

## ENDOKRINOLOGIJA

## 66. dani dijabetologa Hrvatske

Ovogodišnji kongres Hrvatskog dijabetološkog održan je potkraj svibnja u hotelu Solaris u Šibeniku. Program kongresa bio je podijeljen u četiri veća dijela, od kojih je svaki bio posvećen jednom segmentu hrvatskih smjernica kojima će se definirati pravilan pristup bolesnicima s dijabetesom tipa 2.

### Hrvatske smjernice o edukaciji i samokontroli šećerne bolesti tipa 2

Prvi dio kongresa obuhvaćao je predavanja o edukaciji i samokontroli dijabetesa tipa 2. Prof. psihologije Mirjana Pibernik-Okanović istaknula je važnost procjene psihološke i socijalne situacije bolesnika sa šećernom bolesti. Psihološka procjena i praćenje uobičajeno obuhvaća stavove o šećernoj bolesti, afekt/raspoloženje, kvalitetu života, očekivanje od liječenja i anticipirane ishode i osobne izvore za održavanje zdravstvenog ponašanja. U kliničkoj bi se praksi trebali koristiti lako provedivi psihometrijski validirani upitnici, naglasila je prof. Pibernik-Okanović.

Terapijska edukacija bolesnika treba biti sastavni dio liječenja šećerne bolesti, istaknula je u predavanju prim. Manja Prašek. Posljedice šećerne bolesti, morbiditet i mortalitet nažalost potvrđuju da se manje od 50% oboljelih pridržava osnovnih principa liječenja, a tek četvrtina bolesnika s tipom 2 postiže dobru regulaciju šećerne bolesti. Edukacija se treba provoditi u dvije faze: kod novootkrivenih bolesnika najprije je potrebna individualna edukacija, dok se osobe koje su stekle minimum informacija o bolesti mogu uključiti u kontinuirani edukativni program prilikom svake medicinske kontrole – individualno ili radom u malim skupinama.

O iznimnom važnom segmentu liječenja dijabetesa – pravilnoj prehrani – na kongresu je govorila doc. Ivana Pavlič-Renar. Istaknula je važnost razlikovanja četiriju temelj-

U hotelu Solaris u Šibeniku od 27. do 30. svibnja 2010. održani su 66. dani dijabetologa Hrvatske. Prvi od ukupno dva ovogodišnja skupa dijabetologa i svih onih koji se bave liječenjem dijabetesa posvećen je stvaranju prijedloga za hrvatske smjernice u liječenju dijabetesa tipa 2. Nakon što su potkraj prošle godine na Plitvicama detaljno analizirali svjetske smjernice i kao adekvatan predložak za stvaranje hrvatskih odabrali njemačke, ovaj su put eminentni stručnjaci iz područja dijabetologije dali prijedlog pojedinih segmenata smjernica, prilagođenih za Hrvatsku. Zaključeno je da će osim kratkog, pojednostavljenog algoritma za odabir optimalne terapije, smjernice sadržavati i kompletne postupnike za dijagnostiku, edukaciju, samokontrolu, prehranu, fizičku aktivnost i rješavanje komplikacija dijabetesa tipa 2.



Prim. Manja Prašek, prof. Mirjana Pibernik Okanović, dr. Maja Radman, doc. Ivana Pavlič Renar i prof. Željko Metelko, kao moderator dijela simpozija na kojem se raspravljalo o hrvatskim smjernicama za edukaciju i samokontrolu šećerne bolesti tipa 2

nih sastavnica prehranbenog plana: unos energije, ritam obroka, sastav makronutrijenata i dijetna vlakna. Ukupni dnevni energijski unos određuje se prema stupnju uhranjenosti i tjelesnoj aktivnosti, dok na glukoregulaciju iznimno povoljno djeluje gubitak tjelesne težine. Po makronutrijentskom sastavu, dijeta za šećernu bolest treba biti visokouglikohidratna (45-60% energijskog unosa), sa što manje masti (do 35%), a udio bjelančevina 12-20% ili 0,8-1 g/kg. Sve se veći značaj pridaje topivim prehranbenim vlaknima, kojih bi trebalo biti 25-35 g dnevno, podijeljeno po obrocima. Potiče se uzimanje složenih ugljikohidrata niskoga glikemijskog indeksa, dok konzumni šećer kao dio složenog obroka može obuhvaćati do 10% energijskog unosa. Zasićene masti ne smiju prelaziti 7% energijskog unosa, a transmasnoće treba posebno izbjeđivati.

