

Procjena stavova i navika bolesnika sa šećernom bolešću tijekom COVID-19 pandemije

Matas, Jakov

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:587131>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-25**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Jakov Matas

**PROCJENA STAVOVA I NAVIKA BOLESNIKA SA ŠEĆERNOM BOLEŠĆU
TIJEKOM COVID-19 PANDEMIJE**

Diplomski rad

Akadska godina:

2019./2020.

Mentor:

Doc. dr. sc. Mladen Krnić, dr. med.

Split, srpanj 2020.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Jakov Matas

PROCJENA STAVOVA I NAVIKA BOLESNIKA SA ŠEĆERNOM BOLEŠĆU
TIJEKOM COVID-19 PANDEMIJE

Diplomski rad

Akadska godina:

2019./2020.

Mentor:

Doc. dr. sc. Mladen Krnić, dr. med.

Split, srpanj 2020.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Šećerna bolest	2
1.1.1. Definicija	2
1.1.2. Etiologija	2
1.1.3. Epidemiologija	3
1.1.4. Patogeneza	4
1.1.5. Dijagnoza	6
1.1.6. Komplikacije	8
1.1.7. Liječenje	10
1.1.7.1. Opći principi liječenja	10
1.1.7.2. Higijensko-dijetetske mjere	10
1.1.7.3. Farmakološko liječenje	13
1.1.7.3.1. Inzulinska terapija	13
1.1.7.3.2. Peroralna farmakološka terapija	14
1.1.7.3.3. Neinzulinski injektibilni lijekovi	16
1.2. SARS-CoV-2	16
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	19
3. ISPITANICI I METODE	21
4. REZULTATI	24
5. RASPRAVA	35
6. ZAKLJUČAK	39
7. POPIS CITIRANE LITERATURE	41
8. SAŽETAK	49
9. SUMMARY	51
10. ŽIVOTOPIS	53

1. UVOD

1.1. Šećerna bolest

1.1.1. Definicija

Šećerna bolest (lat. *diabetes mellitus*) predstavlja skup kroničnih, metaboličkih poremećaja ugljikohidrata, masti i bjelančevina, a koji dovode do stanja kronično povišene koncentracije glukoze u plazmi, odnosno hiperglikemije. Faktori koji pogoduju hiperglikemiji su apsolutni ili relativni manjak inzulina, inzulinska rezistencija, povećano stvaranje glukoze te prekomjerno djelovanje hormona suprotno inzulinu. Hiperglikemija i drugi čimbenici uzrokuju promjene velikih i malih krvnih žila i živaca, uslijed čega nastaju oštećenja funkcija organa i organskih sustava, uzrokujući komplikacije poput retinopatije, neuropatije, nefropatije te kardiovaskularnih bolesti (1,2).

1.1.2. Etiologija

Kod osoba kod kojih je potvrđena šećerna bolest, važno je utvrditi od kojeg tipa šećerne bolesti boluju, zbog razlika u liječenju i prognozi bolesti. Etiološki, prema klasifikaciji Američkog udruženja za šećernu bolest (engl. *American Diabetes Association*) šećerna bolest je podijeljena u četiri velike skupine: tip 1 šećerne bolesti, tip 2 šećerne bolesti, gestacijska šećerna bolest i ostali posebni tipovi šećerne bolesti (3).

Tip 1 šećerne bolesti, prethodno nazivan i inzulin-ovisni tip, uzrokovan je imunskim ili idiopatski posredovanim razaranjem β -stanica Langerhansovih otočića gušterače, što dovodi prvo do insuficijencije, a kasnije i apsolutnog manjka inzulina (1,2).

Tip 2 šećerne bolesti, ranije nazivan i inzulin-neovisni tip, predstavlja skup poremećaja koji se očituju različitim stupnjem inzulinske rezistencije perifernih tkiva ili poremećajem lučenja inzulina, dovodeći uglavnom do relativnog pomanjkanja inzulina. U ovom tipu, genetska je komponenta snažnije izražena nego u tipu 1 (1,2).

Gestacijska šećerna bolest predstavlja šećernu bolest koja se manifestira u trudnoći, a nakon trudnoće vrijednosti glukoze se vraćaju unutar referentnih intervala. Povezana je s komplikacijama u trudnoći, a djeca i majke imaju veći rizik razvoja šećerne bolesti u budućnosti (4).

Skupina posebnih tipova šećernih bolesti okuplja razne uzroke nastajanja, poput genetskih poremećaja β -stanica, genetskih poremećaja djelovanja inzulina, bolesti egzokrinog

dijela gušterače, različite endokrinopatije, šećernu bolest uzrokovanu uzimanjem lijekova ili kemikalija, infekcije te ostale genetske sindrome povezane sa šećernom bolešću (5).

1.1.3. Epidemiologija

Prevalencija šećerne bolesti u svijetu drastično raste još od konca dvadesetog stoljeća, kada je u svijetu bilo 150 milijuna registriranih bolesnika. Danas se procjenjuje da od šećerne bolesti boluje oko 463 milijuna ljudi dobi od 20 do 79 godina, odnosno 9,3% svjetske populacije, s tendencijom rasta na 700 milijuna ljudi, odnosno 10,9% svjetske populacije do 2045 (6). Uz to, oko 1,6 milijuna smrti godišnje se pripisuje šećernoj bolesti kao direktnom uzroku smrti (7). Oko 90% oboljelih boluje od tipa 2 šećerne bolesti, što se pripisuje većoj izloženosti rizičnim faktorima poput pretilosti, nezdravim prehrambenim navikama te smanjenoj fizičkoj aktivnosti (8). Također, prevalencija šećerne bolesti tipa 2 raste i s godinama; oko 25% populacije preko 65 godina boluje od šećerne bolesti (9). U Europi od šećerne bolesti boluje 59 milijuna osoba dobi od 20 do 79 godina (9,1% ukupne populacije), dok je u Hrvatskoj 2019. registrirano 315 298 osoba (6,1% ukupne populacije) s dijagnozom šećerne bolesti (10). Procjena je da u Hrvatskoj tek 60% oboljelih osoba ima postavljenu dijagnozu šećerne bolesti, što dovodi do procjene ukupnog broja bolesnika oko 500 000 (10). U Hrvatskoj, šećerna je bolest četvrti vodeći uzrok smrti s udjelom 5,4% u 2018. godini.

Iznos koji se troši na liječenje šećerne bolesti na svjetskoj razini iznosi, prema studijama iz 2016. godine, 825 milijardi američkih dolara, a svaki sedmi dolar američkog zdravstvenog sustava utrošen je na neki aspekt liječenja šećerne bolesti (11). Na razini Europe, procjena godišnjih troškova liječenja i skrbi za šećernu bolest iznosi 207 milijardi američkih dolara dok podaci Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje pokazuju da liječenje šećerne bolesti čini čak 11,49% ukupnih troškova, od čega na redovite kontrole i lijekove za liječenje bolesti otpada 14,28%, a preostalih 85,72% otpada na liječenje kasnih komplikacija bolesti (12). Navedeni podaci pokazuju pravu veličinu šećerne bolesti kao javnozdravstvenog problema, a najviše iznenađuje procjena da je na svjetskoj razini čak 50% bolesnika sa šećernom bolešću nedijagnosticirano (6), zbog čega ni ne može biti liječeno. To povećava incidenciju kasnih komplikacija bolesti koje opterećuju zdravstveni sustav, a samom bolesniku drastično smanjuju kvalitetu života. Također, gore navedene brojke pokazuju da preventivne mjere i rano otkrivanje bolesti imaju najveći prostor za napredak te daju dio razloga zašto je potrebno proaktivno djelovati.

1.1.4. Patogeneza

Patogeneza šećerne bolesti se razlikuje ovisno o obliku šećerne bolesti. Tip 1 šećerne bolesti nastaje uslijed udruženog djelovanja poligenskih, imunskih i vanjskih čimbenika koji posljedično dovode do uništenja β -stanica Langerhansovih otočića gušterače, a time do inzulinske insuficijencije. U trenutku rođenja, osobe s genetičkom predispozicijom imaju očuvane β -stanice, koje se nakon pojave okidača (virusna infekcija, stres, drugi okolišni čimbenici) kroz određeni period, od nekoliko tjedana do nekoliko godina, počnu uništavati uslijed autoimunog procesa. Tijekom tog vremena se postupno smanjuje masa β -stanica, kao i lučenje inzulina, a simptomi šećerne bolesti se počinju očitovati tek pri izgubljenih 80% mase β -stanica. Samo trajanje procesa je različite dužine, ovisno o predispozicijama bolesnika i/ili podtipu bolesti. Iako se klasični tip 1 šećerne bolesti u pravilu pojavljuje u ranoj životnoj dobi, pri čemu je vrijeme od pojave okidača do manifestnog manjka inzulina nekoliko tjedana, postoji i oblik koji se pojavljuje u kasnijoj životnoj dobi, između tridesete i pedesete godine s GAD protutijelima – latentni autoimuni dijabetes odrasle dobi (engl. *latent autoimmune diabetes of adulthood*, LADA) u kojemu proces inaktivacije beta-stanica može trajati i više godina (1,13).

Iako bolest nazivamo poligenskom, određeni HLA podtipovi klase II, čiji produkti imaju ključnu ulogu u imunskoj reakciji, kroz procese prerade i predočenja antigena limfocitima T, nose veći relativni rizik za razvitak šećerne bolesti, poput HLA DR3 i HLA DR4 serotipova, ili gena koji kodiraju DQ molekule, dok drugi podtipovi imaju zaštitnu ulogu (14). Visokorizični oblici haplotipova se u nalaze u više od 50% populacije bolesnika sa šećernom bolesti tipa 1, a u samo 10% kontrolne populacije. Ipak, studije kažu da čak i u monozigotnih blizanaca koji nose HLA marker većeg relativnog rizika, samo će jedna trećina blizanaca razviti šećernu bolest tipa 1, što pokazuje značajnost okolišnih faktora u razvoju bolesti. Uz HLA regiju, preko 20 drugih kromosomskih regija određuje nasljednu sklonost za šećernu bolest tipa 1 (14,15).

Značajnost imunskog odgovora u razvoju šećerne bolesti tipa 1 očituje kroz limfocitnu infiltraciju gušterače, insulitis, a čije autoimunosno djelovanje je usmjereno isključivo prema β -stanicama, dok su druge skupine stanica, uključujući i one istog embriološkog i funkcionalnog podrijetla, pošteđene takvog djelovanja. Tijekom autoimunskog procesa zahvaćeni su autoantigeni poput inzulina, dekarboksilaze glutaminske kiseline i druge bjelancevine koje se nalaze u β -stanicama, a koje, osim inzulina, nisu specifične za β -stanice.

Pretpostavlja se da je autoimunosni proces u početku usmjeren samo ka jednoj vrsti molekula β -stanica, a da se ostala autoantitijela stvaraju posljedično (16).

Od proučavanih okolišnih čimbenika koji potiču ili okidaju kaskadu autoimunosnog procesa šećerne bolesti tipa 1, najstarija je teorija o ulozi virusa u razvoju bolesti. 2011., seroepidemiološka studija je pokazala da enterovirusi postupno dovode do destrukcije β -stanica. Uz enteroviruse, sa šećernom bolešću tipa 1 se vežu se prvenstveno rotavirusi (17,18) i retrovirusi (19), ali i drugi virusi. Uz navedeno, proučava se i uloga molekularne mimikrije u autoimunosnim odgovorima povezanim sa šećernom bolešću te uloga perzistentnih ili sporih virusnih infekcija u indukciji autoimunosti. Uz virusne čimbenike, primijećeno je i da djeca koja razviju šećernu bolest imaju manje raznolik i nestabilan mikrobiom crijeva, a na animalnim studijama dokazano je da smanjena raznolikost grupe bakterija *Clostridium leptum* dovodi do smanjenog broja i funkcije regulatornih limfocita T, promovirajući time autoimuni odgovor (20). Studije su pokazale i da je rano uvođenje kravljeg mlijeka u prehranu čimbenik koji povećava (21), a suplementacija kod novorođenčadi vitaminom D čimbenik koji smanjuje incidenciju šećerne bolesti tipa 1 (22).

Za razliku od tipa 1, šećerna bolest tipa 2 nema imunosni čimbenik kao element svog nastanka, nego je posrijedi složena interakcija genetskih i vanjskih utjecaja. Genetska podloga je jača nego kod tipa 1, pokazujući konkordanciju od 70% u studijama blizanaca (23). Mnogi polimorfizmi su identificirani kao modulatori sklonosti za nasljeđivanje, odnosno fenotipsku ekspresiju, ali zasad bez istaknutih gena kandidata kao samih uzročnika ili okidača bolesti. U većine bolesnika ne nalaze se genetski defekti bjelančevina koji sudjeluju u lučenju inzulina (16).

Kad se govori o fenotipskim čimbenicima, pregled metaanaliza pokazuje da postoji velik broj čimbenika rizika koji utječu na pojavu bolesti, poput pretilosti, promijenjenih vrijednosti određenih serumskih biomarkera u odnosu na standardne (povišena alanin-transferaza, gama-glutamin transferaza, mokraćna kiselina i C reaktivni protein, odnosno snižen adiponektin ili vitamin D), nezdrav prehrambeni režim – veći unos prerađenog mesa i zaslađenih pića, smanjen unos žitarica cjelovitog zrna te kave i henskog željeza), niža razina edukacije, smanjena fizička aktivnost, sedentarni način života, pušenje, zagađenost zraka i određena pridružena zdravstvena stanja, poput arterijske hipertenzije, kasne menarhe, gestacijskog dijabetesa te nedonošenosti (24).

