

# Ljekarnička skrb u pacijenata s dijabetesom

---

**Silov, Tomislava**

**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:171:514537>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-03-14**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**I**

**KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET**

**Tomislava Silov**

**LJEKARNIČKA SKRB U PACIJENATA S DIJABETESOM**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

2020./2021.

**Mentor:**

doc. dr. sc. Arijana Meštrović, mag. pharm.

**Split, studeni 2020.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**I**

**KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET**

**Tomislava Silov**

**LJEKARNIČKA SKRB U PACIJENATA S DIJABETESOM**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

2020./2021.

**Mentor:**

doc. dr. sc. Arijana Meštrović, mag. pharm.

**Split, studeni 2020**

# TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

## DIPLOMSKI RAD

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

**Znanstveno područje:** Biomedicinske znanosti  
**Znanstveno polje:** Farmacija  
**Nastavni predmet:** Farmaceutska skrb i samoliječenje  
**Tema rada:** je prihvaćena na 64. sjednici Vijeća studija Farmacija te potvrđena na 26. sjednici Fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta i 28. sjednici Fakultetskog vijeća Kemijsko-tehnološkog fakulteta  
**Mentor:** doc. dr. sc. Arijana Meštrović, mag. pharm.

### Ljekarnička skrb u pacijenata s dijabetesom

Tomislava Silov, broj indeksa 154

**Cilj istraživanja:** Cilj ovog diplomskog rada je provođenjem anketnog upitnika i usporedbom s već provedenim istraživanjima, ukazati na važnost ljekarnika u prevenciji i ranom otkrivanju dijabetesa tipa 2.

**Materijali i metode:** Temelj istraživanja bio je „Upitnik za procjenu rizika od tipa 2 šećerne bolesti“ preuzet sa stranice <https://www.hzjz.hr/>. Ispitanici su bili pacijenti nasumično odabrani u ljekarničkim jedinicama Ljekarne Splitsko-dalmatinske županije (SDŽ). Sudjelovalo je 109 ispitanika koji nisu imali dijagnozu dijabetesa. Istraživanje se provodilo u razdoblju od lipnja do rujna 2020. godine.

**Rezultati:** Prema rezultatima upitnika, od 109 ispitanika, njih 42 (38,5%) ima nizak rizik za razvoj dijabetesa tipa 2 unutar narednih 10 godina, 36 (33%) je pokazalo blago povišen rizik, 18 ispitanika (16,5%) je s povišenim rizikom, dok visok rizik ima 13 ispitanika (12%), a vrlo visok rizik nije zabilježen.

**Zaključci:** Kao najdostupniji zdravstveni radnici ljekarnici mogu u velikoj mjeri doprinijeti prevenciji i ranom otkrivanju dijabetesa tipa 2. Implementacijom usluga trijaže i savjetovanja pacijenata u ljekarnama može se utjecati na negativni trend porasta dijabetesa te pacijentima olakšati mogućnost rane detekcije problema i brigu o vlastitom zdravlju.

**Glavne riječi:** „uloga ljekarnika“, „upitnik za rano otkrivanje dijabetesa u ljekarni“, „ljekarničke intervencije za prevenciju dijabetesa“, „ljekarnička skrb“

**Rad sadrži:** 65 stranica, 9 slika, 2 tablice, 92 reference

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Sastav povjerenstva za obranu:**

- |  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. doc. dr. sc. Ana Šešelja Perišin, mag. pharm. | predsjednica Povjerenstva |
| 2. izv. prof. dr. sc. Renata Pecotić             | član                      |
| 3. doc. dr. sc. Arijana Meštrović, mag. pharm.   | mentor                    |

**Datum obrane:** 06. studenog 2020.

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf formatu) obliku pohranjen** u Knjižnici Medicinskog fakulteta Split, Šoltanska ul. 2

## BASIC DOCUMENTATION CARD

### GRADUATE THESIS

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

**Scientific area:** Biomedical sciences  
**Scientific field:** Pharmacy  
**Course title:** Pharmaceutical care and self-medication  
**Thesis subject:** was approved by the Council of Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy, session 64 as well as by the Faculty Council of School of Medicine, session 26 and the Faculty Council of the Faculty of Chemistry and Technology, session 28  
**Supervisor:** doc. dr. sc. Arijana Meštrović, mag. pharm.

#### **Pharmaceutical care of patients with diabetes**

Tomislava Silov, index number 154

**Objectives:** The aim of this graduated thesis is to point out the importance of pharmacist in prevention and early detection of diabetes type 2 by conducting a questionnaire and comparing the results with existing researches.

