

## ENDOKRINOLOGIJA

# Dani dijabetologa Hrvatske – prijedlog hrvatskih smjernica za liječenje šećerne bolesti tipa 2

Budući da se posljednjih godina pojavio čitav niz novih lijekova za liječenje dijabetes melitusa tipa 2 (T2DM), te s obzirom na činjenicu da su recentne studije ukazale na nužnost vrlo strogih kriterija za postizanje ciljnih vrijednosti, brojna ugledna društva dijabetologa u svijetu izradila su vlastite smjernice. Kako sva svjetska zdravstvena osiguravajuća društva pomno vode kontrolu nad potrošnjom novčanih sredstava, a svaki novi lijek je barem 10 puta skuplji od prethodnog, svakako je opravdano da društvo donese vlastite, sebi prilagođene i racionalne smjernice za liječenje šećerne bolesti tipa 2 (slika 1). Na 65. danima dijabetologa Hrvatske održanim na Plitvicama od 26. do 28. studenog 2009. hrvatski su stručnjaci prikazali postojeće smjernice vodećih društava. To su: ADA (engl. *American Diabetes Association*), EASD (engl. *European Association for the Study of Diabetes*), NICE (engl. *National Institute of Clinical Excellence*), Joslin (*Joslin Diabetes Center*) i AACE (engl. *American Association of Clinical Endocrinologists*), kanadske i njemačke smjernice.

## ADA/EASD smjernice – tri osnovna koraka u terapiji šećerne bolesti tipa 2

Uvodno predavanje o nužnosti uvođenja hrvatskih smjernica u liječenju šećerne bolesti tipa 2 iznio je prof. dr. sc. Željko Metelko. Nakon toga se prišlo prikazu recentnih smjernica poznatih dijabetoloških i endokrinoloških društava. Najprije je prikaz ADA/EASD smjernica dala doc. dr. sc. Marica Jandrić Balen. U tim su smjernicama zadani ciljevi liječenja općenito glikozilirani hemoglobin ( $HbA_{1c}$ ) <7%, a individualno  $HbA_{1c}$  što bliži 6%, bez značajnih hipoglikemija. Zvono za uzbunu je  $HbA_{1c}$   $\geq$ 7%. Manje zahtjevnii ciljevi postavljaju se za pacijente koji su imali teške hipoglikemije, jako malu djecu ili stariju populaciju, kao i pojedince s komorbidnim stanjima.

Na Plitvicama su od 26. do 28. studenog 2009. održani 65. dani dijabetologa Hrvatske. Vodeća tema dijabetološkog sastanka bila je usmjerena na stvaranje hrvatskih smjernica za liječenje dijabetes melitusa tipa 2 (T2DM), jedne od najčešćih bolesti današnjice. To naizgled blago oboljenje, često s oskudnom simptomatologijom, vrlo lako se previdi te ostaje neprepoznato i neliječeno. Povezano je s velikom učestalošću i preranom pojavom mikrovaskularnih i makrovaskularnih komplikacija. Stoga je od velike važnosti što ranije postaviti dijagnozu i početi liječenje. Ukoliko se bolest dijagnosticira u vrijeme predijabetesa, uspjesi terapije daleko su veći. U terapiji su poželjne sve logične kombinacije kako bi se djelovalo istovremeno na sve komponente oštećenog metabolizma u dijabetesu tipa 2: oštećeno lučenje inzulina, pojačanu perifernu inzulinsku rezistenciju i povećanu proizvodnju glukoze u jetri