Dr. M. Baretić predstavila je lijek orlistat, koji pretelim bolesnicima pomaže pri gubitku težine. Zbog djelovanja, lokalne inhibicije gastrointestinalne lipaze, koja dovodi do 30% manje apsorpcije masti, pridonosi i boljoj kontroli glikemije.

Jedan od vrlo važnih čimbenika koji utječe na prelazak predijabetesa u dijabetes je fizička aktivnost, naglasila je doc. Marica Jandrić Balen. Poznato je da fizička aktivnost pojačava osjetljivost perifernog tkiva na inzulin, a novije studije pokazuju i da je tijekom 20 godina bolesnika s adekvatnom fizičkom aktivnošću smrtnost smanjena 31-50%. Prof. Balen je istaknula da prije preporuke vježbi bolesnicima s prethodno sedentarnim načinom života ili rizikom kardiovaskularnog događaja treba učiniti EKG i ergometriju. Vježbe treba uvoditi postupno, do desetak minuta dnevno, a zatim uvoditi i aerobne aktivnosti poput

vožnje bicikla, brze šetnje, plivanja, plesa i sl. Poželjno je da dnevno opterećenje bude od 30 do 45 minuta, uz dane odmora. Minimalna preporučena tjedna aktivnost bi trebala biti oko 2,5 sata. S obzirom da pozitivan efekt tjelovježbe na inzulinsku rezistenciju traje do 72 sata, treba biti raspoređena 3-4 puta tjedno.

Dr. Maja Radman je istaknula važnost samokontrole, odnosno samomjerenja glukoze i ketona u krvi, glukoze i ketona u mokraći, krvnog tlaka i tjelesne težine u sprečavanju akutnih i kroničnih komplikacija šećerne bolesti.

### Dijabetička nefropatija

Drugi je dio kongresa bio posvećen entitetu dijabetičke nefropatije (DN), kao jednoj od najozbiljnijih komplikacija dijabetesa i najčešćem uzroku terminalnog zatajenja bubrega u zapadnom svijetu. Oštećenje bubrega uzrokovano dijabetesom zahvaća 15-25% dijabetičara tipa 1 i 30-40% bolesnika s dijabetesom tipa 2, upozorava doc. Slaven Kokić. DN je i genetski determiniran te se češće javlja unutar nekih obitelji.

Hiperglikemija je nužna, ali i nedovoljna da bi sama uzrokovala oboljenja bubrega u dijabetičara, pa tako mnogi dijabetičari s lošom regulacijom glikemije izbjegnju nastanak šećerne bolesti. To upućuje na druge čimbenike, poput porasta tlaka u kapilarama glomerula, čak i proteinurije, koji mogu imati važnu ulogu u patogenezi DN-a, istaknuo je doc. Kokić u predavanju o patofiziologiji dijabetičke nefropatije. Zbog toga je hipertenzija kritična za razvoj DN-a i predstavlja važan pretkazatelj za pojavu mikroalbuminurije, tj. DN-a u bolesnika s dijabetesom, zaključio je doc. Kokić.

Doc. Dragan Ljutić je u predstavljanju smjernica za dijagnostiku i liječenje dijabetičke nefropatije istaknuo kako se liječenje bazira na liječenju hiperglikemije s ciljem postizanja vrijednosti glikoziliranog hemoglobina  $HbA_{1c} \leq 6,5\%$ , što može usporiti progresiju bolesti. Druga važna komponenta je liječenje arterijske hipertenzije, koja je prisutna u velikom broju tih bolesnika. Obično se kupira ACE inhibit-



Radno predsjedništvo sekcije o preporukama peroralne terapije za dijabetes tipa 2: prof. Velimir Božikov, doc. Dubravka Jurišić-Eržen, prof. Lea Smirčić-Duvnjak, doc. Marica Jandrić Balen



Na kongresu su izloženi prijedlozi hrvatskih smjernica za edukaciju, samokontrolu i liječenje dijabetesa tipa 2, koji će biti i pismeno sastavljeni u kompletan dokument s postupnicima za primjenu u svakodnevnoj praksi



Doc. Slaven Kokić, predsjednik Hrvatskog dijabetološkog društva, tijekom rasprave o prijedlogu pojedinih segmenata hrvatskih smjernica za pravilan pristup dijabetesu tipa 2

rima i blokatorima angiotenzinskih receptora (BAR), i to u kombinaciji s diureticima.