**Material and methods:** The base of the study is the „Risk Assessment Questionnaire for Type 2 Diabetes“ downloaded from <https://www.hzjz.hr/>. The subject were randomly selected patients in Pharmacy SDŽ. The sample included 109 subject with no diagnosis of diabetes. The research was conducted from June to September, 2020.

**Results:** According to the questionnaire, from 109 subjects, 42 (38,5%) has low risk to develop type 2 diabetes in the next 10 years, 36 (33%) has shown slightly elevated risk, 18 subjects (16,5%) have moderate, 13 (12%) have high risk, whereas very high risk has not been detected.

**Conclusion:** As the most accessible healthcare professionals, pharmacists can make a significant contribution to the prevention and early detection of type 2 diabetes. The implementation of triage and consultation services in pharmacies can influence the negative trend of growing diabetes in the world, make it easier for patients to detect problems earlier and to take care of their own health.

**Keywords:** „pharmacist role“, questionnaire for early detection of diabetes in pharmacy“, „pharmaceutical interventions for preventing diabetes“, „pharmaceutical care“

**Thesis contains:** 65 pages, 9 figures, 2 tables, 92 references

**Original in:** Croatian

#### **Defense committee:**

- |  |              |
|--|--------------|
| 1. Ana Šešelja Perišin, Phd, assist. prof. | Chair person |
| 2. Renata Pecotić, Phd, assoc. prof.       | Member       |
| 3. Arijana Meštrović, Phd, assist. prof.   | Supervisor   |

**Defense date:** November 6th, 2020

**Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited** in the Library of School of Medicine Split, Šoltanska 2

## SADRŽAJ

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1.UVOD .....</b>   | <b>1</b>  |
| 1.1. Definicija dijabetesa .....  | 2         |
| 1.2. Klasifikacija dijabetesa.....  | 2         |
| 1.3. Postavljanje dijagnoze dijabetesa .....                                    | 2         |
| 1.4. Epidemiološki podaci .....   | 4         |
| 1.5. Čimbenici rizika za razvoj dijabetesa.....                                 | 5         |
| 1.6. Nefarmakološko liječenje dijabetesa .....                                  | 5         |
| 1.7. Farmakoterapija .....  | 7         |
| 1.7.1. Inzulinska terapija .....  | 7         |
| 1.7.2. Neinzulinski lijekovi .....  | 11        |
| 1.8. Akutne komplikacije dijabetesa.....  | 15        |
| 1.8.1. Dijabetička ketoacidoza .....  | 15        |
| 1.8.2. Hiperosmolarni hiperglikemični sindrom (HHS).....                        | 15        |
| 1.8.3. Laktacidoza uzrokovana metforminom.....                                  | 15        |
| 1.9. Kronične komplikacije dijabetesa .....                                     | 16        |
| 1.9.1. Mikrovaskularne komplikacije.....  | 16        |
| 1.9.2. Makrovaskularne komplikacije .....                                       | 18        |
| 1.9.3. Ostale komplikacije.....   | 20        |
| 1.10. Interakcije lijekova .....  | 22        |
| 1.11. Adherencija.....  | 24        |
| 1.11.1. Ljekarnik kao dio sistema orijentiranog na adherenciju pacijenata ..... | 25        |
| 1.12. Uloga ljekarnika u prevenciji i liječenju dijabetesa.....                 | 26        |
| 1.12.1. Kako farmaceut može pridonijeti kontroli dijabetesa? .....              | 28        |
| 1.12.2. Ljekarničke intervencije u pacijenata dijabetesom tipa 2 .....          | 29        |
| 1.12.3. Proces upravljanja terapijom (PUT).....                                 | 29        |
| <b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....</b>   | <b>31</b> |
| <b>3. MATERIJALI I METODE.....</b>  | <b>33</b> |
| 3.1. Ustroj i protokol istraživanja .....                                       | 34        |

|  |           |
|--|-----------|
| 3.1.1. Anketni upitnik .....                           | 34        |
| 3.2. Subjekti istraživanja .....                       | 36        |
| 3.3. Intervencije .....                                | 37        |
| 3.4. Analiza podataka .....                            | 37        |
| <b>4. REZULTATI .....</b>                              | <b>38</b> |
| <b>5. RASPRAVA.....</b>                                | <b>41</b> |
| 5.1. Analiza ukupnih rezultata.....                    | 42        |
| 5.2. Ljekarnička uloga u upravljanju dijabetesom.....  | 44        |
| 5.3. Prevencija dijabetesa u hrvatskim ljekarnama..... | 47        |
| <b>6. ZAKLJUČAK .....</b>                              | <b>50</b> |
| <b>7. POPIS CITIRANE LITERATURE .....</b>              | <b>52</b> |
| <b>8. SAŽETAK .....</b>                                | <b>60</b> |
| <b>9. SUMMARY .....</b>                                | <b>62</b> |
| <b>10. ŽIVOTOPIS.....</b>                              | <b>64</b> |