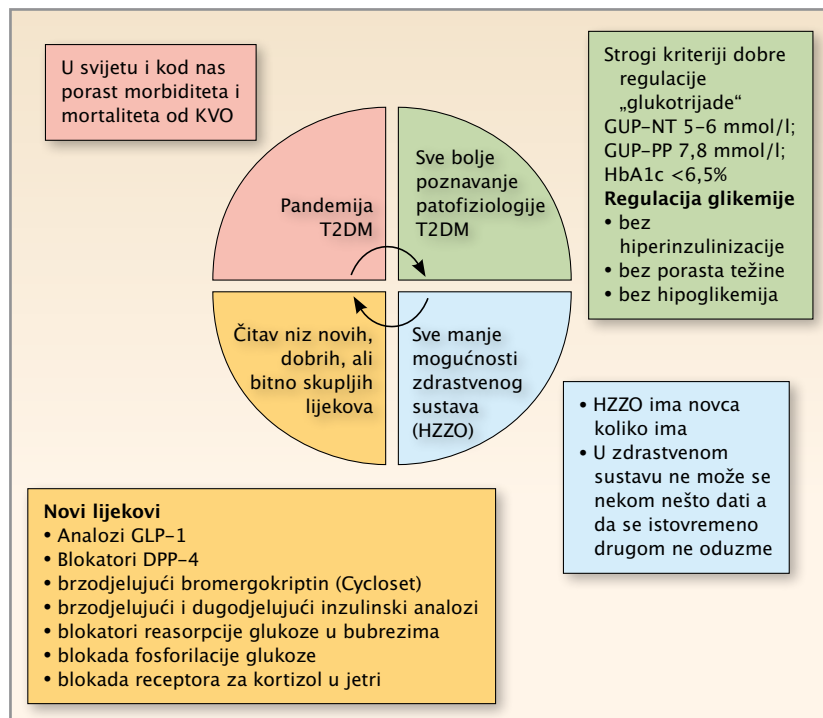


Prof. dr. sc. Željko Metelko održao je uvodno predavanje o nužnosti donošenja hrvatskih smjernica o liječenju šećerne bolesti tipa 2



Doc. dr. sc. Slaven Kokić, predsjednik Hrvatskog dijabetološkog društva HLZ-a, tijekom tematske sekcije o prijedlogu smjernica za dijagnostiku i liječenje šećerne bolesti tipa 2

SLIKA 1. Zašto nove smjernice?



po S. Kokić



Doc. dr. sc. Marica Jandrić Balen naglasila je kako se prema smjernicama Američke udruge za dijabetes i Europske udruge za istraživanje dijabetesa terapija dijabetesa tipa II provodi u tri osnovna koraka

U smjernicama navedeni opći principi liječenja obuhvaćaju što raniji početak liječenja, involviranje pacijenta kroz edukaciju i samomjerenje vrijednosti šećera, te prilagodbu liječenja uz kraće vrijeme do promjene terapije s ciljem postizanja i održavanja normalne glikemije. Posebno se ističe važnost bržeg dodavanja lijekova te prijelaza na nove režime liječenja kada je  $HbA_{1c} \geq 7\%$ .

Terapija T2DM se prema tim smjernicama treba odvijati u tri koraka: 1) promjenom načina života i terapijom metforminom; 2) dodavanjem novog lijeka – bazalni inzulin/preparati sulfonilureje; 3) intenziviranjem terapije. Metformin je odbran kao lijek izbora zbog dobrog djelovanja na smanjenje vrijednosti  $HbA_{1c}$ , koje ovisno o dozi obično iznosi 1,5-2%, uz malo nuspojava (nema učestalih hipoglikemija i



Prikaz Joslin smjernica dala je doc. dr. sc. Ivana Pavlić Renar

dobivanja na težini), dobru suradljivosti pacijenata prilikom terapije i relativno nisku cijenu.

### Smjernice Centra za dijabetes Joslin – zbirka smjernica za liječnike opće prakse

Prikaz Joslin smjernica dala je doc. dr. sc. Ivana Pavlić Renar. Klinika Joslin u Bostonu, Massachusetts, SAD, jedna je od najpoznatijih dijabetoloških institucija u svijetu. Imenovana je po osnivaču, dr. Eliotu P. Joslinu, koji je još 1918. objavio prvu monografiju o šećernoj bolesti. Klinika objavljuje zbirku smjernica namijenjenih liječnicima opće prakse i svih ostalih specijalnosti koji liječe osobe sa šećernom bolešću.

U preambuli smjernica naglašava se da one nisu nadomjestak individualnog kliničkog rasuđivanja, nego pomoć u donošenju odluka: nikako obavezni naputak. Smjernice se obnavljaju godišnje, ili kada se



Akademik Zdenko Škrabalo, doajen hrvatske dijabetologije, pozorno je pratio rad simpozija