Šećerna bolest tipa 2 očituje se kroz izraženu perifernu inzulinsku rezistenciju, smanjeno lučenje inzulina i povećanu proizvodnju glukoze u jetri. Primjećeno je da velik broj bolesnika boluje od pretilosti, odnosno ima povećan broj adipocita, koji luče leptin i druge molekule koje pridonose inzulinskoj rezistenciji ciljanih stanica. Osim klasičnog oblika pretilosti, uz ITM (indeks tjelesne mase) preko 30, opisuje se i metabolički pretili fenotip, kod ljudi koji imaju normalan ili nizak ITM, ali povećanu abdominalnu pretilost, koja je odgovorna za hormonsku aktivnost gore navedenih čimbenika (25). U kompenziranoj fazi bolesti, to uzrokuje povećanje proizvodnje i lučenja inzulina kako bi se osigurala homeostaza. Kada mehanizmi kompenzacije zakažu, javlja se prvo smanjeno podnošenje glukoze, koje se očituje kroz povišenu postprandijalnu koncentraciju glukoze u plazmi ili poremećenu glikemiju natašte, a poslije i kroz povećano stvaranje glukoze u jetri, čineći hiperglikemiju permanentnom. Trajanjem bolesti, proizvodnja inzulina u β -stanicama dosegne svoj vrhunac, a nakon nekog perioda se β -stanice iscrpe pa se proizvodnja inzulina postupno smanjuje (25).

1.1.5. Dijagnoza

Dijagnoza šećerne bolesti tipa 1 i tipa 2, odnosno oštećene tolerancije glukoze, može se postaviti na više načina, i to: mjerenjem vrijednosti glikiranog hemoglobina A1c (HbA1c), mjerenjem vrijednosti glukoze u plazmi natašte, oralnim testom opterećenja glukozom (OGTT), mjerenjem vrijednosti glukoze u plazmi dva sata po uzimanju koncentrirane otopine glukoze te slučajnim uzorkovanjem glukoze u plazmi uz nazočnost simptoma hiperglikemije (poliurija, polidipsija, polifagija, gubitak na tjelesnoj masi). HbA1c je frakcija adultnog hemoglobina A, koja usko korelira s prosječnom razinom glukoze kojoj je navedeni hemoglobin, a time i eritrocit, bio izložen u prethodna tri mjeseca. Kriteriji postavljanja dijagnoze šećerne bolesti prema *American diabetes association* nalaze se u Tablici 1. Važno je napomenuti da se svi testovi, osim u prisustvu simptomatske hiperglikemije, trebaju ponoviti u svrhu potvrde dijagnoze (26).

Tablica 1. Dijagnostički kriteriji šećerne bolesti (*American diabetes association*) (26)

Glukoza natašte u plazmi ≥ 7 mmol/L – bez kalorijskog unosa najmanje 8 sati

ili

HbA1c $\geq 6,5\%$ - test se provodi u laboratoriju NGSP certificiranom metodom i standardizira prema DCCT studiji.

ili

Glukoza u plazmi nakon OGGT $\geq 11,1$ mmol/L – test napravljen prema standardima Svjetske zdravstvene organizacije, mjeren 2 sata nakon unošenja 75 grama glukoze otopljene u vodi

ili

Kod pacijenta s klasičnim simptomima hiperglikemije ili hiperglikemijskom krizom, nasumični nalaz glukoze u plazmi $\geq 11,1$ mmol/L

Kratice: HbA1c – glikirani hemoglobin A1c, OGGT – oralni test opterećenja glukozom

Stanje kada vrijednosti na testovima prelaze uobičajene razine, a još uvijek ne zadovoljavaju kriterije šećerne bolesti nazivamo predijabetesom. U tablici 2. se nalaze vrijednosti karakteristične za predijabetes. Važno je navedeno stanje utvrditi, a bolesnike koji boluju od njega pratiti, zbog stanja visokog rizika prelaska u manifestnu šećernu bolest, udruženosti s kardiovaskularnim te mnogim drugim bolestima (27,28), eventualnog uvođenja terapije, ali i mogućnosti prevencije razvoja šećerne bolesti kroz promjenu životnih navika.

Tablica 2. Dijagnostički kriteriji predijabetesa (*American diabetes association*) (26)

Glukoza natašte između 5,6 i 6,9 mmol/L

ili

Glukoza u plazmi nakon OGGT između 7,8 i 11,0 mmol/L

ili

HbA1c između 5,7 i 6,4%

Kratice: HbA1c – glikirani hemoglobin A1c, OGGT – oralni test opterećenja glukozom

Uzevši u obzir činjenicu da velik broj novootkrivenih bolesnika sa šećernom bolešću u trenutku postavljanja dijagnoze već ima komplikacije šećerne bolesti (29), pretpostavku da oko 50% bolesnika koji boluju od šećerne bolesti nemaju postavljenu dijagnozu, a samim time ni terapiju te epidemiološka istraživanja koja tvrde da bolesnici uglavnom imaju neprepoznatu šećernu bolest 6-10 godina prije postavljanja dijagnoze, očita je potreba za širokom primjenom

gore navedenih testova u svrhu što ranijeg postavljanja dijagnoze, kako bi se smanjio broj kroničnih komplikacija.

1.1.6. Komplikacije

Komplikacije kod pacijenata sa šećernom bolešću dijelimo na akutne i kronične.

Akutne komplikacije su hipoglikemija, dijabetička ketoacidoza, hiperglikemično hiperosmolarno stanje i laktična acidoza. Unatoč ranijim vjerovanjima, dijabetička ketoacidoza nije ekskluzivna za tip 1 šećerne bolesti, nego se može susresti i kod bolesnika sa šećernom bolesti tipa 2 koji se liječe peroralnim hipoglikemicima, dok se hiperglikemično hiperosmolarno stanje prvenstveno susreće kod bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2. Oba navedena poremećaja su povezana s hiperglikemijom, relativnim ili apsolutnim manjkom inzulina, iscrpljenjem volumena i otklonom u acido-baznoj ravnoteži (16,30).

Najučestalija akutna komplikacija je hipoglikemija, odnosno stanje snižene razine glukoze u krvi, što uzrokuje poremećaje funkcije većine organskih sustava, a u najvećoj mjeri mozga, kojem je glukoza glavni izvor energije. Kod dijabetičara se najčešće javlja nakon uzimanja lijekova, uglavnom inzulina i derivata sulfonilureje, iako se može javiti i nakon gladovanja, kao i reaktivna, nakon obroka. Uslijed manjka glukoze, otpuštaju se adrenalin i glukagon pa se hipoglikemija očituje brzo, a kroz simptome slične napadu tjeskobe te vrtoglavicu, zbunjenost, glavobolje i slične simptome vezane uz centralni živčani sustav (16,31).

Laktična acidoza je stanje karakterizirano nakupljanjem laktata u tijelu, što dovodi od izrazito niskog pH krvi. Očituje se tipičnim simptomima metaboličke acidoze. Dijagnoza se postavlja plinskom analizom arterijske krvi, a visoke razine laktata su povezane s visokom stopom smrtnosti (16).

Slaba regulacija šećerne bolesti i posljedična kronična hiperglikemija dovode do kroničnih komplikacija. Kronične komplikacije pogađaju gotovo sve organe, a mogu se podijeliti na mikrovaskularne i makrovaskularne. Mikrovaskularne komplikacije uključuju neuropatiju, nefropatiju te retinopatiju, dok makrovaskularne komplikacije uključuju koronarnu arterijsku bolest, perifernu vaskularnu bolest te cerebrovaskularnu bolest. Uz njih, navode se i komplikacije koje se ne mogu svrstati u ove dvije skupine ili pripadaju u obje: sindrom dijabetičkog stopala, bolesti zuba i smanjena rezistencija na infekcije (32).

Dijabetička neuropatija se pojavljuje kod 60-70% pacijenata, što je čini najčešćim oblikom kroničnih komplikacija šećerne bolesti, a razvija se uslijed kronične hiperglikemije, hipertenzije, dislipidemije, inzulinske rezistencije te hiperuricemije. Smatra se da zbog hiperglikemije dolazi do pretvaranja glukoze u sorbitol, posljedično čemu se njegova koncentracija značajno povećava u stanicama, a istovremeno se smanjuje udio mioinozitola u strukturi stanične membrane, uslijed čega slabi aktivnost Na-K-ATP-aze živčanih stanica (16). Uz to, za razvoj su relevantni i ishemija neurona zbog mikrovaskularnih promjena, što dovodi do smanjenja lučenja neurotrofičnih čimbenika te glikozilacija bjelančevina. Najčešći oblik neuropatije je distalna simetrična polineuropatija, a osim nje postoje i dijabetička poliradikulopatija, autonomna neuropatija, dijabetička poliradikulopatija i druge (33).

Dijabetička nefropatija jedan je od vodećih uzroka kroničnog bubrežnog zatajenja i terminalne bubrežne bolesti. Također se razvija uslijed složene interakcije mnogobrojnih faktora, uključujući kroničnu hiperglikemiju. Oštećenjem glomerula, u urinu se gube bjelančevine, što može dovesti do hipoalbuminemije, koja rezultira generaliziranim edemima i nefrotskim sindromom. Prije nastanka nefrotskog sindroma ili zatajenja bubrega, bolest je najčešće asimptomatska, a najbolji modalitet liječenja je rana detekcija albuminurije te liječenje osnovnih poremećaja, za što je važna normoglikemija, normotenzija te uporaba ACE-inhibitora (34).

Dijabetička retinopatija je glavni uzrok sljepoće kod stanovništva radne dobi u razvijenim zemljama, a osobe sa šećernom bolešću imaju 25 puta veću šansu oslijepiti tijekom života u odnosu na osobe bez šećerne bolesti (35). Češća je kod dijabetesa tipa 1. Očituje se kroz dva oblika: neproliferativnu retinopatiju, gdje se nalaze mikroaneurizme, krvarenja, eksudati i uništenja malih unutarmrežničkih krvnih žila, te proliferativnu retinopatiju, gdje dolazi do stvaranja novih krvnih žila, koje urastaju u staklasto tijelo i uzrokuju povlačenje, a zatim i odvajanje mrežnice. U neproliferativnoj fazi bolest ne mora davati simptome pa se bolesnicima preporučuje redovita oftalmološka kontrola s ciljem rane detekcije (36).

1.1.7. Liječenje

1.1.7.1. Opći principi liječenja

Najbitniji element liječenja šećerne bolesti je održavanje normoglikemije, bez uzrokovanja hipoglikemije. Kod šećerne bolesti tipa 1 to se postiže inzulinskom terapijom, ali su i nefarmakološke mjere značajne za optimalan rezultat liječenja, dok je kod velikog broja bolesnika s DMT2 moguće kontrolu bolesti postići kroz promjene u načinu prehrane, vježbu, gubitak tjelesne mase, a tek u kasnijim fazama bolesti, ako je potrebno, kroz uvođenje peroralne, odnosno inzulinske terapije. Iznimno je važno upoznavanje bolesnika s bolešću odmah prilikom postavljanja dijagnoze kako bi se kroz njegovo aktivno sudjelovanje u tretmanu postiglo smanjenje rizika od pojave komplikacija bolesti. Također, važno je prepoznati i druga patološka stanja i navike kod bolesnika, poput pušenja, hipertenzije, dislipidemije, koje multipliciraju rizik nekih od komplikacija. Nakon inicijalnog upoznavanja bolesnika s bolešću, nužno je kontinuirano provoditi nadzor glikemije (2,37). Prema hrvatskim smjenicama za farmakološko liječenje šećerne bolesti tipa 2, preporučuje se težiti ciljnoj vrijednosti HbA1c ispod 7%, a kod pojedinaca je opravdano težiti i nižim vrijednostima, između 6,0 i 6,5%, ako se to može postići bez znatne hipoglikemije i drugih nepovoljnih učinaka liječenja; prvenstveno se misli na mlađe bolesnike, bolesnike s kraćim trajanjem bolesti, dužeg očekivanog životnog vijeka i bez prisutnih znatnih kardiovaskularnih bolesti. Kod bolesnika starije životne dobi, s komorbiditetima, s bolesti dužeg trajanja te sklonih hipoglikemijama, preporuka je težiti umjerenijim vrijednostima HbA1c, prvenstveno s ciljem izbjegavanja hipoglikemije (38).

1.1.7.2. Higijensko-dijetetske mjere

Tri osnovna načela nefarmakološkog liječenja šećerne bolesti su pravilna prehrana, fizička aktivnost i edukacija bolesnika. Obzirom da se ekspanzija šećerne bolesti povezuje s globalnim rastom pretilosti povezane s fizičkom neaktivnošću i nezdravim prehrambenim navikama, djelovanjem na njih se postiže značajna korekcija bolesti i reduciraju se komplikacije (39).

Prema radu Schwingshackl i Hoffmann iz 2015., različiti modeli visokokvalitetnih dijeta dovode do redukcije mortaliteta i kardiovaskularnih bolesti za 22%, karcinoma za 15%, a šećerne bolesti tipa 2 za 22%, što govori u prilog iznimnoj važnosti kvalitetne prehrane u prevenciji i kvalitetnoj skrbi (40). Razina glukoze u krvi nakon unosa određene namirnice ovisi

o glikemijskom indeksu i glikemijskom opterećenju prehrane. Studije pokazuju da dijete s niskim glikemijskim indeksom i glikemijskim opterećenjem imaju dobar učinak na poboljšanje kontrole šećerne bolesti tipa 2 i njenih komplikacija (41,42). *American Diabetes Association* koristi pojam medicinska nutricejska terapija (MNT) za optimalnu koordinaciju prehranbenog unosa s dijabetičkom terapijom (i nefarmakološkom i farmakološkom). MNT se može koristiti kao primarna preventijska mjera kod visokorizičnih individua, u svrhu odgode ili prevencije šećerne bolesti tipa 2, kao sekundarna prevencija za osiguranje optimalne glikemijske kontrole, a time i redukcije komplikacija, ili, pak, kao tercijarna, pomažući u kontroliranju već nastalih komplikacija. Cilj MNT je ne samo kontrola glukoze u plazmi, nego i popravljanje stanja komorbiditeta poput hipertenzije, dislipidemije i pretilosti (43). U tablici 3. prikazani su koraci za planiranje i implementaciju MNT kod bolesnika.