## **ZAHVALA**

*Zahvaljujem se mentorici, doc. dr. sc. Arijani Meštrović, mag. pharm., na svakoj pomoći i savjetu prilikom izrade ovog diplomskog rada. Hvala kolegicama koje su mi pomogle u prikupljanju anketa za istraživanje. Hvala i svim ispitanicima koji su pristali biti dio ovoga istraživanja.*

*Hvala mojoj obitelji i mojim prijateljima koji su mi bili glavni oslonac kroz studentske dane i koji su uvijek beskrajno vjerovali u moje sposobnosti.*

*Posebno hvala ide Onome koji me s visine uvijek vodio pravim putevima i dizao kada je bilo najpotrebnije.*



## **1.UVOD**

## 1.1. Definicija dijabetesa

Dijabetes je bolest u kojoj su razine glukoze u krvi povišene zbog potpunog ili djelomičnog prestanka sekrecije hormona inzulina iz gušterače, a može i ne mora biti praćena izostankom učinka inzulina (1). Najčešći simptomi dijabetesa su: učestalo mokrenje, pojačana žeđ, suha usta, povećan apetit, manjak energije, zamagljen vid, sporo zacjeljivanje rana, trnci i osjećaj odumrlosti u rukama i stopalima te učestale kožne infekcije. Simptomi su često blagi, kod nekih se i ne manifestiraju pa mogu proći i godine do postavljanja dijagnoze (2). Povišene razine glukoze u krvi s vremenom mogu dovesti do oštećenja srca, krvnih žila, bubrega, očiju i živaca (3). Približno 463 milijuna odraslih na svijetu boluje od ove bolesti, a procjenjuje se da će do 2045. godine broj oboljelih dostići 700 milijuna (4).

## 1.2. Klasifikacija dijabetesa

Dijabetes možemo podijeliti na 4 tipa (1):

Tip 1 (ovisan o inzulinu): zbog uništenja beta-stanica gušterače, inzulin se ne proizvodi ili se proizvode izuzetno male količine; nužno je liječenje inzulinom;

Tip 2 (neovisan o inzulinu): nedovoljno lučenje inzulina u kombinaciji sa smanjenom osjetljivošću tkiva na inzulin;

Tip 3: povišene razine glukoze u krvi kao posljedica drugih uzroka (lijekovi, pankreatitis...);

Tip 4 (gestacijski dijabetes): povišene razine glukoze u krvi prvi puta otkrivene u trudnoći.

## 1.3. Postavljanje dijagnoze dijabetesa

Ukoliko se, na osnovi simptoma, posumnja da je osoba razvila dijabetes, potrebno je izmjeriti koncentraciju glukoze u krvi. Uzorak krvi treba se uzeti nakon 8 – 12 sati gladovanja (FPG, eng. *Fasting Plasma Glucose*) ili dva sata nakon oralnog testa tolerancije glukoze (OGTT, eng. *Oral Glucose Tolerance Test*) u kojem osoba popije koncentriranu otopinu glukoze.

Ponekad se u dijagnostici koristi i mjerenje vrijednosti glikoziliranog hemoglobina (HbA1c). Vrijednosti veće od 6,5 % znak su visokih razina glukoze u krvi. Ovo mjerenje smatra se manje pouzdanim za dijagnostiku od ranije navedenih, ali je dobar pokazatelj kontrole glikemije u osoba kojima je dijabetes već dijagnosticiran (5).

HbA1c nastaje spajanjem hemoglobina, proteina iz eritrocita, s glukozom. Tada je hemoglobin glikiran. Količina glukoze koja se veže na hemoglobin izravno je proporcionalna

ukupnoj količini glukoze u organizmu u to vrijeme. Budući da eritrociti u organizmu prežive 8 – 12 tjedana, mjerenjem vrijednosti glikiranog hemoglobina dobivaju se prosječne vrijednosti glukoze u krvi kroz to vrijeme. Što je veći HbA1c, veći je i rizik razvitka komplikacija dijabetesa. Istraživanja pokazuju da smanjenje vrijednosti HbA1c za samo 1 % umanjuje mikrovaskularne komplikacije (retinopatija, dijabetička nefropatija i neuropatija) za čak 25 %. Također, pacijenti s dijabetesom tipa 2 regulacijom vrijednosti HbA1c smanjuju rizik od razvitka bolesti srca, katarakte i amputacija kao posljedica periferne vaskularne bolesti (6).