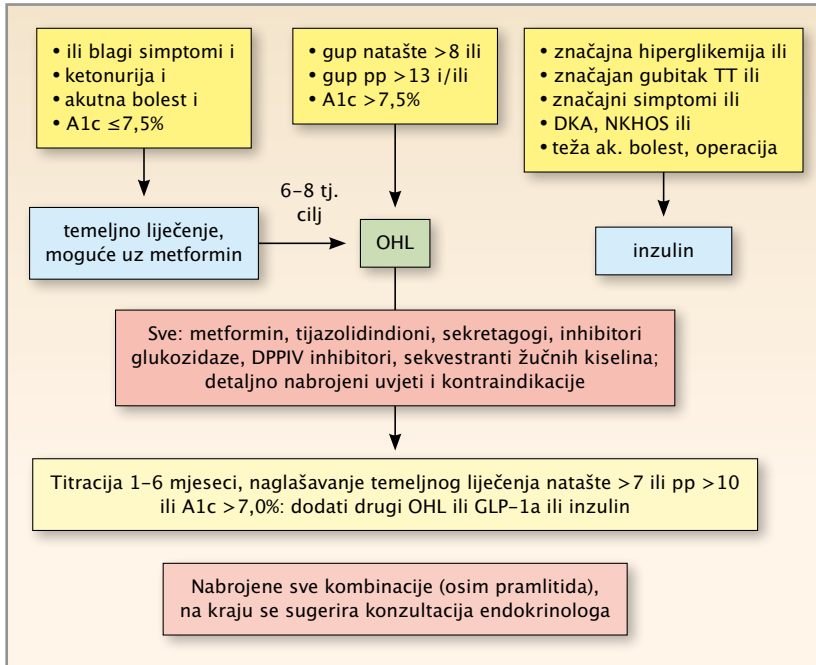
objave značajni rezultati koji imaju utjecaj na praksu. Osim u obliku brošure koja se prodaje po pristupačnoj cijeni, neograničeno su dostupne na stranici [www.joslin.org](http://www.joslin.org). Slično kao i smjernice nekih drugih stručnih društava, smjernice za liječenje šećerne bolesti u odraslih su rangirane prema jačini dokaza po principima medicine temeljene na dokazima (*evidence-based medicine*).

Osim tih smjernica, klinika izdaje smjernice za farmakoterapiju, regulaciju hospitaliziranih kirurških pacijenata, konzilijarne preglede, dijabetes u trudnoći, neregulirani dijabetes u hospitaliziranih osoba, smjernice terapijske prehrane i kontrole pretilosti te kontrolu šećerne bolesti u starijih osoba. Tekstovi su popraćeni praktičnim shemama čiji su primjeri u prilogu. Na slici 2 je prikazan pristup glukoregulaciji šećerne bolesti tipa 2 u odraslih, a u tablici 1 preporuka za postizanje

TABLICA 1. Infuzija inzulina s ciljem glikemije 5,6–8,3 mmol/L po Joslin's guidelines									
Aktualna glikemija (mmol/L)	Prethodna glikemija (mmol/L)								
	<3,3	3,3–4,4	4,5–5,6	5,7–8,3	8,4–11,0	11,1–13,9	14,0–16,9	17,0–22,0	>22,0
<3,3	zaustaviti infuziju, dati 1 amp. 50% glukoze, mjeriti glikemiju svakih 30 min., kada je >5,6 mmol/L nastaviti infuziju 50% sporije								
3,3–4,4	zaustaviti infuziju, mjeriti glikemiju svakih 30 min., kada je >5,6 mmol/L nastaviti infuziju 50% sporije								
4,5–5,6	↓ 1 j/s	isto	↓ 0,5 j/s ili 0,25%*		↓ 2j/s ili 50%*		↓ 2 j/s ili 75%*		
5,7–8,3	isto				↓ 2 j/s ili 50%*				
8,4–11,0	↑ 1 j/s		↑ 0,5 j/s		↑ 1 j/s ili 25%*	isto	↓ 2 j/s ili 25%*		
11,1–13,9	↑ 2 j/s ili 25%*				↑ 1 j/s ili 25%*		↑ 1 j/s	isto	
14,0–16,9	↑ 2,5 j/s ili 33%*		↑ 1 j/s ili 25%*	↑ 1 j/s ili 25%*	↑ 1 j/s	↑ 1,5 j/s	↑ 2 j/s ili 25%*	isto	
17,0–22,0	↑ 3 j/s ili 33%*								
>22,0	↑ 4 j/s ili 33%*								

\* primijeniti veću promjenu. Mjeriti glikemiju svaki sat, kada je u ciljnoj vrijednosti 4 sata: svaka dva sata