Tablica 3. Koraci planiranja i implementacije medicinske nutricejske terapije. Prilagođeno prema (31)

-
1. Upućivanje od strane liječnika za implementaciju MNT
 2. Okvirna procjena prehranbenih navika
 3. Detaljna raščlamba prehranbenih navika prema nutrijentima
 4. Intervencije u prehrani
 5. Nadzor i evaluacija prehrane
 6. Dokumentiranje prehrane
 7. Sistem upravljanja ishodima
-

Kratica: MNT = medicinska nutricejska terapija

U mnogim studijama (42,43), opisuje se značaj mediteranske prehrane, koju se opisuje kao uglavnom baziranu na hrani biljnog podrijetla, a koja ima poželjan učinak kod osoba koje boluju od šećerne bolesti. Podrazumijeva visok unos maslinovog ulja, mahunarki i drugog povrća, žitarica cijelog zrna, voća i orašastih plodova, umjerene količine ribe i peradi, umjerene do male količine vina te male količine crvenog mesa i punomasnih mliječnih proizvoda. Kod pacijenata sa šećernom bolešću tipa 2, pokazuje benefite u postizanju kontrole glikemije, reduciranju inzulinske rezistencije i kardiovaskularnih čimbenika rizika, a poboljšava funkciju jetre i seksualnu funkciju.

Kod pacijenata sa šećernom bolesti tipa 1, principi prehrane su slični, uz dodatnu važnost računanja unosa ugljikohidrata i sukladnog prilagođavanja doze inzulina, koje prema meta-analizama značajno snižava razinu HbA1c kod bolesnika (44).

Fizičkom aktivnošću smatra se svaka tjelesna radnja koja povisuje potrošnju energije iznad bazalne. Fizička aktivnost podiže osjetljivost na inzulin, a snižava kardiovaskularni rizik, razinu lipida u krvi i krvni tlak. Tijekom prvih nekoliko minuta aktivnosti, glikogen se razlaže i koristi. Nastavkom aktivnosti, smanjuje se razlaganje mišićnog glikogena, a kao gorivo se koriste slobodne masne kiseline nastale razlaganjem triglicerida. Osjetljivost na inzulin raste povećanom translokacijom i ekspresijom glukoznih transportera 4 (GLUT4) iz unutrašnjosti stanice na plazmatsku membranu (45).

Bolesnicima sa šećernom bolešću tipa 2, preporuka je aktivnost visokog intenziteta od najmanje 150 minuta tjedno, podijeljeno na barem tri dana u tjednu, a ne bi trebali imati preko dva dana zaredom bez aktivnosti. Naime, nakon vježbe, osjetljivost na inzulin je pojačana tijekom 24 do 72 sata (46). Preporučuje se izbjegavati i sjedenje preko 30 minuta, odnosno prekinuti ga kratkim ustajanjem ili šetanjem (47). Kod bolesnika s tipom 1 šećerne bolesti, meta-analize pokazuju da se uz vježbanje popravlja glikemijska kontrola i postižu povoljniji ishodi bolesti. Naravno, treba uzeti u obzir i rizik od hipoglikemije nakon vježbe.

Važno je za napomenuti da i poremećaji spavanja dovode do povećanog rizika od razvoja šećerne bolesti tipa 2; deprivacija sna i loša kvaliteta sna dovode do poremećene hormonalne i metaboličke funkcije. Preporučuje se sedam sati neprekinutog sna, a trajanje spavanja ispod šest sati značajno povećava rizik razvoja šećerne bolesti (48).

Relativno nov pristup tretiranju šećerne bolesti tipa 2 je barijatrijska kirurgija, koja se preventivno koristi za liječenje morbidne pretilosti, ali se pokazala korisnom i u prevenciji, i u tretmanu šećerne bolesti tipa 2; ponekad liječenje može završiti čak i remisijom šećerne bolesti tipa 2.

Uz navedene metode, iznimno je bitno provođenje samokontrole glikemije, u svrhu postizanja ili održavanja normoglikemije. Prema istraživanjima, u svim tipovima šećerne bolesti postoji veza između učestalosti kontrole glikemije i klinički i statistički bolje glikemijske kontrole (49), što čini glikemijsku kontrolu elementarnim dijelom učinkovite terapijske sheme, dajući bolesniku uvid u odgovor vlastitog tijela na unesenu terapiju, kao i reakcije na higijensko-dijetetske mjere koje provodi.

1.1.7.3. Farmakološko liječenje

1.1.7.3.1. Inzulinska terapija

Kod klasične šećerne bolesti tipa 1, nužno je koristiti inzulinsku terapiju za adekvatnu regulaciju glikemije, od dijagnoze do smrti, uz iznimku mogućeg „medenog mjeseca“, kad se postiže kontrola glikemije i s malim dozama egzogenog inzulina, ili, rjeđe, bez primjene inzulina (2). Kod šećerne bolesti tipa 2 farmakološka terapija načelno se uvodi nakon neuspjeha higijensko-dijetetskih mjera, odnosno progresije bolesti prije postavljanja same dijagnoze (16). U praksi se najčešće već kod dijagnoze šećerne bolesti uvodi metformin, a od nedavno indikaciju za uvođenje metformina predstavlja i predijabetes. Metformin se, osim kod nepodnošenja ili postojanja kontraindikacija, može kombinirati sa svim skupinama peroralnih antidijabetika. Kad učinkovita regulacija glikemije peroralnim pripravcima više nije moguća, uvodi se inzulin kao dodatak peroralnoj terapiji ili, rjeđe, kao samostalna terapija (16). Danas postoje i injektibilni lijekovi koji ne pripadaju u skupinu inzulina, kao agonisti GLP-1 receptora ili pramlintid (50).

Iako se u nekim dijelovima svijeta još uvijek koristi visoko-pročišćeni inzulin životinjskog porijekla, u Hrvatskoj i EU danas su u upotrebi samo humani inzulin i njegovi derivati te, sve više, inzulinski analozi (16). Biosintetizirani humani inzulin se proizvodi tehnologijom rekombinantne DNA, a pojedini njegovi oblici razvijeni su ciljano za aspekte glikemijske kontrole i to kao prandijalni inzulini, odnosno brzodjelujući inzulini, zatim srednjedugodjelujući inzulini, koji kombinacijom inzulina i proteina imaju odgođen početak djelovanja te dugodjelujući inzulini (danas se kao dugodjelujući inzulini uglavnom koriste inzulinski analozi). I srednjedugodjelujući i dugodjelujući inzulini nazivaju se bazalnim inzulinima jer „pokrivaju“ bazalne potrebe organizma za inzulinom. Dok je biosintetizirani humani inzulin u aminokiselinskoj sekvenci identičan humanom, inzulinski analozi su inzulini s izmijenjenom sekvencom aminokiselina i/ili s nadodanim proteinskim lancima. Različiti inzulinski analozi imaju različito dugo djelovanje i nastup djelovanja (16,51).

Brzodjelujući regularni inzulin, identičan je ljudskom inzulinu i počinje djelovati oko 15 minuta od subkutane primjene i zadržava se u organizmu do 6 sati, dok dugodjelujući inzulini djeluju kroz period od 18 do 24 sata. Brzodjelujući inzulinski analozi započinju djelovati već nekoliko minuta nakon primjene, a ostaju u cirkulaciji 3-4 sata. Pojedini dugodjelujući inzulinski analozi djeluju i preko 36 sati od primjene (16,51).

Inzulin se kod bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 uglavnom daje u kombinaciji dugodjelujućeg inzulina koji se aplicira jednom, dva ili (rijetko) više puta u danu te kratkodjelujućeg inzulina koji se aplicira neposredno prije jela i, po mogućnosti, prilagođava sadržaju jela kao što je prethodno opisano. Navedeni način primjene naziva se i bazal-bolus inzulinski režim te se preferira jer u najvećoj mjeri oponaša prirodni inzulinski profil ljudskog organizma. Redovito mjerenje glukoze u plazmi u gladovanju te postprandijalne glukoze pomažu u titiranju (52,53).

Kod bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2, najčešća metoda uvođenja inzulina je bazalni inzulin uz peroralnu terapiju (tzv. BOT shema – basal insulin supported oral therapy). Po potrebi se dodaje kratkodjelujući inzulin, sam ili u kombinaciji s GLP-1 agonistom ili s drugim oralnim antidijabeticima (52).

1.1.7.3.2. Peroralna farmakološka terapija

Bigvanidi, čiji je glavni predstavnik metformin, smanjuju proizvodnju glukoze u jetri aktivacijom AMP-ovisne protein kinaze. Nisu vezani za β -stanice i lučenje inzulina, pa su hipoglikemije praktički nemoguće, a i incidencija hiperglikemija je znatno niža, zbog čega su terapija izbora kod tipa 2 šećerne bolesti. Značajno smanjuju rizik od makrovaskularnih i mikrovaskularnih bolesti. Kratkoročne nuspojave su gastrointestinalne, a dugoročno smanjuju apsorpciju vitamina B12 te u određenoj mjeri povećavaju rizik od pojave laktične acidoze. Kontraindicirani su kod bolesnika s bubrežnim i jetrenim bolestima te alkoholičara (16,54).

Derivati sulfonilureje postižu svoj učinak povećanjem otpuštanja inzulina iz gušterače, vezivanjem na ATP-ovisne kalijeve kanale β -stanica, što ih čini korisnima samo za tip 2 šećerne bolesti (budući da u DMT1 nema očuvanih beta stanica na koje bi mogli djelovati). S obzirom da im je najizraženija nuspojava hipoglikemija, potrebno je posebno obratiti pozornost na pacijente iz skupina koje su izrazito osjetljive na hipoglikemiju, poput kardiovaskularnih ili starijih bolesnika (55). Kontraindicirani su kod oštećenja jetre i bubrežne insuficijencije.

Glinidi postižu isti učinak, ali reguliranjem izlaska kalija kroz kalijске kanale. Karakterizira ih brz početak djelovanja, najjači učinak jedan sat od uzimanja te trajanje učinka pet do osam sati. Također postoji rizik od hipoglikemije te je preporučeno oprez pacijentima s oštećenjem bubrega ili jetre, a zabilježen je i veći porast tjelesne mase u odnosu na bolesnike na terapiji metforminom (56).

Inhibitori dipeptidil peptidaze-4 inhibiraju razgradnju endogenih inkretinskih hormona GIP i GLP-1, a kroz čije podizanje koncentracije se potiče otpuštanje inzulina i snižava koncentracija glukagona u ovisnosti o glukozi. Nuspojave su rijetke, a ako se jave, onda su to infekcije gornjih dišnih puteva i glavobolje. Uglavnom se mogu koristiti i kod bolesnika s bubrežnim zatajenjem. Za njih je također karakteristično da zbog poticanja ovisno o razini glukoze, nema hipoglikemijskog učinka pri niskim koncentracijama glukoze u plazmi (57).

Inhibitori α -glukozidaze smanjuju postprandijalnu hiperglikemiju usporavanjem razgradnje i apsorpcije škroba i disaharida, koju postižu kompetitivnom inhibicijom crijevnih alfa-glukozidaza. Uz to, pozitivan učinak ostvaruju i na razinu lipida u plazmi, krvni tlak i koagulacijske faktore (58). Poput bigvanida, uzrokuju gastrointestinalne nuspojave, a kontraindicirani su kod bolesnika s upalnim crijevnim bolestima ili drugim stanjima crijeva koje dilatacija crijeva nastankom plina može pogoršati.

SGLT-2 inhibitori (gliflozini) inhibiraju reapsorpciju glukoze u bubregu inhibirajući suprijenosnik natrija i glukoze 2 u proksimalnom tubulu, na taj način povećavajući izlučivanje glukoze urinom, a smanjujući je u plazmi. Povećanjem razine glukoze u urinu, povećava se i rizik od infekcije urinarnog trakta. Značajno je napomenuti i donekle povećan rizik od dijabetičke ketoacidoze (59). Uz osnovno djelovanje, pokazuju i povoljan utjecaj na gubitak tjelesne mase.

Osjetljivost na inzulin povećavaju, odnosno inzulinsku rezistenciju smanjuju tiazolidindioni (glitazoni), vežući se na peroksisomski proliferator-aktivirani receptor γ prvenstveno masnih stanica, gdje potiču unošenje i iskorištavanje glukoze te moduliraju sintezu lipidnih hormona, citokina i ostalih hormona regulacije energije, ali i drugih stanica gdje čine sličan učinak. Inhibiraju VEGF-om induciranu angiogenezu, spuštaju razinu leptina, a povisuju razinu adiponektina. Osim toga, imaju i neželjene učinke u vidu zadržavanja tekućine, a pioglitazon se dovodio u vezu s porastom rizika od raka mokraćnog mjehura (60). Učinak postižu regulacijom gena, tako da imaju spor nastup i prestanak djelovanja.

1.1.7.3.3. Neinzulinski injektibilni lijekovi

Agonisti GLP-1 receptora u ovisnosti u glukozi potiču lučenje inzulina, a snižavaju lučenje glukagona. Također, kroz svoje djelovanje imaju učinak i na smanjenje gladi, smanjenje unosa hrane te usporavaju pražnjenje želudca, što dovodi do poticanja gubitka tjelesne mase. Rizik hipoglikemije je minimalan. Također, povećavaju mogućnost obnavljanja funkcije β -stanica i poboljšavaju kardiovaskularne ishode (50). Od nuspojava, prisutan je rizik od akutnog pankreatitisa.

1.2. SARS-CoV-2

U prosincu 2019. godine u kineskom gradu Wuhanu zabilježen je prvi slučaj infekcije SARS-CoV-2, uzročnikom koronavirusne bolesti 2019, skraćeno: COVID-19. Od tada se proširio globalno, 11. ožujka 2020. godine je proglašen pandemijskom bolešću, a do dana 30. lipnja 2020. zabilježeno je 10,36 milijuna slučajeva infekcije u 188 država i teritorija, rezultiravši s preko 507 tisuća zabilježenih smrti (61).