Izmjerimo li vrijednost glikoliziranog hemoglobina HbA1c, možemo izračunati prosječnu vrijednost glukoze u plazmi koristeći formulu (7):

Prosječna vrijednost GUK u posljednja 3 mjeseca  $[(\text{HbA1c } \% \times 2) - 6]$  (izraženo u mmol/L)

HbA1c manji od 7 % smanjit će rizik od pojave mikrovaskularnih komplikacija, a uspostavljanje takvih vrijednosti, nedugo nakon dijagnosticiranja bolesti, rezultirat će smanjenjem i makrovaskularnih komplikacija. Vrijednosti niže od 6,5 % prihvatljive su ukoliko su postignute bez značajne hipoglikemije ili drugih neželjenih učinaka kod mlađih osoba, osoba sa dužim očekivanim životnim tijekom i bez kardiovaskularnih bolesti, kao i kod onih u kojih je bolest kraće prisutna. Prema tome, u starijih osoba koje su sklonije hipoglikemiji, u onih koji već imaju razvijene komplikacije bolesti ili neke druge komorbiditete ili su sa ovom bolešću suočene veći dio života, ciljevi glikemije moraju biti nešto blaži, odnosno toleriraju se vrijednosti do 8,0 % (8).

Pacijenti kojima je glikemija pod kontrolom trebali bi provjeravati HbA1c barem dva puta godišnje, dok bi ga oni s lošom ili promjenjivom kontrolom trebali mjeriti svaka 3 mjeseca (9).

U nekih osoba prije razvitka dijabetesa javlja se prijelazno stanje poremećene glukoregulacije, tzv. predijabetes. Takvo stanje može potrajati godinama, a predstavlja povećan rizik za razvitak dijabetesa kao i za srčano-žilne komplikacije (5)

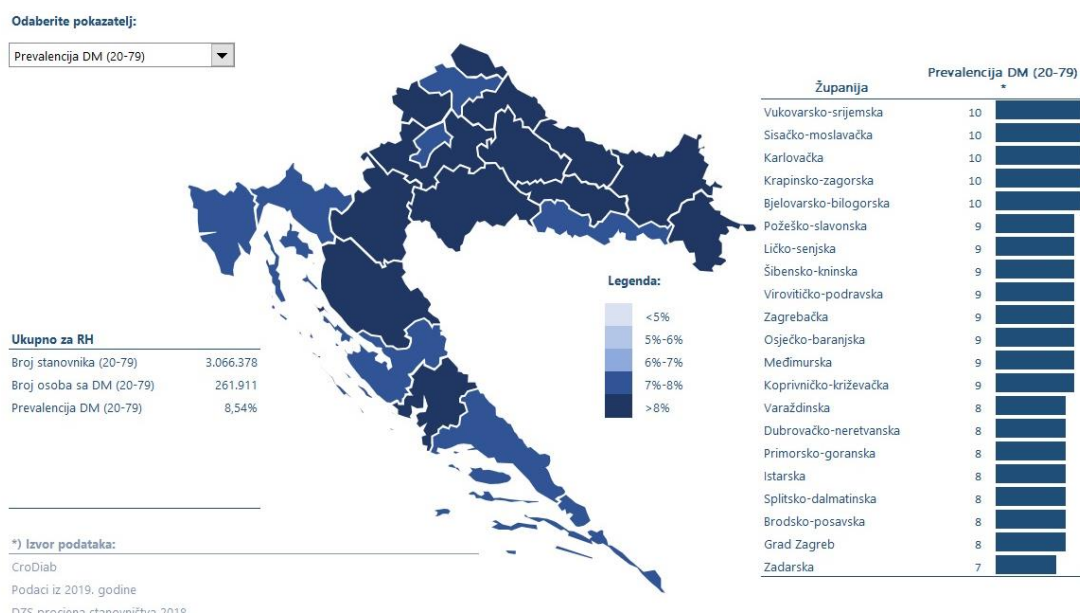
**Tablica 1.** Dijagnostički kriteriji dijabetesa i oštećene glukoregulacije (5).