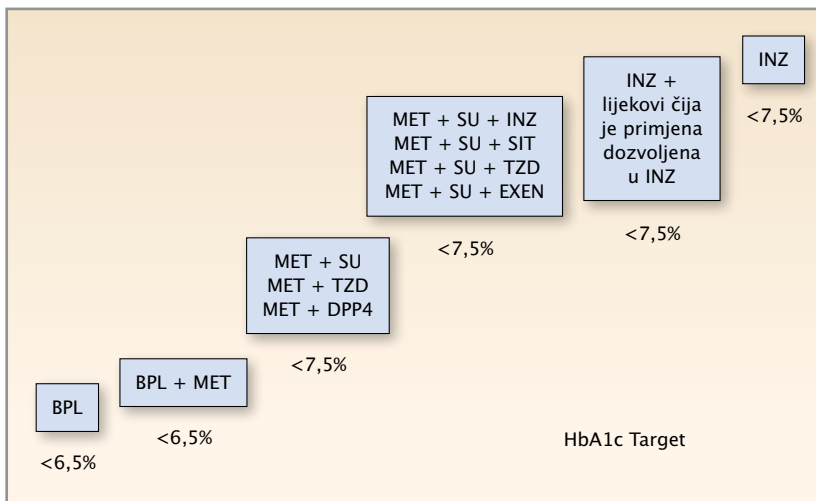
SLIKA 2. JOSLIN smjernice – pristup glukoregulaciji šećerne bolesti tipa 2 u odraslih



NICE smjernice preporučuju ranije uvođenje DPP-4 inhibitora u terapijski režim, proširuju indikacije za primjenu inzulinskih analoga i uz glargin preporučuju primjenu dugodjelujućeg analoga detemira u liječenju bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2, istaknula je prof. dr. sc. Lea Duvnjak Smirčić



SLIKA 3. NICE smjernice (2009.) – algoritam liječenja šećerne bolesti tipa 2



Američke (AAACE/ACE) smjernice prikazala je doc. dr. sc. Dubravka Jurišić Eržen

i održavanje dobre glukoregulacije infuzijom inzulina pomoću perifuzora u kritičnih bolesnika.

### NICE smjernice za liječenje šećerne bolesti tipa 2

Prikaz NICE smjernica dala je prof. dr. sc. Lea Smirčić-Duvnjak. NICE smjernice za liječenje šećerne bolesti tipa 2 obnovljene su u svibnju 2009. godine (slika 3). Važno je istaknuti da preporučuju ranije uvođenje DPP-4 (dipeptidil peptidaza 4) inhibitora kao što su sitagliptin i vildagliptin u terapijski režim, proširuju indikacije za primjenu inzulinskih analoga i preporučuju uz glargin i primjenu dugodjelujućeg analoga detemira.

### Američke (AAACE/ACE) smjernice – kategorizacija različitih tipova terapija

AAACE/ACE (engl. AAACE: *American Association of Clinical Endocrinologists*) i (engl. ACE: *American College of Endocrinology*) prikazala je doc. dr. sc. Dubravka Jurišić-Eržen. Te smjernice imaju zadatak stimulirati optimalno liječenje i dobru praksu (kontrolu kvalitete rada), olakšati razvoj edukacijskih programa, pridonijeti poboljšanju zdravstvenog sustava (rad u zdravstvenoj politici i financijska pitanja).