Uobičajeni simptomi bolesti su temperatura, kašalj, umor, bol u zglobovima i mišićima, kratkoća daha i gubitak okusa i mirisa. Kod dijela oboljelih ne razviju primjetne simptome bolesti. Inicijalna istraživanja govore da unatoč nerazvijanju simptoma, imaju ulogu u transmisiji bolesti (62). Virus se primarno prenosi bliskim kontaktom, najčešće kapljicama nastalim kašljanjem, kihanjem i pričanjem, ali i dodirivanjem kontaminiranih površina, a zatim lica.

U prosjeku, inkubacijski period iznosi pet do šest dana, iako može biti u rasponu od jednog do četrnaest dana. Bolesnik može biti infektivan i prije pojavljivanja simptoma, iako se smatra da je najinfektivniji tijekom prva tri dana od pojave simptoma. Većina inficiranih bolesnika ili ima blage simptome, ili prebole bolest asimptomatski, ali kod dijela pacijenata bolest dovodi do razvoja upale pluća, akutnog respiratornog distres sindroma, multiorganskog zatajenja, povećane sklonosti nastanku krvnih ugrušaka i smrti (63,64). Prema jednoj talijanskoj studiji na 3200 preminulih, 97,2% preminulih od COVID-19 imali su barem jedan komorbiditet, uključujući hipertenziju, šećernu bolest, kardiovaskularne bolesti i postojeće respiratorne poteškoće, a prosječno su imali 2,7 komorbiditeta (65). Kod otprilike 20-30% ljudi, povišeni su jetreni enzimi (66). Opisane su i druge, rjeđe komplikacije, poput srčanog zatajenja, aritmija, bubrežne patologije, moždanih udara, encefalitisa, Guillian-Barreevog sindroma, a kod pedijatrijske populacije pedijatrijski multisistemski inflamatorni sindrom te Kawasaki sindrom. Pluća su najzahvaćeniji organ zato što virus pristupa na stanice domaćina putem

angiotenzin-konvertirajućeg enzima 2 (ACE2) (67), koji je najzastupljeniji na tipu dva alveolarnih stanica pluća. Velika ekspresija ACE2 receptora na srcu objašnjava kardiovaskularne komplikacije.

Nakon postavljanja indikacije kroz kliničke znakove ili epidemiološki rizik, zlatni standard dijagnostike je lančana reakcija polimeraze s reverznom transkripcijom u stvarnom vremenu (engl. *Real-Time Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* - rRT-PCR) uzorka nazofaringealnog brisa. Osim samog virusa, značajna je i detekcija protutijela, kako bi se utvrdilo je li osoba već preboljela bolest, a za što testovi zasad imaju osjetljivost tek 60 do 70 posto, prema kineskim istraživanjima (68). Trenutačno ne postoji dostupno cjepivo ili antivirusna terapija, nego se kod osoba s pozitivnim nalazom primjenjuju metode izolacije kako bi se reducirao prijenos infekcije na druge osobe te simptomatska terapija. Ključnim se smatraju mjere prevencije infekcije, koje su sljedeće: redovito pranje ruku sapunom i vodom bar 20 sekundi, održavanje fizičke udaljenosti, karantena, prekrivanje lica, osobito pri kašljanju i kihanju (69, 70).

Iako se intenzivno radi na njegovom razvoju, za cjepivo se ne očekuje da će biti dostupno prije 2021. godine pa je epidemiološka strategija od početka borbe s pandemijom poznata kao „izravnavanje krivulje“ (engl. *flattening the curve*), kako se ni u jednom trenutku ne bi stvorilo preveliko opterećenje zdravstvenog sustava, odnosno kako bi u svakom trenutku svi oboljeli mogli primati najadekvatniju zdravstvenu skrb. Osim toga, cilj je bio i reducirati broj infekcija u rizičnim populacijama, poput štíćenika staračkih domova i hospitaliziranih pacijenata (71,72). Navedena epidemiološka strategija dovela je do karantene na nacionalnoj razini, što je dijelu populacije otežalo pristup namirnicama i lijekovima. Time su osobito pogođene slabije pokretne i starije osobe bez obitelji ili skrbnika, a kojima su pomoć pružali volonteri te civilne udruge poput Crvenog križa. Također, karantena je dovela i do smanjenog djelovanja „hladnog pogona“ sekundarne zdravstvene skrbi uslijed formiranja COVID-centara, kao i redovitim specijalističkim pregledima.

U skladu s navedenom situacijom, radna skupina Hrvatskog društva za dijabetes i bolesti metabolizma Hrvatskog liječničkog zbora izdala je Preporuke za osobe sa šećernom bolešću i zdravstvene djelatnike koji skrbe o oboljelima od šećerne bolesti u vrijeme COVID-19 pandemije. U njima savjetuju mjere prevencije kao i uobičajenoj populaciji, obzirom da nije dokazano da su osobe sa šećernom bolešću sklonije infekciji u odnosu na ostatak populacije. Međutim, klinička slika može biti ozbiljnija kod osoba sa šećernom bolešću, odnosno češće su komplikacije i smrtni ishodi. Prema trenutno dostupnoj literaturi, ukoliko je šećerna bolest

dobro regulirana, rizik od komplikacija je jednak riziku ostatka populacije. Preporučuje se izbjegavati rutinske dijabetološke kontrole, a osigurati mogućnost konzultacije na daljinu dijabetologa s liječnikom obiteljske medicine, odnosno sa samim bolesnikom (73).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja je dobiti uvid u stavove i navike bolesnika s dijabetesom u tijeku COVID-19 pandemije. Kroz istraživanje, utvrdit će se stupanj pridržavanja preporučenih mjera ograničenja na nacionalnoj razini i ispitati povezanost eventualno promijenjenih životnih navika pacijenata sa šećernom bolešću i regulacije glikemije u odnosu na period prije pandemije. Ispitat će se povezanost samoprocjene stupnja pridržavanja režima dijete propisanog od strane dijabetologa i izbijanja COVID-19 pandemije. Također, cilj je kroz samoprocjenu ispitati promjenu razine tjelesne aktivnosti kod ispitanika za vrijeme pandemije u odnosu na period ranije i utvrditi koliki postotak ispitanika je mjerio vrijednost HbA1c unatrag 30 dana, tijekom boravka u uvjetima karantene.

Hipoteze ovog istraživanja su:

1. Većina bolesnika s dijagnozom šećerne bolesti promijeniti će prehrambene navike tijekom COVID-19 pandemije.
2. Većina bolesnika s dijagnozom šećerne bolesti će elemente zdravstvenog sustava smatrati manje dostupnima tijekom COVID-19 pandemije.
3. Većina bolesnika s dijagnozom šećerne bolesti će češće mjeriti razinu GUP tijekom COVID-19 pandemije.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitanici i opis istraživanja

U ovom presječnom istraživanju sudjelovalo je ukupno 102 ispitanika, od kojih 63 žene, a 39 muškaraca. Svi uključeni ispitanici liječe se od šećerne bolesti u Regionalnom centru za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Kliničkog bolničkog centra Split. Ispitanici su informirani sa svrhom istraživanja prije ispunjavanja ankete, nakon čega su svi uključeni ispitanici dali informirani pristanak. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu. U istraživanje nisu uključeni bolesnici koji su odbili ispuniti anketni upitnik, bolesnici mlađi od 18 godina te bolesnice koje boluju od gestacijske šećerne bolesti.

3.2. Anketni upitnik

Nakon detaljnog pregleda dostupne literature, sastavljen je upitnik formiran od četiri skupine pitanja.

Prva skupina pitanja, naslovljena „Opći podaci“, sastoji se od devet pitanja: o spolu, dobi, tjelesnoj masi i visini, razini obrazovanja, zanimanju, trenutnim radnim obvezama, socioekonomskom statusu te zajednici u kojoj bolesnik boravi tijekom COVID-19 pandemije.

Druga skupina pitanja, naslovljena „Dijabetes“, sadrži dvanaest pitanja koja se tiču pacijentove dijagnoze, terapije, educiranosti o šećernoj bolesti te procjeni kontrole šećerne bolesti.

Treću skupina pitanja, „Stavovi o COVID-19 pandemiji“, čini četrnaest pitanja u kojima pacijenti iznose svoju procjenu informiranosti o COVID-19 pandemiji, način informiranja te razmišljanja vezana uz medicinsku službu i vlastitu skrb o zdravlju tijekom COVID-19 pandemije.

Četvrta, posljednja skupina pitanja, zove se „Prehrambene i životne navike tijekom COVID-19 pandemije“ te se u njoj, kroz 21 pitanje, procjenjuju promjene u svakodnevnom životu u odnosu na pred-pandemijsko vrijeme.

3.3. Statistički postupci

Za statističku obradu i analizu podataka korišten je računalni statistički program JASP za Windows, verzija 0.12.1. Na podacima prethodno kodiranim u programu Microsoft Office Excel 2013 rađena je deskriptivna statistika, a za usporedbu kategorijskih varijabli korišten je hi-kvadrat test. Kategorijske varijable prikazane su u obliku cijelih brojeva i postotaka.

Kvantitativne varijable prikazane su kao medijan i interkvartilni raspon. Vrijednost statističke značajnosti postavljena je na $p < 0,05$.

4. RESULTATI

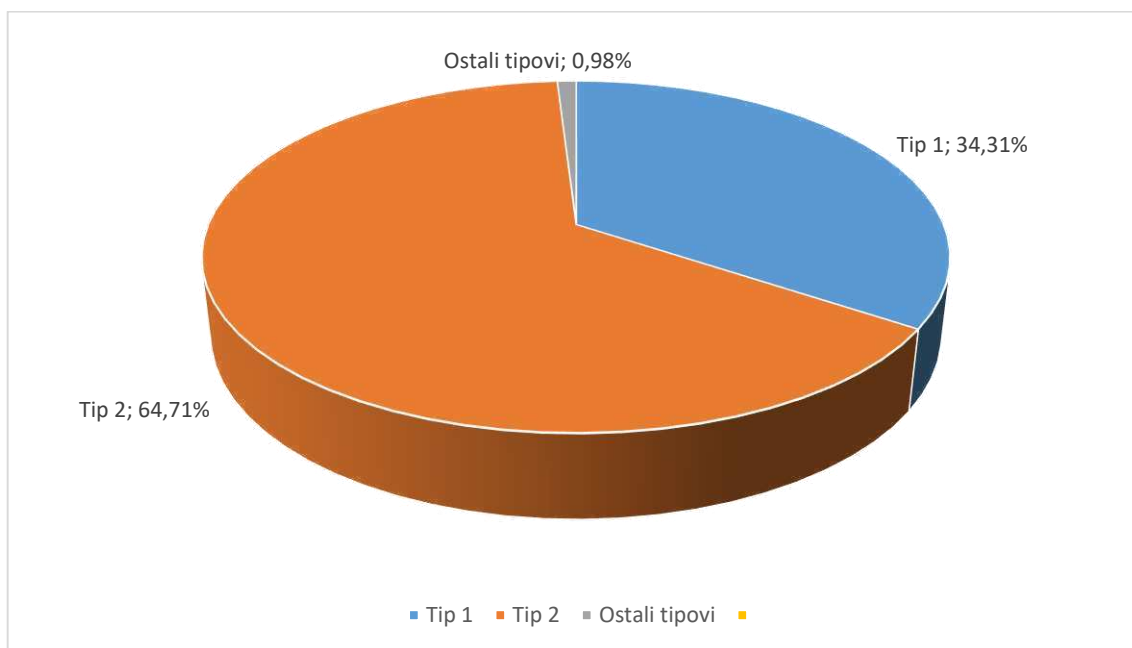
U istraživanje je uključeno 102 ispitanika sa šećernom bolešću, od kojih 63 (61,77%) žene, a 39 (38,23%) muškarca. Medijan dobi ispitanika je 59,5 godina, uz interkvartilni raspon od 46 do 70 godina. Što se tiče trenutnih radnih obveza, 45% ispitanika su umirovljenici, 29% radi na radnom mjestu, 15% radi od kuće, a 11% je nezaposleno. U Tablici 4. nalaze se ostale osnovne značajke ispitanika.

Tablica 4. Osnovne značajke ispitanika

Parametar	Ispitanici (N=102)
Tjelesna masa u kilogramima (Md, IQR)	80 (72,25 do 90)
Tjelesna visina u centimetrima(Md, IQR)	172 (167 do 180,75)
Razina obrazovanja (n, %)	
Nekvalificiran	4 (3,92)
Niža stručna sprema	13 (12,75)
Srednja stručna sprema	44 (43,14)
Viša/visoka stručna sprema	36 (35,29)
Poslijediplomski/specijalistički studij	5 (4,90)
Socioekonomski status (n, %)	
Ispodprosječan	11 (10,79)
Prosječan	79 (77,45)
Iznadprosječan	8 (7,84)
Ne želim odgovoriti	4 (3,92)
Boravak tijekom COVID-19 pandemije (n, %)	
Sam	16 (15,69)
S partnerom	18 (17,65)
S djecom	13 (12,75)
S partnerom i djecom	34 (33,33)
S roditeljima	12 (11,76)
U široj zajednici	9 (8,82)

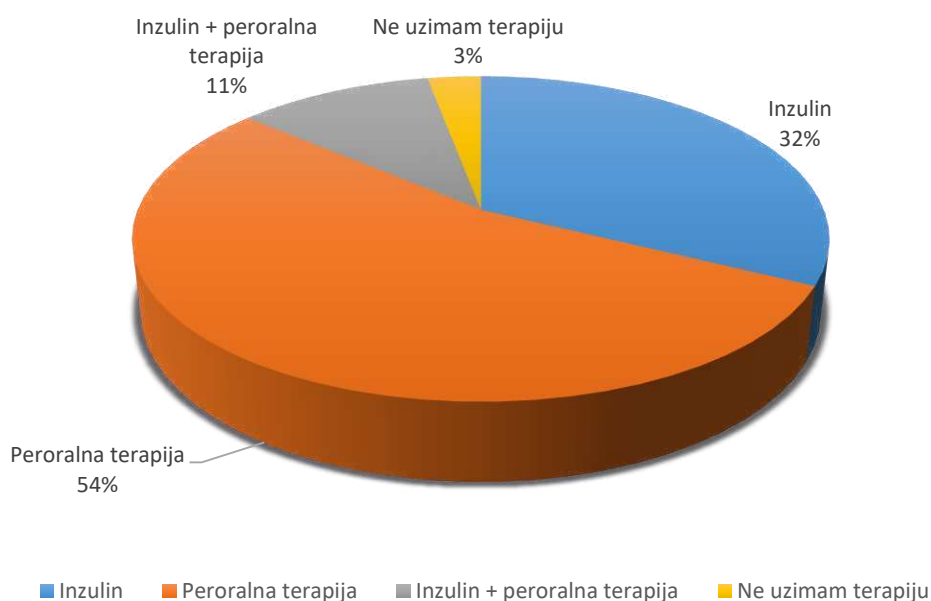
Kratice: Md – medijan, IQR – interkvartilni raspon

Prema tipu šećerne bolesti, 35 (34,31%) ispitanika boluje od šećerne bolesti tipa 1, 66 (64,71%) od šećerne bolesti tipa 2, dok jedna (0,98%) ispitanica boluje od nekog od ostalih tipova šećerne bolest (Slika 1.). Medijan dobi za ispitanike sa šećernom bolešću tipa 1 iznosi 40 godina, uz interkvartilni raspon od 25 do 52 godine, a za tip 2 iznosi 65 godina, uz interkvartilni raspon od 53,5 do 75 godina.