| PRETRAGA | REFERENTNA VRIJEDNOST | POREMEĆENA GLUKOREGULACIJA | DIJABETES      |
|----------|-----------------------|----------------------------|----------------|
| FPG      | < 5,6 (< 100)         | 5,6 – 6,9 (100 - 125)      | ≥ 7,0 (≥ 126)  |
| OGTT     | < 7,7 (< 140)         | 7,7 – 11,0 (140 - 199)     | ≥ 11,1 (≥ 200) |

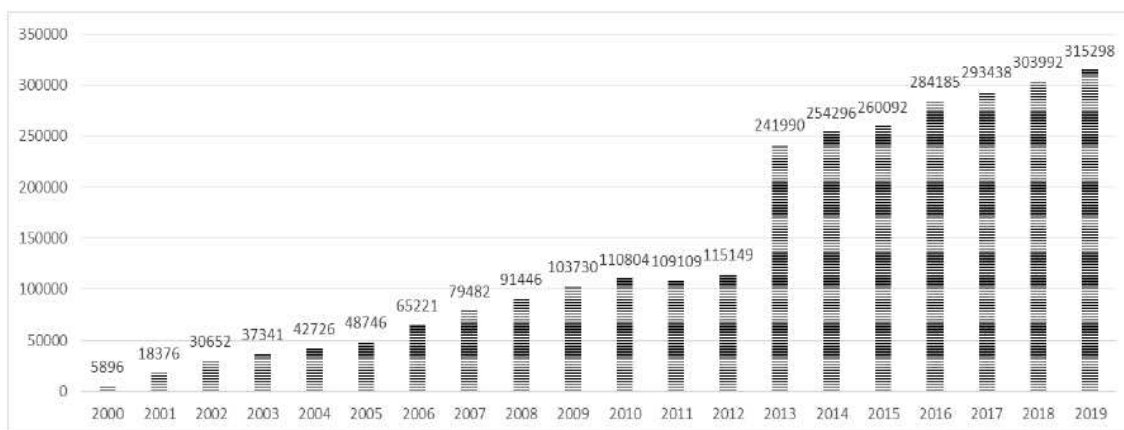
Navedene vrijednosti odnose se na razine glukoze u plazmi u mmol/L (mg/dl).

#### 1.4. Epidemiološki podaci

Prema Nacionalnom registru osoba sa dijabetesom (*CroDiab* registar) u 2019. godini u Hrvatskoj prevalencija dijabetesa kod osoba između 20 – 79 godina bila je 8,54 % (Slika 1.), a registrirano je 315 298 punoljetnih osoba s dijabetesom (Slika 2.). Regulacija bolesti pratila se preko HbA1c vrijednosti i bila je dobra (HbA1c < 6,5 %) u 38,19 %, granično zadovoljavajuća (6,5 % < HbA1c < 7,5 %) u 31,98 %, a loša (HbA1c > 7,5 %) u 29,83 % bolesnika (10). Istraživanja koja su provedena pokazala su kako tek 60 % osoba ima postavljenu dijagnozu dijabetesa, što bi značilo da se stvaran broj oboljelih penje i do 500 000. U 2018. godini, sa udjelom od 5,4 %, dijabetes je bio četvrti vodeći uzrok smrtnosti u Hrvatskoj (11).



**Slika 1.** Prevalencija dijabetesa u Republici Hrvatskoj u 2019. godini (10).



**Slika 2.** Broj bolesnika u *CroDiab* registru na kraju godine u razdoblju od 2000. – 2019.(10)

U europskoj populaciji između 20 i 79 godina, broj oboljelih od dijabetesa je 59 milijuna, dok troškovi bolesti godišnje dosegnu 161 milijardu američkih dolara. Od posljedica ove kronične bolesti godišnje u Europi umre i do 465 900 osoba. U svijetu ta brojka dosegne 4 od ukupno 463 milijuna oboljelih, budući da polovica oboljelih nema postavljenu dijagnozu pa, prema tome, ni ne prima adekvatno liječenje (11). S dijabetesom tipa 1 živi više od 1,1 milijun djece i adolescenata. Više od 20 milijuna novorođenčadi pogođeno je dijabetesom za vrijeme trudnoće, dok povećan rizik za razvoj dijabetesa tipa 2 ima 374 milijuna ljudi (4).