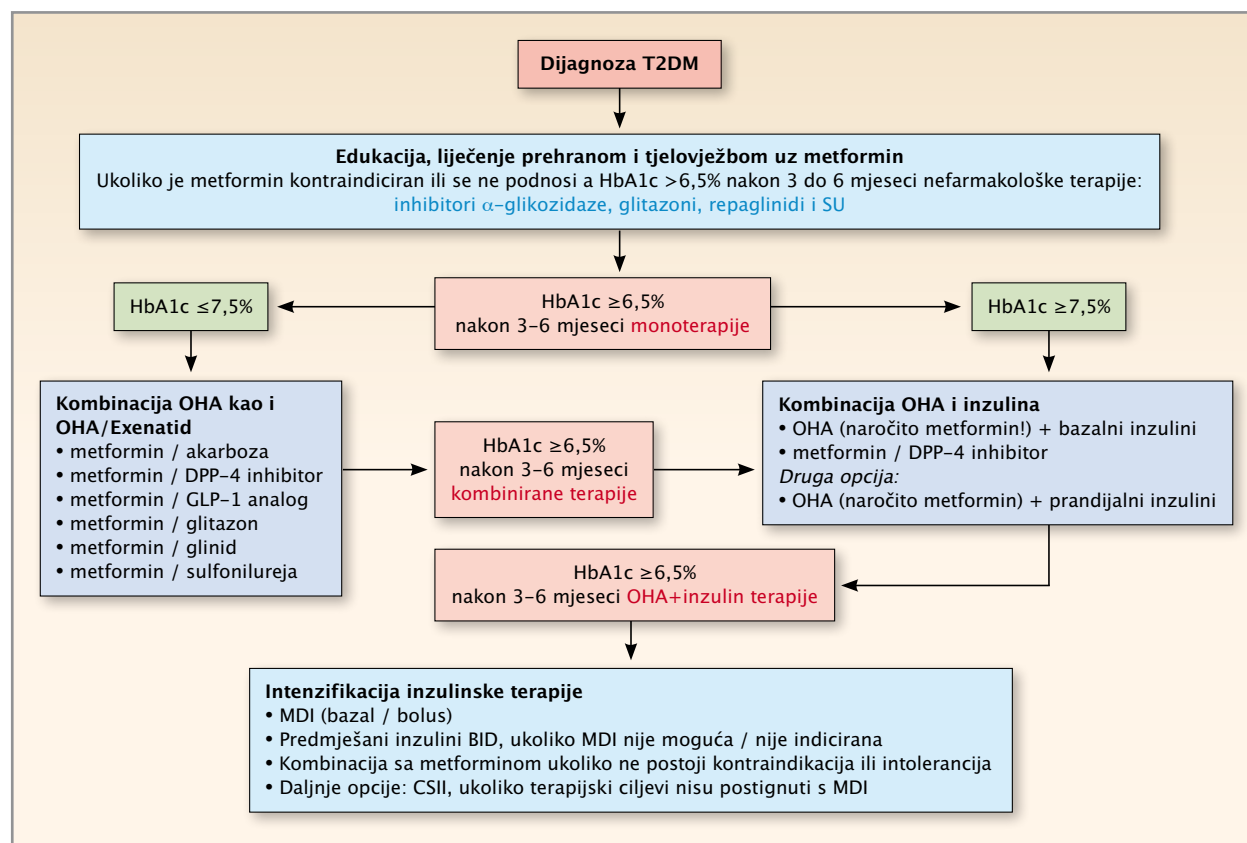
Algoritam AAACE/ACE za liječenje šećerne bolesti tipa 2 razlikuje 4 tipa inicijalne monoterapije (met-

formin, akarboza, DPP-4 inhibitor, tiazolidindioni), 9 tipova dvojne kombinirane terapije, 6 tipova trojne kombinirane terapije i 5 tipova inzulinske terapije (bazalna, predmiješana, prandijalna, bazal-bolus i kontinuirana supkutana infuzija inzulina – CSII). Načini primjene određeni su prema vrijednostima HbA<sub>1c</sub> pri otkrivanju šećerne bolesti ili u tijeku liječenja: 6,5-7,5%; 7,6-9% i >9%. Zadanu ciljnu vrijednost HbA<sub>1c</sub> treba prilagođavati kod osoba s povećanim rizikom za nastanak jatrogenih hipoglikemija i povećanim kardiovaskularnim rizikom.

### Kanadske smjernice, najbolji stručni izvor podataka

Kanadsko dijabetološko društvo donijelo je 2008. godine Kliničke smjernice za prevenciju i liječenje dijabetesa s namjerom usmjeravanja prakse liječenja bolesnika od šećerne bolesti. Te je smjernice na skupu prezentirao prof. dr. sc. Velimir Božikov. Smjernice se publiciraju svake pete godine, temelje se na znanstveno dokazanim činjenicama te predstavljaju najbolji mogući stručni izvor

**SLIKA 4.** Shematski prikaz smjernica za liječenje šećerne bolesti tipa 2 Njemačkog dijabetološkog društva, koje su poslužile kao okvir za izradu nacionalnih smjernica, koje će biti predstavljene na 66. danima dijabetologa Hrvatske u Šibeniku, od 27. do 30. svibnja ove godine



O kanadskim kliničkim smjernicama za prevenciju i liječenje dijabetesa na simpoziju je govorio prof. dr. sc. Veljko Božikov



Njemačke smjernice, koje će biti predložak za stvaranje hrvatskih smjernica za liječenje šećerne bolesti tipa 2, predstavila je prof. dr. sc. Vanja Zjačić-Rotkvić

podataka za liječenje šećerne bolesti.

