skyler JS, Palmer JP, i sur.; Type 1 Diabetes TrialNet Study Group; Diabetes Prevention Trial-Type 1 Study Group. The prediction of type 1 diabetes by multiple autoantibody levels and their incorporation into an autoantibody risk score in relatives of type 1 diabetic patients. Diabetes Care 2013; 36:2615–2620

28. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, i sur.; HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2008; 358:1991–2002

29. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, i sur.; International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010; 33:676–682

30. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2015; 38:S31-32

31. Li G, Zhang P, Wang J, i sur. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. Lancet 2008; 371:1783–1789

32. Lindstr¨om J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, i sur.; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up ofthe Finnish Diabetes Prevention Study. Lancet 2006; 368:1673–1679

33. Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, i sur.; Diabetes Prevention Program Research Group. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet 2009; 374:1677–1686

34. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Foundations of Care: Education, Nutrition,Physical Activity, Smoking Cessation,Psychosocial Care, and Immunization. Diabetes Care 2015; 38:S20-30

35. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2015; 38:S31-32

36. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus.N Engl JMed 1993; 329:977–986

37. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. N Engl J Med 2000; 342:381–389

38. Martin CL, Albers J, Herman WH, i sur.; DCCT/EDIC Research Group. Neuropathy among the Diabetes Control and Complications Trial cohort 8 years after trial completion. Diabetes Care 2006; 29:340–344

39. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, i sur. Intensiveinsulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. Diabetes Res Clin Pract 1995; 28:103–117

40. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Glycemic Targets. Diabetes Care 2015; 38:S33-40

41. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Management of Diabetes in Pregnancy. Diabetes Care 2015; 38:S77-79

42. American Diabetes Association. Initial Evaluation and Diabetes Management Planning. Diabetes Care 2015; 38:S17-19

43. Miller KM, Beck RW, Bergenstal RM, i sur.; T1D Exchange Clinic Network. Evidence of a strong association between frequency of selfmonitoring of blood glucose and hemoglobin A1c levels in T1D Exchange clinic registry participants. Diabetes Care 2013; 36:2009–2014

44. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ; A1c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. Diabetes Care 2008; 31:1473–1478

45. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Approaches to Glycemic treatment. Diabetes Care 2015; 38:S41-48

46. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, i sur. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2015; 38:140–149

47. Sj¨ostr¨om L, Peltonen M, Jacobson P, i sur. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. JAMA 2014; 311:2297–2304

48. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Strategies for Improving Care. Diabetes Care 2015; 38:S5-7

49. Evert, Boucher, Cypress i sur. Nutrition Therapy Recommendations for the Management

of Adults With Diabetes.Diabetes Care 2014; 37:S120-141

50. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Cardiovascular Disease and Risk Management. Diabetes Care 2015; 38:S49-57

51. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE,i sur.; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002; 346:393–403

52. Lexicomp Online: Interaction Analysis; https://online.lexi.com/crlsql/servlet/crlonline, pristupljeno 28.09.2015.

53. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Microvascular Complications and Foot Care. Diabetes Care 2015; 38:S58-66

54. Diabetes Prevention Program Research Group. The 10-year cost-effectiveness of lifestyle intervention or metformin for diabetesprevention: an intent-to-treat analysis of DPP/DPPOS. Diabetes Care 2012; 35:723–730

55. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term safety, tolerability, and weight loss associated with metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Diabetes Care 2012; 35:731–737

7. ŽIVOTOPIS

Morana Barišić Kušen, mag.pharm. (rođ. Barišić)

Adresa: Voćarska cesta 61, 10 000 Zagreb, Hrvatska

E-mail: mokach_b@yahoo.com

ZAPOSLENJE I RADNO ISKUSTVO

- ZU Ljekarna Barišić 2006.-2007.
  Kolodvorska bb, 44320 Kutina
  pripravnički staž
- ZU Ljekarna Barišić 2007.-sada
  Ljekarnička jedinica 2
  Savska 34, 10310 Ivanić Grad

ŠKOLOVANJE

- Farmaceutsko- biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu 2000.-2006.
- Opća gimnaija Tin Ujević u Kutini 1995.-1999.

ČLANSTVA

- Hrvatsko farmaceutsko društvo (HFD)
- Hrvatska ljekarnička komora