### 1.5. Čimbenici rizika za razvoj dijabetesa

Smatra se da je dijabetes tipa 1 posljedica autoimune reakcije. Čimbenici rizika za razvoj dijabetesa tipa 1 nisu u potpunosti definirani. Poznati faktori rizika su obiteljska predispozicija i mlađa životna dob (12).

Određeni čimbenici mogu povećati rizik od nastanka dijabetesa tipa 2. Uz obiteljsku povijest dijabetesa, etničko porijeklo i starenje na koje ne možemo utjecati, postoje čimbenici rizika koje možemo ublažiti promjenama u načinu života. Pretilost, loša prehrana i fizička neaktivnost najveći su čimbenici rizika, a njihovim ispravkom možemo pozitivno djelovati na druge rizične čimbenike poput povišenog krvnog tlaka i preddijabetesa. Povijest gestacijskog dijabetesa, kao i loša prehrana u trudnoći, također povećavaju rizik od razvitka bolesti (13).

### 1.6. Nefarmakološko liječenje dijabetesa

Prema hrvatskim smjernicama za liječenje dijabetesa tipa 2 primarno se provode nefarmakološke mjere: pravilna prehrana, redovita tjelesna aktivnost i edukacija o terapiji. Ukoliko se te mjere pokažu nedostatnima, uvodi se i farmakološka terapija (14).

Pravilna prehrana preuzima veliku ulogu, kako u prevenciji dijabetesa, tako i u njenoj regulaciji. Budući da je dijabetes tipa 2 često vezan uz pretilost, važno je imati kontrolu nad tjelesnom masom. Po preporukama Američkog dijabetičkog društva (ADA, eng. *American Diabetes Association*) prehrana osobe sa dijabetesom trebala bi se sastojati od 45 - 60 % ugljikohidrata (niskog glikemijskog indeksa), 35% masti, te 12 - 20 % bjelanjčevina (0,8 - 0,10 g/kg tjelesne mase). Dodatna mogućnost je mediteranska dijeta s većinskim udjelom masti, manjim unosom ugljikohidrata te većim količinama vlakana (14). Preporučeno je smanjiti unos soli, a unos alkohola minimalizirati na jednu čašu za žene, a dvije za muškarce (15).

Glikemijski indeks pokazuje hoće li hrana koja sadrži ugljikohidrate izazvati porast razine glukoze u krvi sporo, umjereno ili brzo. Vrijednosti se obično kreću od 0 - 100, a glukoza ima indeks 100. Ugljikohidrati koji se sporo apsorbiraju imaju vrijednost manju od 55 i uključuju većinu voća i povrća, mahunarke, cjelovite žitarice i integralni kruh, nezaslađeno mlijeko i orašaste plodove. Istraživanja pokazuju kako upravo ta vrsta ugljikohidrata dugoročno pomaže u regulaciji razina glukoze u krvi kod dijabetesa tipa 2. Hrana poput bijelog kruha, grickalice, bijele riže, meda, lubenice, krumpira ima visok glikemijski indeks (>70) pa je kontrola dijabetesa konzumacijom takve hrane otežana (16).

Redovita tjelesna aktivnost smanjuje inzulinsku rezistenciju, poboljšava vrijednosti krvnog tlaka i lipidni status, smanjuje rizik od kardiovaskularnih komplikacija te omogućava uspostavljanje normalne tjelesne mase zajedno sa pravilnom prehranom. Ukoliko osoba ima dodatne komorbiditete ili koristi lijekove za dijabetes, mora se savjetovati sa liječnikom pri izradi plana vježbanja kako bi se izbjegao prevelik pad razina glukoze u krvi. Kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2 preporučuje se tjelesna aktivnost umjerenog do visokog intenziteta, barem 150 minuta tjedno, raspoređenih na minimalno 3 dana. Kod odraslih se preporučuju i vježbe snage barem 2 puta tjedno. Osobe sa dijabetesom tipa 1 trebaju prilagoditi inzulinsko liječenje tjelesnoj aktivnosti zbog većeg rizika od hipoglikemije (17).

Važno je podučiti oboljele o načinima kontrole bolesti, provođenju liječenja, ali i suočavanju sa teškoćama. Cilj pravilne edukacije je postići da se što manje ljudi suoči s komplikacijama ove bolesti te da shvate koliko je samokontrola bitna u održavanju zdravlja (14).

## 1.7. Farmakoterapija

### 1.7.1. Inzulinska terapija

Terapija inzulinom neophodna je za osobe oboljele od dijabetesa tipa 1. Ponekad se koristi i u liječenju dijabetesa tipa 2, osobito ako pacijent boluje od još neke kronične bolesti, ako je dijabetes sklon ketozi ili se bolest ne može pravilno regulirati oralnom neinzulinskom terapijom (18).