Osim jednog poglavlja, smjernice se odnose na skrb za bolesnike od šećerne bolesti odrasle dobi. Smjernice obuhvaćaju 201 stranicu i sljedeća poglavlja: 1) Uvod, 2) Metode, 3) Definicija, klasifikacija i dijagnostika šećerne bolesti i drugih poremećaja glikemije 4) Probir za tip 1 i tip 2 šećerne bolesti 5) Prevencija šećerne bolesti 6) Liječenje 7) Makrovaskularne i mikrovaskularne komplikacije 8) Šećerna bolest u djece 9) Šećerna bolest u posebnim populacijama i 10) Dodaci.

Kako do održavanja skupa u Plitvicama krovna organizacija IDF (*International Diabetes Federation*) još nije donijela svoje smjernice, iste nismo mogli prikazati. Izgleda da je donošenje novih IDF smjernica sputano podešavanjem za „siromašne“ i „bogate“ zemlje.

#### Njemačke smjernice – najprihvatljiviji predložak za razvoj hrvatskih smjernica

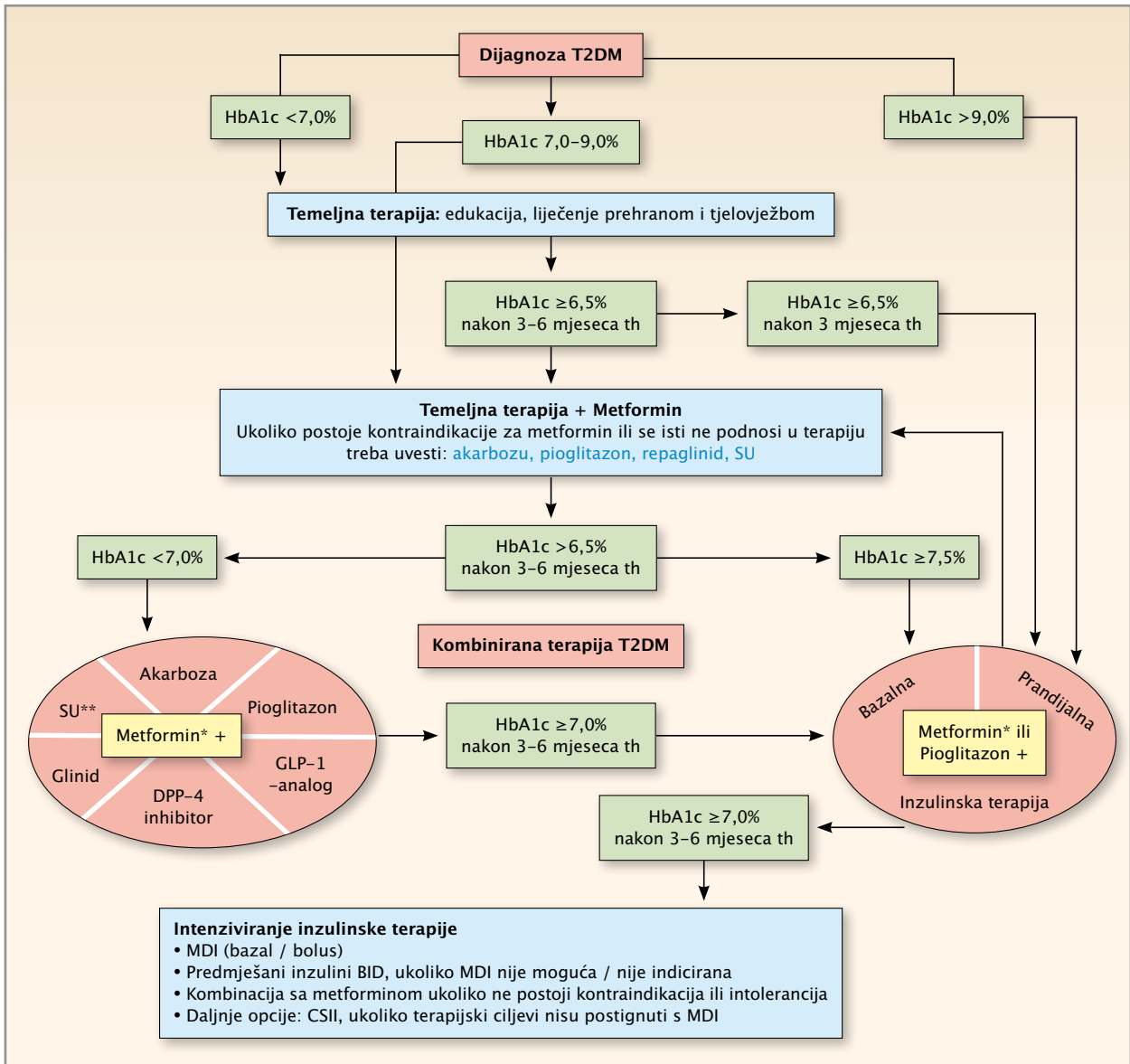
Prof. dr. sc. Vanja Zjačić-Rotkvić prikazala je njemačke smjernice, čija je prednost što su temeljene na jedno-