### Hrvatske smjernice o liječenju šećerne bolesti tipa 2 – peroralni hipoglikemici

Tematski dio kongresa posvećen liječenju dijabetesa tipa 2 bio je podijeljen u dvije cjeline; jedan se dio predavanja odnosio na peroralnu terapiju, dok su dan nakon posebno razrađeni dijelovi smjernica koji se odnose na inzulinsko liječenje i moguće kombinacije.

O lijeku koji se koristi kao lijek izbora kod bolesnika s novootkrivenim dijabetesom tipa 2 – metforminu govorila je prof. Lea Smirčić Duvnjak. Taj pripadnik skupine bigvanida smanjuje inzulinsku rezistenciju prvenstveno na razini jetre, a pritom ne povećava lučenje endogenog inzulina iz beta-stanica gušterače.

Istraživanja su pokazala da su u snižavanju razine  $HbA_{1c}$  kao inzulin podjednako učinkoviti i derivati sulfonilureje, uz to što u značajno

većoj mjeri smanjuju učestalost makrovaskularnih komplikacija.

Metformin se posljednjih godina u većini svjetskih smjernica preporučuje kao lijek izbora nakon postavljanja dijagnoze dijabetesa tipa 2, neovisno o debljini, a uz bazične principe liječenja koji uključuju dijetu i fizičku aktivnost. U hrvatskim smjernicama također predstavlja osnovu medikamentnog liječenja, a učinkovito se nadopunjuje s glicazonima, inhibitorima DPP-4 enzima ili inkretinskim analogima te inzulinskom terapijom. Treba imati na umu moguće kontraindikacije kao što su nizak klirens kreatinina ( $<60$  ml/min), teška insuficijencija jetre, pankreatitis, alkoholizam, pothranjenost, respiratorna i kardijalna insuficijencija te starija životna dob, naglasila je prof. Duvnjak.

U slučaju netolerancije i kontraindikacija za metformin, u liječenju se mogu primijeniti inhibitori alfa-glukozidaze, o čijim je karakteristikama govorio prof. Velimir Božikov. Ta skupina lijekova, čiji je predstavnik akarboza, reducira digestiju



Doc. Marica Jandrić Balen na kongresu je održala predavanje o tjelesnoj aktivnosti kao važnom čimbeniku koji utječe na prelazak predijabetesa u dijabetes



O indikacijama i oblicima terapije beta-citotropnim oralnim antidijabeticima govorila je doc. Dubravka Jurišić-Eržen



Doc. Ivana Pavlić Renar na kongresu je održala predavanje o pravilnoj prehrani bolesnika sa tipom 2 šećerne bolesti

polisaharida u proksimalnom dijelu tankog crijeva, te prvenstveno snižava postprandijske vrijednosti bez uzrokovanja hipoglikemije. S obzirom da se ugljikohidrati apsorbiraju više distalno, primjena tih lijekova ne uzrokuje malapsorpciju i smanjenje tjelesne težine. Glavna nuspojava je flatulencija, a lijek se mora uvijek uzimati uz hranu koja sadrži složene ugljikohidrate, istaknuo je prof. Božikov.

Novi peroralni hipoglikemici koji inhibiraju enzim dipeptidil-peptidazu IV (DDP-4), ključni enzim koji određuje brzinu razgradnje inkretinskih hormona, također su prisutni na hrvatskom tržištu sa svojim predstavnikom sitagliptinom, objasnila je prof. Vanja Zjačić Rotkvić. Odobren je za primjenu u pretilih bolesnika s tipom 2 šećerne bolesti u kojih nije postignuta zadovoljavajuća regulacija glikemije. Inkretinski učinci se mogu ostvariti još jednom skupinom lijekova: inkretinskim analogima (mimeticima), peptidima koji aktiviraju receptor za peptid-1 sličan glukagonu (GLP-1). U Hrvatskoj je registriran eksenatid, koji se mora injicirati 60 minuta prije obroka, a indiciran je u kombinaciji s metforminom i/ili preparatima sulfonilureje u bolesnika u kojih nije postignuta zadovoljavajuća regulacija glikemije.