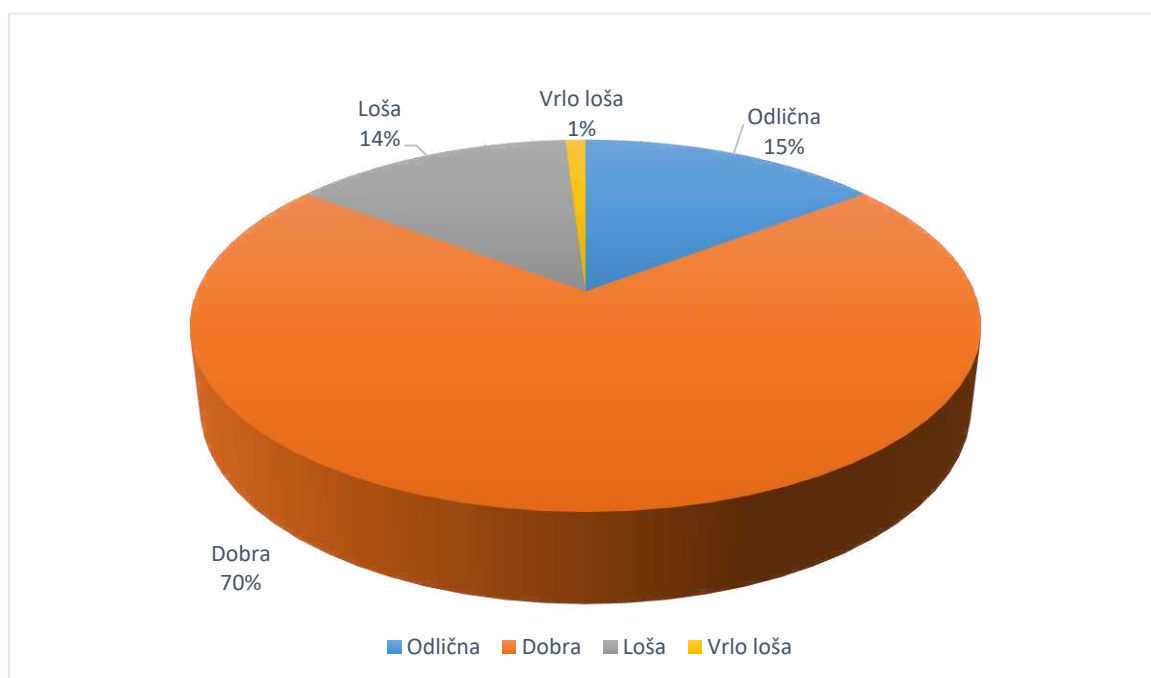
Slika 1. Podjela ispitanika po tipu šećerne bolesti

Kao što je prikazano na Slici 2., najveći dio ispitanika za šećernu bolest uzima peroralnu terapiju (N=55; 54%), zatim inzulin (N=33; 32%) pa inzulin i peroralnu terapiju (N=11, 11%), a najmanje ispitanika ne uzima terapiju (N=3; 3%).



Slika 2. Podjela ispitanika prema vrsti terapije

Svoju kontrolu šećerne bolesti, kao što je prikazano na Slici 3., 70% ispitanika ocjenjuje svoju kontrolu bolesti dobrom, 15% ispitanika odličnom, 14% lošom, a samo jedan ispitanik, odnosno 1%, vrlo lošom.



Slika 3. Podjela ispitanika prema vlastitoj ocjeni dosadašnje kontrole šećerne bolesti

Medijan vrijednosti HbA1c iznosi 6,8 mmol/L, uz interkvartilni raspon od 6,3 do 7,2, a unutar posljednjih mjesec dana razinu HbA1c mjerilo je 11 (10,78%) ispitanika.

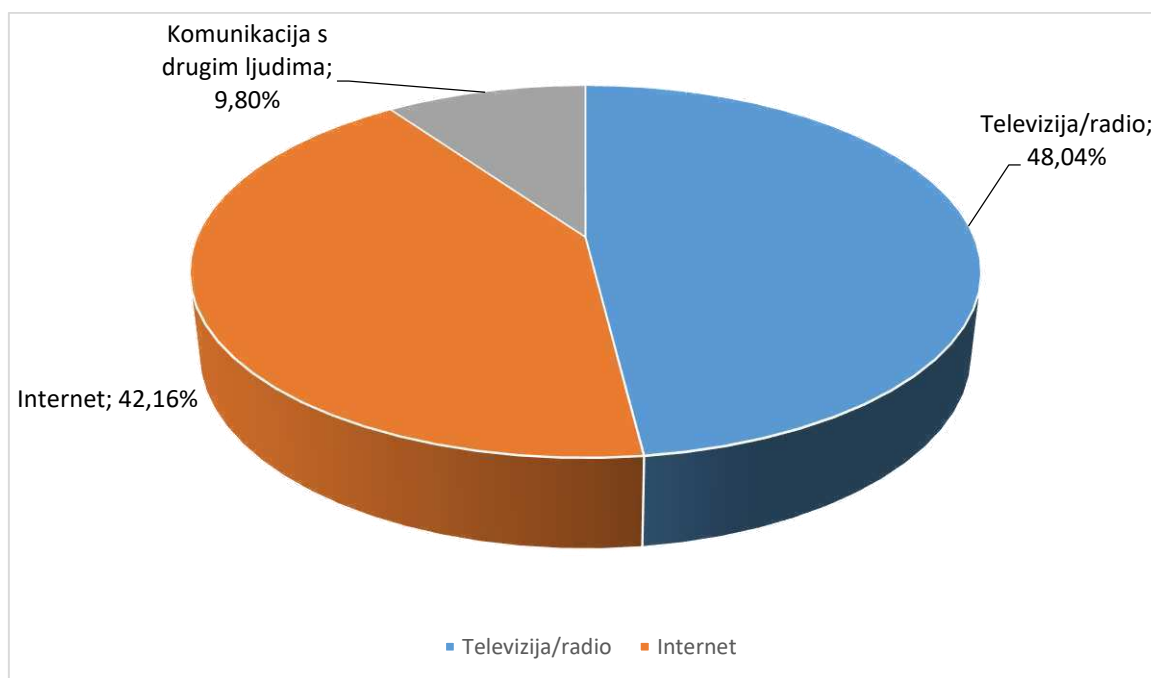
U tablici 5. nalaze se ostale značajke dijagnoze šećerne bolesti ispitanika.

Tablica 5. Značajke dijagnoze, terapije, educiranosti i kontrole šećerne bolesti ispitanika

Parametar	Ispitanici (N=102)
Komorbidity (n, %)	
Da	54 (52,94)
Trajanje dijagnoze u godinama (Md, IQR)	13 (7 do 19)
Komplikacije (n, %)	
Da	27 (26,47)
Educiranost o dijabetičkoj prehrani (n, %)	
Da	96 (94,12)
Pridržavanje dijabetičke prehrane (n, %)	
Da	67 (65,69)

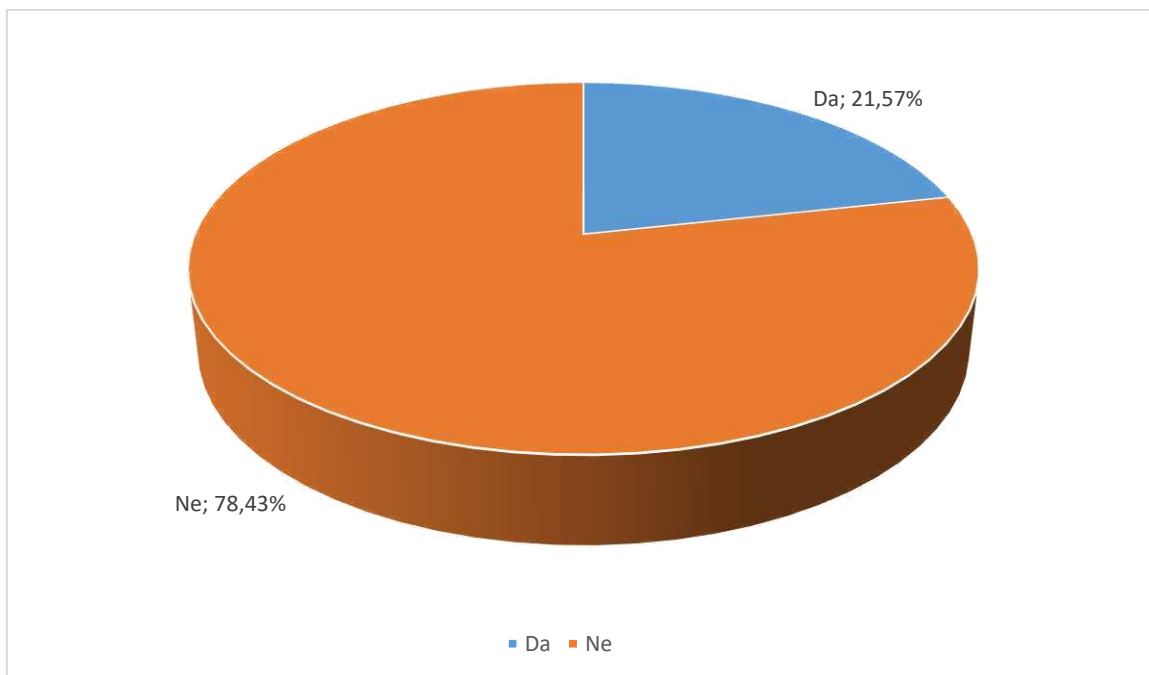
Kratice: Md – medijan, IQR – interkvartilni raspon, HbA1c – glikozilirani hemoglobin

U tablici 6. prikazani su stavovi ispitanika o COVID-19 i zdravstvenoj skrbi tijekom COVID-19 pandemije. Svi ispitanici upoznati su s COVID-19 pandemijom, a njih 88 (86,23%) se smatra dovoljno informiranima o COVID-19 pandemiji, dok 14 (13,77%) se smatra nedovoljno informiranima. Na slici 4. je prikazano kako se ispitanici najviše informiraju o COVID-19 pandemiji: 49 ispitanika (48,04%) se najviše informira putem televizije ili radija, 43 ispitanika (42,16%) putem interneta, 10 ispitanika (9,80%) u komunikaciji s drugim ljudima, a nijedan ispitanik nije izjasnio da se dominantno informira putem novina. Postoji statistički značajna povezanost između načina informiranja o COVID-19 i tipa šećerne bolesti ($p=0,004$) te većeg straha od COVID 19 nego od komplikacija šećerne bolesti ($p=0,002$). Naime, 23% ispitanika koji boluju od tipa 1 šećerne bolesti dominantno se informiraju televizije ili radija, 63% putem interneta, a 14% komunikacijom s drugim ljudima, dok kod tipa 2 šećerne bolesti 62% ispitanika se dominantno informira putem televizije ili radija, 30% putem interneta, a 8% komunikacijom s drugim ljudima. Što se tiče straha od COVID 19 u odnosu na komplikacije šećerne bolesti, kod tipa 1 je 20% ispitanika više strah COVID-a 19, a 80% kroničnih komplikacija šećerne bolesti, dok kod tipa 2 je 44% ispitanika više strah COVID-a 19, a 56% kroničnih komplikacija šećerne bolesti.