Postoje 4 vrste inzulina s obzirom na duljinu njihova djelovanja (8):

1. brzo djelujući inzulini; razlikujemo humani inzulin i inzulinske analoge lispro, aspart i glulizin; analozi se primjenjuju neposredno prije obroka zbog brzog djelovanja, dok se humani inzulin primjenjuje 30 minuta prije obroka;
2. srednje dugo djelujući inzulini (neutralni protaminski Hagedorn inzulin, NPH); kombiniraju se s proteinom protaminom i cinkovim ionima što omogućuje djelovanje 18 - 20 sati; uglavnom se koriste 2 puta dnevno čime pokrivaju bazalne potrebe za inzulinom;
3. dugo djelujući inzulini (glargin, determin, degludek); primjenjuju se jednom dnevno zbog duljine djelovanja (glargin do 36 sati, determin do 24 sata, degludek više od 42 sata);
4. predmiješani inzulinski pripravci; predstavljaju mješavinu bilo kojeg brzodjelujućeg inzulina i istog tog inzulina kristaliziranog s protaminom; tako postaju inzulini sa srednje dugim djelovanjem; kombiniraju se u omjerima 25/75, 30/70 i 50/50; pokrivaju bazalne i prandijalne potrebe za inzulinom.

Postoje i fiksne kombinacije inzulina: lispro i aspart sa inzulinima srednje dugog djelovanja te NPH u kombinaciji sa regularnim inzulinom (5).

Računanje dnevnih doza inzulina kod dijabetesa tipa 1 računa se po kilogramu tjelesne težine na sljedeći način:

- 0,4 - 0,5 jedinica / kg tjelesne težine kod bolesnika s novodijagnosticiranim dijabetesom tipa 1;
- 0,6 U / kg tjelesne težine za bolesnike s dijabetesom tipa 1 za više od godinu dana u dobroj regulaciji;
- 0,7 U / kg tjelesne težine za bolesnike s tipom 1 dijabetesa više od godinu dana s nestabilnom regulacijom;

- 0,8 U / kg tjelesne težine kod bolesnika s dijabetesom tipa 1 u dekompenziranoj situaciji;
- 0,9 U / kg tjelesne težine bolesnika s dijabetesom tipa 1 u stanju ketoze;
- 1,0 U / kg tjelesne težine kod pacijenata s dijabetesom tipa 1 u mladosti i 3 tromjesečja.

Inzulin dugog djelovanja oponaša bazalnu sekreciju inzulina između obroka. Bazalni inzulin obično se primjenjuje dva puta dnevno i to po stopi od ne višoj od 50 % od ukupne doze inzulina po danu. Inzulin kratkog djelovanja (bolus) daje se prije glavnih obroka u dozi izračunatoj prema potrošnji ugljikohidrata (19).

Bazalno-bolusni režim je kombinacija uzimanja dugo djelujućeg bazalnog inzulina i kratko djelujućeg inzulina koji se uzima za vrijeme obroka. Ovaj režim uključuje uzimanje više injekcija na dan što pacijentima može predstavljati problem, međutim, prednost mu je što omogućuje fleksibilnost pri uzimanju dodatnih neplaniranih obroka (20).

Najbolji pristup liječenju šećerne bolesti tipa 1 je bazalno-bolusni režim ili pak inzulinska pumpa s kontinuiranom potkožnom infuzijom (18). Inzulinska pumpa omogućuje trajnu supkutanu opskrbu inzulinom, a sadrži brzo djelujući inzulin koji pokriva bazalne potrebe inzulina, pri čemu pacijent prije obroka titrira dozu inzulina. U inzulinskim pumpama rabe se samo analozi humanih inzulina jer ne stvaraju precipitate u pumpi poput humanih inzulina (8).

Ukoliko je potrebno liječenje inzulinom kod dijabetesa tipa 2, obično se počinje niskim dozama 0,1 - 0,2 U / kg na dan. Poželjno je započeti sa bazalno-oralnim režimom (bazalni inzulin uz oralni hipoglikemik). Po potrebi se dodaje brzo djelujući inzulin (bazalno-plus režim) ili se prelazi na predmiješani inzulin. Bazalno-bolusni režim posljednji je izbor u liječenju dijabetesa tipa 2 inzulinom (8).