Kao monoterapija šećerne bolesti, posebno u bolesnika s metaboličkim sindromom, mogu se primijeniti i lijekovi koji djeluju na smanjivanje inzulinske rezistencije u masnom mišićnom i jetrenom tkivu – glitazoni (pioglitazon i roziglitazon). U Hrvatskoj je registriran roziglitazon,

koji smanjuje HbA1c za 1 %, a kao monoterapija je indiciran kod HbA1c <7,5%. Može se kombinirati i s metforminom ili sulfonilurejom, ako njima nije postignuta zadovoljavajuća regulacija glikemije, naglasila je doc. Jandrić Balen prezentirajući taj oblik terapije.

O indikacijama i oblicima terapije beta-citotropnim oralnim antidijabeticima govorila je doc. Dubravka Jurišić-Eržen. Preparati iz skupine derivata sulfonilureje (SU) i analozi sulfonilureje (SUA) stimuliraju sekreciju inzulina blokirajući ATP osjetljive kalijeve kanale u membrani beta-stanica u stanjima hiper, normo i hipoglikemije. Mogu se primjenjivati kao monoterapija – ukoliko nakon 3-6 mjeseci nefarmakološkog liječenja vrijednosti HbA1c i dalje premašuju 6,5%, a za liječenje metforminom postoji kontraindikacija ili nepodnošenje terapije; kao dvojna terapija, ali uz poseban oprez kod novootkrivenih bolesnika i bolesnika oboljelih od koronarne bolesti srca s obzirom da u kombinaciji s metforminom i glibenklamidom nije isključen porast srčano-žilnog rizika; te kao trojna terapija u posebnim indikacijama i kao kombinirano liječenje s potpomognutim bazalnim inzulinom (engl. *Basal Insulin-supported Oral Therapy*, BOT), u slučaju nemogućnosti primjene metformina.

### Inzulinska i kombinirana terapija

Kada se govori o uvođenju inzulina u liječenje dijabetesa tipa 2, postoji nekoliko terapijskih shema za koje se liječnik može odlučiti.

Iako je u osoba s tipom 2 šećerne bolesti, posebno kod pretilih bolesnika, osnovno etiološko liječenje i dalje edukacija sa samokontrolom glukoze u plazmi, pravilna prehrana i redovita tjelovježba, kod mršavih je bolesnika ključno izbjegavanje vršnih opterećenja hranom tijekom dana. Kod tih bolesnika liječenje oralnim hipoglikemizantnim lijekovima obično traje kraće te je potrebno u liječenje uvesti inzulin, naglasio je prof. Željko Metelko. Potrebu za inzulinom određuje razina rezidualne endogene sekrecije inzulina, a kada je ona niža od potrebe tijela, uz maksimalno liječenje oralnim lijekovima treba početi liječenje inzulinom. Prof. Metelko smatra da je liječenje u tom slučaju optimalno početi predmiješanim inzulinskim analogima, koji omogućuju olakšanu sinkronizaciju za svaki obrok, odgovarajuću dozu prandijskog inzulina kao i odgovarajuću dozu bazalnog inzulina za pojedina razdoblja tijekom dana.

Doc. Slaven Kokić je predstavio prednosti koncepta liječenja dijabetesa tipa 2 s prandijskim inzulinskim analogima prije obroka, kao dodatkom liječenju metforminom, a o mogućnosti dodavanja bazalnog inzulina prije spavanja bolesnicima na peroralnoj terapiji govorila je prof. Željka Crnčević-Orlić. Kada se ranijim režimom inzulinskog ili kombiniranog liječenja šećerne bolesti tipa 2 nije postigla zadovoljavajuća glukoregulacija, može se primijeniti i shema bazal-bolus liječenja inzulinom, o čemu je više govorila doc. Ivana Pavlić-Renar.

*Lea Rukavina, dr. med.*