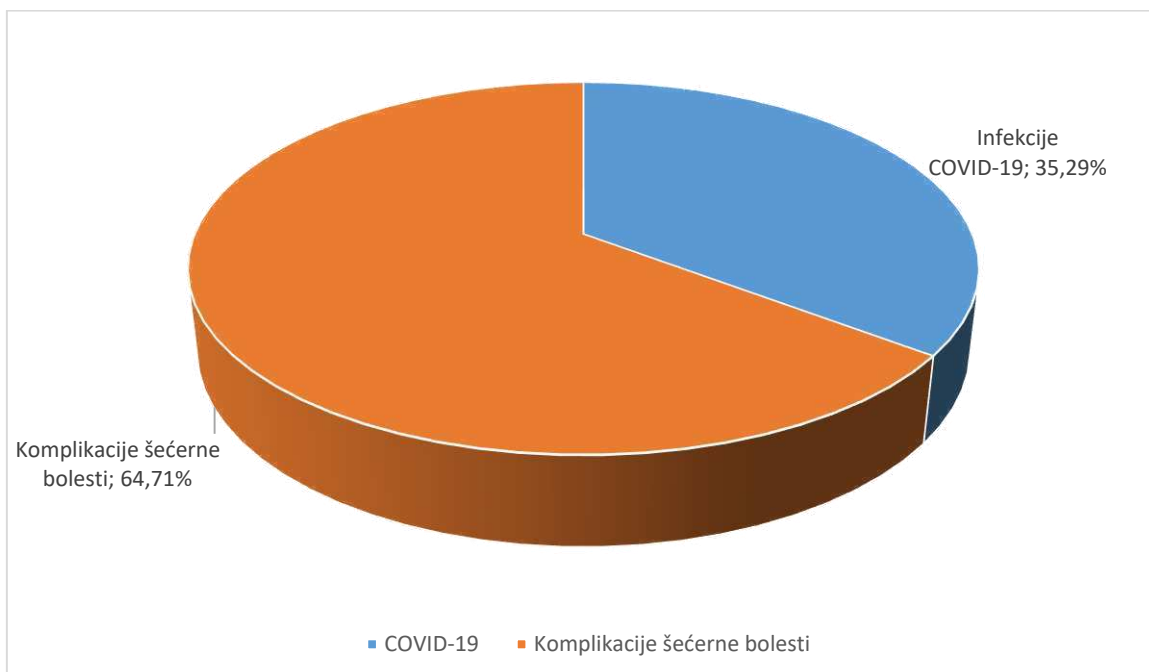
Slika 4. Podjela ispitanika prema dominantnom načinu informiranja o COVID-19 pandemiji

Usluge liječnika obiteljske medicine 30,39% ispitanika smatra manje dostupnima u odnosu na vrijeme prije početka COVID-19 pandemije. Preko polovice ispitanika, 53,92% smatra da su im usluge liječnika dijabetologa manje dostupne nego prije početka COVID-19 pandemije, a 25,49% ispitanika smatra da je ukupna medicinska skrb lošija nego u vrijeme prije COVID-19 pandemije. Samo 21,57% ispitanika bilo je upoznato s načinom rada Centra za dijabetes u vrijeme provođenja upitnika (Slika 5.). Uslijed straha od COVID-19 infekcije, 28,43% ispitanika izbjegavalo je javljanje liječniku. Postoji statistički značajna povezanost između procjene dostupnosti usluga liječnika obiteljske medicine i mjerenja razine HbA1c unatrag 30 dana, ($p=0,005$), procjene dostupnosti dijabetologa ($p<0,001$) te procjene ukupne skrbi ($p<0,001$). Preko trećine ispitanika, 35,29%, više se boji infekcije COVID-om 19 nego komplikacija šećerne bolesti.



Slika 5. Upoznatost s radom Centra za dijabetes KBC-a Split za vrijeme COVID-19 pandemije

Na pitanje koje li se više infekcije COVID-om 19 ili komplikacija šećerne bolesti, 35,29% ispitanika odgovorilo je da se više boje infekcije COVID-om 19, a 64,71% ispitanika komplikacija šećerne bolesti (Slika 6.).



Slika 6. Stav ispitanika na pitanje koje li se više infekcije COVID-om 19 ili komplikacija šećerne bolesti

Tablica 6. Stavovi ispitanika o COVID-19 i zdravstvenoj skrbi tijekom COVID-19 pandemije

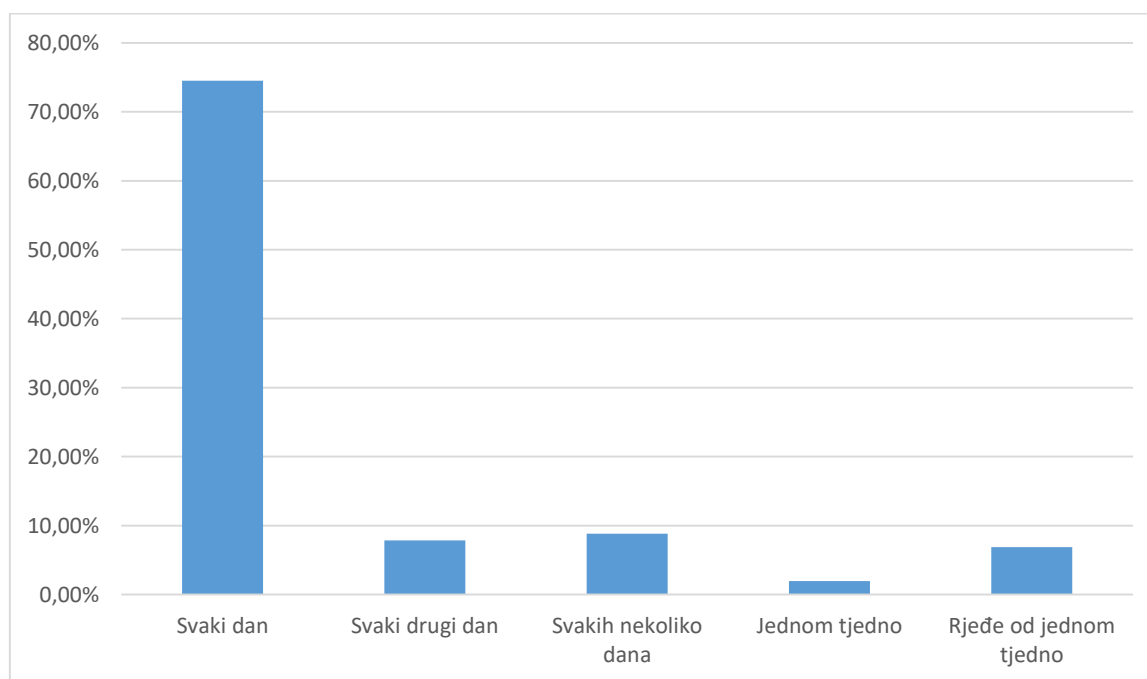
Parametar	Ispitanici (N=102)
Smatrate li da osobe s dijabetesom spadaju u rizičnu skupinu (lošiji ishod, teže posljedice) u slučaju zaraze COVID-om 19? (n, %)	
Da	94 (92,16)
Učestalost provjere GUP u odnosu na vrijeme prije pandemije (n, %)	
Češće	11 (10,78)
Rjeđe	5 (4,90)
Jednako učestalo	82 (80,39)
Nisam provjeravao prije, ni sada	4 (3,92)
Učestalija hiperglikemija u odnosu na vrijeme prije pandemije (n, %)*	
Da	15 (14,71)
Učestalija hipoglikemija u odnosu na vrijeme prije pandemije (n, %)*	
Da	11 (10,78)
Procjena dostupnosti terapije u odnosu na vrijeme prije pandemije (n, %)	
Više	0 (0,00)
Manje	4 (3,92)
Jednako	98 (96,08)

*N=97

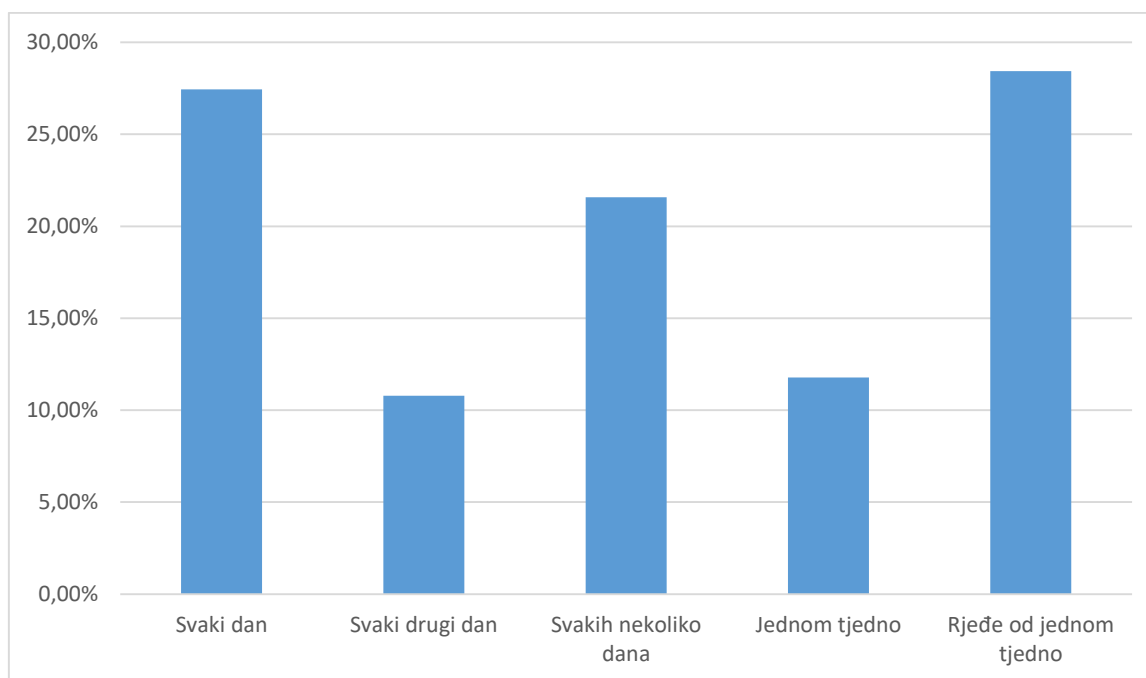
U Tablici 7. prikazane su životne i prehrambene navike ispitanika tijekom COVID-19 pandemije. Primjetna je osjetna razlika u intenzitetu izlazaka iz kuće prije pandemije u odnosu na vrijeme tijekom pandemije; 74,51% ispitanika izlazilo iz kuće svaki dan prije pandemije, dok tijekom pandemije samo 27,45% ispitanika je izlazilo svaki dan. Tijekom pandemije 26,47% ispitanika počelo je jesti više, 39,22% je počelo kuhati više, a broj obroka je povećalo 23,53% ispitanika. Od skupina namirnica, ispitanici su najznačajnije povećali unos povrća (28,43%), voća (35,29%) te kolača, slastica i slatkiša (25,49%), dok je najmanje ispitanika povećalo unos brze hrane (0,98%), gaziranih i zaslađenih napitaka (3,92%) i crvenog mesa

(9,80%). Pronađena je statistički značajna povezanost između povećanog unosa povrća i unosa voća, ($p < 0,001$), kao i bijelog mesa ($p < 0,001$).

Na Slikama 7. i 8. prikazana je procjena učestalosti izlazaka iz kuće prije i tijekom COVID-19 pandemije od strane ispitanika, između kojih je primjećena statistički značajna povezanost ($p < 0,001$). Od ispitanika koji su izlazili svaki dan iz kuće prije pandemije (75%), tijekom pandemije je svaki dan izlazilo 37%, svaki drugi dan 11%, svakih nekoliko dana 26%, jednom tjedno 8%, a rjeđe od jednom tjedno 18%. Od ispitanika koji su izlazili svaki drugi dan iz kuće, 37,5% je nastavilo izlaziti svaki drugi dan, 12,5% svakih nekoliko dana, 37,5% jednom tjedno, a 12,5% rjeđe od jednom tjedno. Ispitanici koji su izlazili svakih nekoliko dana su 11% izlazili svakih nekoliko dana, 22% jednom tjedno, a 67% rjeđe od jednom tjedno. Polovica ispitanika koji su izlazili jednom tjedno je nastavila izlaziti jednom tjedno, a druga polovica rjeđe od jednom tjedno, a svi ispitanici koji su izlazili rjeđe od jednom tjedno nastavili su izlaziti rjeđe od jednom tjedno.



Slika 7. Procjena učestalosti izlazaka iz kuće prije početka pandemije od strane ispitanika



Slika 8. Procjena učestalosti izlazaka iz kuće tijekom pandemije od strane ispitanika

Da nisu promijenili intenzitet tjelesne aktivnosti, izjasnilo se 41,18% ispitanika, dok 46,08% ispitanika procjenjuje da su smanjili razinu tjelesne aktivnosti, a 12,74% da su povećali tjelesnu aktivnost. Pronađena je statistički značajna povezanost između smanjenja učestalosti izlazaka tijekom COVID-19 pandemije i procjene smanjenja fizičke aktivnosti ($p=0,007$). Naime, da su više fizički aktivni, procijenilo je 7% ispitanika koji izlaze iz kuće svaki dan tijekom COVID-19 pandemije, 36,5% ispitanika koji izlaze svaki drugi dan, 9% ispitanika koji izlaze svakih nekoliko dana, 16% ispitanika koji izlaze jednom tjedno i 10% ispitanika koji izlaze rjeđe od jednom tjedno. Svoju fizičku aktivnost smanjenom smatra 21% ispitanika koji izlaze svaki dan, 36,5% ispitanika koji izlaze svaki drugi dan, 63% ispitanika koji izlaze svakih nekoliko dana, 50% ispitanika koji izlaze jednom tjedno te 59% ispitanika koji izlaze rjeđe od jednom tjedno. Da im je fizička aktivnost jednaka kao i u vrijeme prije COVID-19 pandemije, procjenjuje 72% ispitanika koji izlaze svaki dan, 27% ispitanika koji izlaze svaki drugi dan, 27% ispitanika koji izlaze svakih nekoliko dana, 33% ispitanika koji izlaze jednom tjedno i 31% ispitanika koji izlaze rjeđe od jednom tjedno.