stavnosti. Većina tvrdnji temelji se na dokazima iz kliničkih studija. Te smjernice slijede preporuke Europske agencije za lijekove (engl. *European Medicines Agency, EMEA*), a primjerene su našem načinu razmišljanja (slika 4). Saksonska ekspertna skupina za dijabetes izvršila je 2009. godine korekciju temeljnog teksta njemačkih smjernica, a od temeljne njemačke verzije razlikuje se u tome što odvaja temeljno liječenje šećerne bolesti (edukacija, liječenje prehranom i tjelovježbom) od terapije s metforminom, koji se kasnije uvodi u terapiju. Ista skupina dozvoljava i promptno uključivanje inzulinske terapije već kod početka dijabetesa tipa 2, ukoliko su vrijednosti HbA<sub>1c</sub> >9,0%. U svemu ostalom smjernice su istovjetne temeljnim njemačkim smjernicama (slika 5).

#### Hrvatske smjernice za pristup bolesnicima sa šećernom bolesti tipa II

Nakon iscrpne i kvalitetne rasprave Hrvatsko društvo za dijabetes i bolesti metabolizma usvojilo je njemačke

SLIKA 5. Prijedlog smjernica za liječenje šećerne bolesti tipa 2 Njemačkog dijabetološkog društva koje je korigirala Saksonska ekspertna skupina za dijabetes 2009. godine



\*Kontraindikacija ili nepodnošenje metformina; \*\*CAVE: glibenklamid sa metforminom

smjernice kao najprihvatljiviji predložak. Dogovoreno je da se na sljedećem sastanku dijabetologa u Šibeniku, od 27. do 30. svibnja 2010., konačno usvoje hrvatske smjernice. Bile bi rađene prema predlošku njemačkih, a u pojedinim segmentima podešene za naše uvjete.

Cilj je ne samo donijeti smjernice o terapiji šećerne bolesti tipa 2, već kao što to radi Kanadsko dijabetološko društvo napraviti kompletne smjernice o dijagnostici, edukaciji, samokontroli, prehrani, fizičkoj aktivnosti, terapiji i komplikacijama dijabetesa. Ideja je da knjiga bude uvijek podložna promjenama kako bi se, sukladno

vremenskom tijeku, pravovremeno obnavljala.

Osim velikog projekta izrade hrvatskih smjernica o liječenju šećerne bolesti tipa 2, o kojem se raspravljalo na sastanku na Plitvicama, izlaganja su bila posvećena postavljanju dijagnoze pomoću vrijednosti glikoziliranog hemoglobina ( $HbA_{1c}$ ), koji kao dijagnostički test za postavljanje dijagnoze šećerne bolesti do sada još nije bio pouzdan parametar, te području samokontrole glukoze u krvi, koje zahtijeva promjene postojećih standarda s ciljem osiguranja sigurnosti bolesnika i medicinskog osoblja u primjeni terapije i dostizanju terapijskih ciljeva.

Poseban blok izlaganja obuhvatio je zanimljive endokrinološke teme: sindrom policističnih ovarija, erektilne disfunkcije, povezanost metaboličkog sindroma i manjka testosterona te lučenje grelina i leptina u pretilih osoba.

Osim druženja dijabetologa i njihove razmjene saznanja i iskustava, u Plitvicama su skup održale i medicinske sestre uključene u rad s oboljelima od šećerne bolesti.

*doc. dr. sc. Slaven Kokić,*  
predsjednik Hrvatskog dijabetološkog društva HLZ-a  
*doc. dr. sc. Maja Radman,*  
tajnica Hrvatskog dijabetološkog društva HLZ-a