Tablica 7. Životne i prehrambene navike ispitanika tijekom COVID-19 pandemije

Parametar	Ispitanici (N=102)
Konsumacija alkohola (n, %)	
Da	16 (15,69)
Ako da, češća konzumacija alkohola tijekom COVID-19 pandemije (n, %)*	
Da	1 (6,24)
Konsumacija duhana (n, %)	
Da	22 (21,57)
Ako da, češća konzumacija duhana tijekom COVID-19 pandemije (n, %)^a	
Da	7 (31,82)
Problemi održavanja TM u odnosu na prije pandemije (Md, IQR)	1 (1-3)
Raspon 1-5, 1 - uopće nemam problema, 5 - imam izrazitih problema	
Poteškoće u pribavljanju namirnica (n, %)	
Da	9 (8,82)
Više bijelog mesa u odnosu na vrijeme prije pandemije (n, %)	
Da	23 (22,55)
Više pržene hrane u odnosu na vrijeme prije pandemije (n, %)	
Da	11 (10,78)

*N=16

^a N=22

5. RASPRAVA

U ispitanika sa šećernom bolesti, zamjetno je da dio ispitanika smatra da je tijekom COVID-19 pandemije opala kvaliteta zdravstvene skrbi u odnosu na vrijeme prije COVID-19 pandemije, a napose dostupnosti liječnika dijabetologa. Samo 21,57% ispitanika bilo je upoznato s radom Centra za dijabetes KBC-a Split, koji je zbog organizacijskih i epidemioloških razloga do 4. svibnja 2020. većinu ambulantnih usluga pružao putem telefonskih poziva i elektronskom poštom. Također, očekivano, s obzirom na preporuke epidemiološke službe, zamjetno je da je tijekom pandemije većina ispitanika smanjila broj izlazaka iz kuće u odnosu na vrijeme prije pandemije, a posljedično tome prema samoprocjeni smanjili tjelesnu aktivnost. Zamjetno je i da su jeli više, kuhali više, povećali broj međuobroka i povećali unos više skupina hrane (povrće, voće, bijelo meso, kolači i „slatkiši“).

Preporuka NICE-a za šećernu bolest tipa 1 je mjerenje razine HbA1c svakih 3 do 6 mjeseci, a za tip 2 svakih 3-6 mjeseci do postizanja stabilnog HbA1c na stalnoj terapiji, a nakon toga svakih 6 mjeseci. U našem istraživanju, 11% ispitanika je mjerilo razinu HbA1c u posljednjih 30 dana. Potrebno je napraviti istraživanje na istoj populaciji u uvjetima kada im je sustav zdravstvene skrbi uobičajeno dostupan, kako bi se utvrdilo je li razlog manjeg broja mjerenja *lockdown* ili je u problem drukčije prirode. Medijan razine HbA1c kod naših ispitanika iznosi zadovoljavajućih 6,8 mmol/L, uz interkvartilni raspon od 6.3 do 7.2.

Kod ispitanika ovog diplomskog rada je samoprocjenjeni postotak upoznatosti s prehranom za osobe sa šećernom bolešću visok, 94%. Dio na koji je manje moguće utjecati jest pridržavanje prehrane, a koje se barem deklarativno pridržava 66% ispitanika. Potrebno je poraditi na dodatnim edukacijama bolesnika, osvježavanju i unaprjeđenju njihova znanja o prehrani, obzirom koliko pridržavanje prehrane može utjecati na ishod njihove bolesti (41, 42).

Istraživanja govore da je strah od infekcije COVID-om 19 velik, uz istaknut podatak da pripadnica ženskog spola imaju statistički značajno veću razinu straha od muškaraca (76) . U našem istraživanju, 35,29% ispitanika izrazilo je da ih je više strah infekcije COVID-om 19, nego komplikacija šećerne bolesti, a nije nađena statistički značajna razlika između muškaraca i žena. U tom kontekstu, treba uzeti u obzir relativno visoku prosječnu dob ispitanika i medijsko potenciranje informacija o visokoj smrtnosti u starijom dobnim skupinama, napose ako imaju razvijene komorbiditete. Da osobe sa šećernom bolešću imaju lošiji ishod bolesti u slučaju zaraze COVID-om 19 smatra 92% ispitanika, što je dobar podatak jer pokazuje da je upozorenje da je bolest rizičnija za dijabetičare stiglo do ciljane skupine. U prilog tome, u studiji Guan i sur. (77) od prikazanih 1099 pacijenata s COVID-om 19, u 81 slučaju bolesnik je ujedno bolovao od šećerne bolesti. Od navedenih 81, 28 (36%) slučajeva je završilo fatalno za

bolesnika (78), što pokazuje da je navedeno uvjerenje ispitanika itekako utemeljeno. Isto potvrđuju i mnoge druge studije i metaanalize (79,80). Samo četiri ispitanika smatraju da im je terapija manje dostupna, što ukazuje na dobro funkcioniranje ljekarni i lanca opskrbe lijekovima. Više od četvrtine, 28% ispitanika izbjegava javljanje liječniku zbog straha od COVID-19 infekcije, što je u skladu s porukom nadležnih službi, ali potencijalno može dovesti do ugroze njihovog zdravlja od drugih bolesti, koje mogu ozbiljnije ugroziti njihovo zdravlje.

Da je liječnik obiteljske medicine manje dostupan u odnosu na vrijeme prije pandemije smatra 30%, a isto za dijabetologa misli 54% ispitanika. Razlog tome je što zbog pojačanih mjera predostrožnosti liječnici obiteljske medicine i dijabetolozi rade u smanjenom opsegu s pacijentima, a, zbog reorganizacije zdravstvene službe i uz medijski eksponirane incidente koji su se događali, ispitanici su stekli dojam da zdravstvena skrb nije na prethodno postavljenoj razini pa ukupnu zdravstvenu skrb lošijom smatra četvrtina ispitanika. Značajno je primjetiti da ista populacija koja smatra da je liječnik obiteljske medicine smanjeno dostupan ima statistički značajnu korelaciju i s procjenom o smanjenoj dostupnosti dijabetologa i terapije, kao i ukupne medicinske skrbi.

Obzirom na značaj fizičke aktivnosti u kontroli šećerne bolesti (45,46), smanjenje tjelesne aktivnosti kod 46% ispitanika može izazvati negativne posljedice. Smanjenje tjelesne aktivnosti je vjerojatno proizašlo iz smanjenog broja izlazaka iz kuće u odnosu na vrijeme prije pandemije, a koje ljudi ne znaju ili imaju smanjenu motivaciju kompenzirati tijekom boravka kod kuće. Prije početka pandemije, tri četvrtine ispitanika su svakodnevno izlazile iz kuće, a tijekom pandemije, taj broj se reducirao na samo 28%. Također, smanjenju fizičke aktivnosti vjerojatno je pridonijelo tjeskobno stanje uslijed karantene (81). Za situacije poput ove potrebno je pravovremeno intervenirati prema bolesnicima i objasniti im mogućnosti i potrebe zadržavanja razine fizičke aktivnosti i u uvjetima izolacije. Važnu ulogu u svakom slučaju mogu igrati i mediji kroz podsjećanje na potrebu za zadržavanjem fizičke aktivnosti na razini.

Metaanaliza prospektivnih kohortnih studija Li i sur. iz 2014. zaključuje da povećan unos voća ili zelenog lisnatog povrća je povezano sa značajno nižim rizikom od šećerne bolesti tipa 2 (82). Mediteranska prehrana, u kojoj je među ostalim značajan unos voća i povrća također pokazuje blagotvorne učinke na kontrolu šećerne bolesti (42). Zadovoljavajuće je vidjeti da 28% ispitanika unosi više povrća, a 35% više voća u svakodnevnoj prehrani. Pogotovo je zanimljiva pozitivna statistička korelacija između unosa povrća, voća i bijelog mesa. Ako uzmemo u obzir da većina ispitanika tvrdi da uopće nemaju problema s održavanjem tjelesne mase u odnosu na vrijeme prije početka COVID-19 pandemije, čini se da uvjeti kućne izolacije

djeluju pozitivno na prehranu ispitanika, uz iznimku povećanja konzumiranja kolača, slastica i „slatkiša“, čija je konzumacija povećana kod četvrtine ispitanika te pržene hrane i crvenog, unos kojih je povećalo 11%, odnosno 10% ispitanika. Konzumaciju brze hrane u odnosu na vrijeme prije pandemije povećao je samo jedan ispitanik. Kvalitetne intervencije trgovaca osigurale su da nema manjka namirnica; samo 9% ispitanika imalo je poteškoće pribavljanja namirnica, što su redom bili ljudi iz prometno izoliranih područja.

Iako je COVID-19 izazvao nezapamćenu pažnju znanstvene zajednice, limitiran je broj studija s kojima možemo usporediti podatke koje smo dobili u našoj studiji. Ograničenje studije je formiranost istraživanja kroz anketni upitnik te anonimizacija (ispitavač je pri kontaktiranju znao ime i prezime ispitanika, ali ga nije bilježio uz odgovore), a ne potpuna anonimnost ispitanika; naime, ovisno o iskrenosti odgovora od strane pacijenta i objektivnosti procjene materije kod davanja odgovora na pitanje, ispitanici mogu biti skloni davanju društveno prihvatljivih odgovora, a ne onih koji potpuno odgovaraju istini. Studija je provedena u vrijeme kad su se postupno krenule uklanjati mjere za suzbijanje COVID-19 pa i uslijed toga objektivnost dijela odgovora može biti upitna. Studija je provedena na 102 ispitanika, što je premalena brojka da bi se mogla prenijeti na cijelu populaciju osoba sa šećernom bolešću, ali rezultati ukazuju da se u prilikama poput ove zdravstveni sustav ne snalazi na način da adekvatno kompenzira elemente koji su u restrikciji uslijed novonastalih okolnosti, ili, ako i je, pacijenti nemaju taj dojam pa bi se trebalo poraditi na informiranju pacijenata i generalnoj slici svih dijelova zdravstvenog sustava u javnosti.

6. ZAKLJUČAK

1. Većina ispitanika (78,43%) nije upoznata s načinom rada Centra za dijabetes tijekom COVID-19 pandemije.
2. Ukupno 35% ispitanika izrazilo je veći strah od COVID-19 infekcije nego komplikacija šećerne bolesti.
3. Većina ispitanika smatra da osobe s dijabetesom imaju lošiji ishod bolesti i teže posljedice u odnosu na opću populaciju u slučaju infekcije COVID-om 19.
4. Većina ispitanika smatra da su usluge liječnika dijabetologa manje dostupne u odnosu na vrijeme prije COVID-19 pandemije.
5. Gotovo polovina (46%) ispitanika procjenjuje da je reducirala razinu tjelesne aktivnosti u odnosu na vrijeme prije COVID-19 pandemije.
6. Povrće u svakodnevnoj prehrani više unosi 28% ispitanika, a voće 35% ispitanika u odnosu na vrijeme prije COVID-19 pandemije.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Kovač D, Aralica G, Fučkar Čupić D. Bolesti gušterače. U: Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M, ur. Patologija 4. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 516-22.
2. Powers AC. Diabetes mellitus. U: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscazalo J, ur. Harrison's principles of internal medicine. 20. izdanje. New York: Mc Graw Hill; 2018. str. 2968-3003.
3. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2018;41:13-27.
4. Coustan DR, Gestational Diabetes Mellitus. *Clin Chem*. 2013;9:1310-1.
5. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus and its Complications. [Internet]. 1999. [citirano 27.5.2020.] Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66040>.
6. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuruanga S, Unwin N i sur. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;157:107843.
7. World Health Organization. Diabetes overview. [Internet]. 2020. [citirano 27.5.2020.]. Dostupno na: <https://www.who.int/health-topics/diabetes>.
8. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PLoS One*. 2018;13:e0194127.
9. Carrillo-Larco RM, Barengo NC, Albitres-Flores L, Bernabe-Ortiz A. The risk of mortality among people with type 2 diabetes in Latin America: A systematic review and meta-analysis of population-based cohort studies. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;35:e3139.
10. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Epidemiološki podatci o šećernoj bolesti; [Internet] 2020. [citirano 27.5.2020.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevenција-nezaraznih-bolesti/odjel-za-koordinaciju-i-provodenje-programa-i-projekata-za-prevenciju-kronicnih-nezaraznih-bolest/dijabetes/>.
11. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet*. 2016;387:1513-30.
12. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Poljičanin T, Smirčić Duvnjak L, Vinković M, Kolarić V. Šećerna bolest u Republici Hrvatskoj 2005.-2014. [Internet]. 2015. [citirano 27.5.2020.]. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/DM-bilten-2005_2014.pdf.

13. Pozzilli P, Pieralice S. Latent Autoimmune Diabetes in Adults: Current Status and New Horizons. *Endocrinol Metab.* 2018;33:147-59.
14. Peakman M, Leslie RD, Vergani D. Immunological studies on type 1 diabetes in identical twins. *Arch Dis Child.* 1993;69:97-9.
15. Jerram ST, Leslie RD. The Genetic Architecture of Type 1 Diabetes. *Genes (Basel).* 2017;8:209.
16. Koršić M. Endokrini sustav i bolesti metabolizma. U: Vrhovac B i sur., ur. *Interna medicina - treće, promijenjeno i dopunjeno izdanje.* Zagreb: Naklada Ljevak; 2003. str. 1199-342.
17. Honeyman MC, Stone NL, Harrison LC. T-cell epitopes in type 1 diabetes autoantigen tyrosine phosphatase IA-2: potential for mimicry with rotavirus and other environmental agents. *Mol Med.* 1998;4:231-9.
18. Honeyman MC, Stone NL, Falk BA, Nepom G, Harrison LC. Evidence for molecular mimicry between human T cell epitopes in rotavirus and pancreatic islet autoantigens. *J Immunol.* 2010;184:2204-10.
19. Knip M, Hyöty H. Environmental determinants: The role of viruses and standard of hygiene. U: Dabalea D, Klingensmith GJ, ur. *Epidemiology of Pediatric and Adolescent Diabetes.* New York: Informa Healthcare; 2008. str. 63-4.
20. Knip M, Simell O. Environmental triggers of type 1 diabetes. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;2:a007690.
21. Virtanen SM, Räsänen L, Ylönen K, Aro A, Clayton D, Langholz B i sur. Early introduction of dairy products associated with increased risk of IDDM in Finnish children. The Childhood in Diabetes in Finland Study Group. *Diabetes.* 1993;42:1786-90.
22. Zipitis CS, Akobeng AK. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2008;93:512-7.
23. Poulsen P, Kyvik KO, Vaag A, Beck-Nielsen H. Heritability of type II (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and abnormal glucose tolerance--a population-based twin study. *Diabetologia.* 1999;42:139-45.
24. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PLoS One.* 2018;13:e0194127.
25. Wilcox G. Insulin and insulin resistance. *Clin Biochem Rev.* 2005;26:19-39.

26. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37:81-90.
27. Zand A, Ibrahim K, Patham B. Prediabetes: Why Should We Care? *Methodist Debaquey Cardiovasc J*. 2018;14:289-97.
28. Wilson ML. Prediabetes: Beyond the Borderline. *Nurs Clin North Am*. 2017;52:665-77.
29. Sereday M, Damiano M, Lapertosa S. Chronic complications in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Endocrinol Nutr*. 2008;55:64-8.
30. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1335-43.
31. Yanai H, Adachi H, Katsuyama H, Moriyama S, Hamasaki H, Sako A. Causative anti-diabetic drugs and the underlying clinical factors for hypoglycemia in patients with diabetes. *World J Diabetes*. 2015;6:30-6.
32. Papatheodorou K, Banach M, Bekiari E, Rizzo M, Edmonds M. Complications of Diabetes 2017. *J Diabetes Res*. 2018:3086167.
33. Sinnreich M, Taylor BV, Dyck PJ. Diabetic neuropathies. Classification, clinical features, and pathophysiological basis. *Neurologist*. 2005;11:63-79.
34. Lim AK. Diabetic nephropathy - complications and treatment. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2014;7:361-81.
35. Zheng Y, He M, Congdon N. The worldwide epidemic of diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2012; 60:428-31.
36. Wang W, Lo ACY. Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments. *Int J Mol Sci*. 2018;19:1816.
37. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guideline 66: Type 2 diabetes. NICE:London; 2008.
38. Rahelić D, Altabas V, Bakula M, Balić S, Balint I, Bergman B i sur. Hrvatske smjernice za farmakološko liječenje šećerne bolesti tipa 2. *Liječ Vjesn* 2016;138:1-21.
39. Raveendran AV, Chacko EC, Pappachan JM. Non-pharmacological Treatment Options in the Management of Diabetes Mellitus. *Eur Endocrinol*. 2018;14:31-9.
40. Schwingshackl L, Hoffmann G. Diet quality as assessed by the Healthy Eating Index, the Alternate Healthy Eating Index, the Dietary Approaches to Stop Hypertension score, and health outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115:780-800.

41. Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;CD006296.
42. Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2013;97:505-16.
43. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ i sur. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2008;31:61-78.
44. Fu S, Li L, Deng S, Zan L, Liu Z. Effectiveness of advanced carbohydrate counting in type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2016;6:37067.
45. Froberg K, Andersen LB. Mini review: physical activity and fitness and its relations to cardiovascular disease risk factors in children. *Int J Obes.* 2005;29:34-9.
46. Burchfiel CM, Sharp DS, Curb JD, Rodriguez BL, Hwang LJ, Marcus EB i sur. Physical activity and incidence of diabetes: the Honolulu Heart Program. *Am J Epidemiol.* 1995;141:360-8.
47. Dempsey PC, Larsen RN, Sethi P, Sacre JW, Straznicky NE, Cohen ND i sur. Benefits for Type 2 Diabetes of Interrupting Prolonged Sitting With Brief Bouts of Light Walking or Simple Resistance Activities. *Diabetes Care.* 2016;39:964-72.
48. Touma C, Pannain S. Does lack of sleep cause diabetes? *Cleve Clin J Med.* 2011;78:549-58.
49. Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, D'Agostino Jr RB, Ferrara A, Liu J i sur. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes registry. *Am J Med.* 2001;111:1-9.
50. Aroda VR. A review of GLP-1 receptor agonists: Evolution and advancement, through the lens of randomised controlled trials. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20:22-33.
51. Bell DS. Insulin therapy in diabetes mellitus: how can the currently available injectable insulins be most prudently and efficaciously utilised?. *Drugs.* 2007;67:1813-27.
52. Silver B, Ramaiya K, Andrew SB, Fredrick O, Bajaj S, Kalra S i sur. EADSG Guidelines: Insulin Therapy in Diabetes. *Diabetes Ther.* 2018;9:449-92.
53. Khunti K, Davies MJ, Kalra S. Self-titration of insulin in the management of people with type 2 diabetes: a practical solution to improve management in primary care. *Diabetes Obes Metab.* 2013;15:690-700.
54. Maruthur NM, Tseng E, Hutfless S, Wilson LM, Suarez-Cuervo C, Berger Z i sur. Diabetes Medications as Monotherapy or Metformin-Based Combination Therapy for

- Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2016;164:740-51.
55. Hirst JA, Farmer AJ, Dyar A, Lung TW, Stevens RJ. Estimating the effect of sulfonylurea on HbA1c in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* 2013;56:973-84.
 56. Black C, Donnelly P, McIntyre L, Royle PL, Shepherd JP, Thomas S. Meglitinide analogues for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;18:CD004654.
 57. Gallwitz B. Clinical Use of DPP-4 Inhibitors. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:389.
 58. Joshi SR, Standl E, Tong N, Shah P, Kalra S, Rathod R. Therapeutic potential of α -glucosidase inhibitors in type 2 diabetes mellitus: an evidence-based review. *Expert Opin Pharmacother.* 2015;16:1959-81.
 59. Goldenberg RM, Berard LD, Cheng AYY, Gilbert JD, Verma S, Woo VC i sur. SGLT2 Inhibitor-associated Diabetic Ketoacidosis: Clinical Review and Recommendations for Prevention and Diagnosis. *Clin Ther.* 2016;38:2654-64.
 60. Nanjan MJ, Mohammed M, Prashantha Kumar BR, Chandrasekar MJN. Thiazolidinediones as antidiabetic agents: A critical review. *Bioorg Chem.* 2018;77:548-67.
 61. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). *Coronavirus.jhu.edu.* [Internet] 2020. [Citirano 30.6.2020.] Dostupno na: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
 62. Furukawa NW, Brooks JT, Sobel J. Evidence Supporting Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 While Presymptomatic or Asymptomatic. *Emerg Infect Dis.* 2020;26:e201595.
 63. Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for Critically Ill Patients With COVID-19. *JAMA.* 2020;323:1499.
 64. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E i sur. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:2950-73.
 65. Istituto Superiore di Sanità. Palmieri L, Andrianou X, Barbariol P, Bella A, Bellino S, Benelli E, i sur.. Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy. [Internet].; 2020. [citirano 30.6.2020.]. Dostupno na: <https://www.epicentro.iss.it/en/coronavirus/sars-cov-2-analysis-of-deaths>.

66. Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int.* 2020;40:998-1004.
67. South AM, Diz DI, Chappell MC. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2020;318:1084-90.
68. How false negatives are complicating COVID-19 testing. *Aljazeera.com.* [Internet]. [Citirano 12.6.2020.]. Dostupno na: <https://www.aljazeera.com/news/2020/04/false-negatives-complicating-covid-19-testing-200411100741669.html>.
69. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang QZ i sur. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty.* 2020;9:29.
70. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. What To Do if You Are Sick with COVID-19. [Internet] 2020 [citirano 27.5.2020.]. Dostupno na <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/if-you-are-sick/steps-when-sick.html>.
71. Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, Hollingsworth TD. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *Lancet.* 2020;395:931-4.
72. Thanh Le T, Andreadakis Z, Kumar A, Gomez Roman R, Tollefsen S, Saville M i sur. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nat Rev Drug Discov.* 2020;19:305-6.
73. Rahelić D, Matić T, Skelin M, Klobučar Majanović S, Bakula M, Deškin M. Smjernice za osobe sa šećernom bolešću i zdravstvene djelatnike koji skrbe o oboljelima od šećerne bolesti u Republici Hrvatskoj u vrijeme COVID-19 pandemije Radne skupine Hrvatskog društva za dijabetes i bolesti metabolizma Hrvatskoga liječničkog zbora. *Liječ Vjesn.* 2020;142:85-8.
74. Khan HA, Sobki SH, Khan SA. Association between glycaemic control and serum lipids profile in type 2 diabetic patients: HbA1c predicts dyslipidaemia. *Clin Exp Med.* 2007;7:24-9.
75. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J i sur.. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med.* 2010;362:800-11.
76. Reznik A, Gritsenko V, Konstantinov V, Khamenka N, Isralowitz R. COVID-19 Fear in Eastern Europe: Validation of the Fear of COVID-19 Scale. *Int J Ment Health Addict.* 2020;1-6.

77. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX i sur. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708-20.
78. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S i sur. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
79. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C i sur. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020. doi: 10.1002/dmrr.3319.
80. Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging.* 2020;12:6049-57.
81. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N i sur. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet.* 2020;395:912-20.
82. Li M, Fan Y, Zhang X, Hou W, Tang Z. Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open.* 2014;4:e005497.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj ovog istraživanja je dobiti uvid u stavove i navike bolesnika s dijabetesom u tijeku pandemije COVID-19 i utvrditi utjecaj preporučenih mjera ograničenja na nacionalnoj razini na bolesnike i njihovu brigu o šećernoj bolesti.

Ispitanici i metode: U istraživanju je sudjelovalo ukupno 102 ispitanika. Svi uključeni ispitanici liječe se od šećerne bolesti u Centru za dijabetes KBC-a Split. Ispitanici su ispunili anketni upitnik koji je sadržavao pitanja o općim podacima ispitanika i ispitanikove šećerne bolesti, stavove o COVID-19 pandemije te o njihovih prehrambenim i životnim navikama tijekom COVID-19 pandemije.

Rezultati: Medijan vrijednosti HbA1c iznosi 6,8 mmol/L, a unutar posljednjih mjesec dana, razinu HbA1c mjerilo je 10,78% (N=11) ispitanika. O principima prehrane za osobe sa šećernom bolešću educirano je 94,12% (N=96) ispitanika, a pridržava ih se 65,69% (N=67). Usluge liječnika obiteljske medicine 30,39% (N=31) ispitanika smatra manje dostupnima u odnosu na vrijeme prije početka COVID-19 pandemije. Da su im usluge liječnika dijabetologa manje dostupne nego prije početka COVID-19 pandemije smatra 53,92% (N=55) ispitanika, dok 25,49% (N=26) ispitanika smatra da je ukupna medicinska skrb lošija nego u vrijeme prije COVID-19 pandemije. Samo 21,57% (N=22) ispitanika bilo je upoznato s načinom rada Centra za dijabetes u vrijeme provođenja upitnika. Uslijed straha od COVID-19 infekcije, 28,43% (N=29) ispitanika izbjegavalo je javljanje liječniku. Prije početka pandemije, 74,51% (N=76) ispitanika izlazilo iz kuće svaki dan, dok je tijekom pandemije 27,45% (N=28) ispitanika izlazilo svaki dan. Tijekom pandemije 26,47% (N=27) ispitanika počelo je jesti više, a 39,22% (N=40) je počelo kuhati više. Od skupina namirnica, ispitanici su najznačajnije povećali unos povrća (28,43%, N=29), voća (35,29%, N=36) te kolača, slastica i slatkiša (25,49%, N=26).

Zaključak: Većina ispitanika nije upoznata s načinom rada Centra za dijabetes tijekom COVID-19 pandemije i smatra da su usluge liječnika dijabetologa manje dostupne u odnosu na vrijeme prije COVID-19 pandemije. Gotovo polovina ispitanika smanjila je razinu tjelesne aktivnosti u odnosu na vrijeme prije COVID-19 pandemije. Potrebne su preporuke za bolesnike sa šećernom bolešću za situacije poput COVID-19 pandemije.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Attitude and practices assessment in patients with diabetes mellitus during the COVID-19 pandemic

Aim: The aim of this study was to get insight in attitude and practices of patients with diabetes during the COVID-19 pandemic and to determine influence of quarantine measures on national level on patients and their diabetes care.

Patients and methods: There were 102 participants included in the study. All of the participants are being treated due to diabetes mellitus in the Center for diabetes of the University Hospital of Split. Participants have filled a questionnaire with questions regarding basic information about them and their diabetes mellitus diagnosis, their stance on the COVID-19 pandemic and their nutritive and life habits during the pandemic.

Results: The median value of HbA1c is 6.8 mmol/L. In the last month, the value of HbA1c was measured by 10.78% (N=11) of participants. Participants were mostly educated (94,12%, N=96) about the principles of the diabetic diet, while 65.69% (N=67) were abiding it. 30.39% (N=31) of participants consider GP services less available than before the COVID-19 pandemic and 53.92% (N=55) consider diabetologists' services less available. 25.49% (N=26) of the participants consider their complete medical care worse than it was before the pandemic. Only 21.57% (N=22) participants knew how the Centre for diabetes worked during that time. Due to the fear of COVID-19 infection, 28.43% (N=29) of the participants have been avoiding seeing a doctor. 74.51% (N=76) participants have been leaving their house every day before the pandemic, while during the pandemic, 27.45% (N=28) have been going outside every day. During the pandemic, 26.47% (N=27) of the participants have started eating more, while 39.22% (N=40) have started cooking more. Regarding different food groups, participants have most significantly increased vegetable (28.43%, N=29), fruit (35.29%, N=36) and cake, biscuit and sweets intake (25.49%, N=26).

Conclusion: Most of the participants are not familiar with the Centre for diabetes' concept of work during the COVID-19 pandemic. Almost half of the participants were found to have reduced their physical activity compared to the pre-pandemic period. Guidelines for patients in situations like COVID-19 pandemic should be made.

10. ŽIVOTOPIS

OPĆI PODACI:

Ime i prezime: Jakov Matas

Datum rođenja: 14. kolovoza 1994.

Mjesto rođenja: Split, Republika Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Cetinska ulica 12, Solin

E-mail: jakovmatas@gmail.com

OBRAZOVANJE:

2001.-2009. – Osnovna škola don Lovre Katića u Solinu

2009. – 2013. – III. Gimnazija u Splitu

2013. – 2020. – Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

ZNANJA I VJEŠTINE:

Vozačka dozvola B kategorije

Aktivno korištenje engleskog jezika