U terapiji inzulinom treba paziti na moguće nuspojave; hipoglikemija je najučestalija. Ako je se prepoznata, može se izbjeći prilagodbom prehrane i tjelovježbe terapiji. Moguće su alergijske reakcije koje su uglavnom lokalne, premda su prisutne i one sistemske. Također je važno svaki put mijenjati mjesto uboda kako ne bi došlo do lipohipertrofije (18).

Hipoglikemija predstavlja najčešću i često terapijski ograničavajuću opasnu nuspojavu u terapiji dijabetesa (21). Hipoglikemija je stanje glukoze u krvi  $\leq 3,9$  mmol/L (8). Česta je pojava kod osoba s dijabetesom tipa 1 ili 2 na terapiji inzulinom ili kod osoba s dijabetesom



tipa 2 na terapiji sulfonilurejama (22). Do hipoglikemije najčešće dolazi u slučaju predoziranja inzulinom, preskakanja ili odgađanja obroka, stresa, pretjerane fizičke aktivnosti, terapije inzulinskim sekretagogima (sulfonilureje i meglitinidi), prisutnih komorbiditeta i sl. (Tablica 2.) (21). Rani znakovi hipoglikemije uključuju drhtanje, znojenje, vrtoglavicu, glad, zbunjenost, ubrzan rad srca, iritabilnost, nervozu, glavobolju. U slučaju noćne hipoglikemije može doći do noćnih mora, umora, zbunjenosti i iritabilnosti po buđenju te mokrih plahti i odjeće zbog pojačanog znojenja. Ukoliko se ne reagira na početne simptome, hipoglikemija napreduje i postaje opasnija, što se prepoznaje po znakovima kao što su mišićna slabost, zamagljeni ili dupli vid, teškoće pri govoru, omamljenost i zbunjenost. U najgorem slučaju može dovesti do konvulzija, gubitka svijesti, pa čak i smrti (23). Već pri prvim znakovima treba primijeniti pravilo 15 - 15, odnosno uzeti 15 g ugljikohidrata i provjeriti stanje glukoze u krvi nakon 15 minuta. Ukoliko su vrijednosti i dalje ispod graničnih, potrebno je ponoviti postupak dok se vrijednosti ne normaliziraju te kasnije pojesti obrok kako se stanje ne bi ponovilo. Ugljikohidrati izbora mogu biti tablete glukoze, pola šalice soka, žlica meda ili šećera, tvrdi bomboni i sl. U slučaju ozbiljne hipoglikemije koja neće reagirati na pravilo 15 – 15, primjenjuje se glukagon putem injekcije. On će stimulirati jetru na otpuštanje uskladištene glukoze u krvotok i na taj način podići razinu šećera u krvi (24).

Hipoglikemija može dovesti do kardiovaskularnih incidenata, padova, trauma i oštećenja kognitivnih funkcija, stoga je izrazito važno prevenirati takvo stanje pravilnom prehranom i tjelovježbom te praćenjem plazmatske koncentracije glukoze posebno u osoba koje ne pokazuju tipične simptome u stanjima hipoglikemije (22).

**Tablica 2.** Čimbenici koji povećavaju rizik za razvoj hipoglikemije (21).

| <b>POVEĆAN RIZIK ZA RAZVOJ HIPOGLIKEMIJE</b>  |
|---|
| <p>1. Složenost bolesti</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• kronična bolest</li><li>• slaba svijest o hipoglikemiji</li><li>• varijabilnost i slaba kontrola glikemije</li><li>• prethodne epizode hipoglikemije</li><li>• strah od hipoglikemije i hiperglikemije</li></ul>  |
| <p>2. Komorbiditeti</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Funkcionalna i kognitivna oštećenja, demencija</li><li>• mikrovaskularne komplikacije, bubrežna ili jetrena bolest, kardiovaskularna bolest, srčano zatajenje, cerebrovaskularna bolest, plućna bolest, depresija</li></ul>   |
| <p>3. Farmakoterapija</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• lijekovi visokog rizika (inzulin, sulfonilureje)</li><li>• korištenje više lijekova koji snižavaju razinu glukoze</li><li>• lijekovi za liječenje drugih bolesti (npr. beta blokatori)</li><li>• kompleksni režimi liječenja</li><li>• pogrešna primjena lijekova</li></ul>                               |
| <p>4. Pacijent i okolina</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• neadekvatna potpora i nadzor</li><li>• nesigurnost u prehrani</li><li>• troškovi liječenja</li><li>• post (medicinske procedure ili vjerski razlozi)</li></ul>   |
| <p>5. Zdravstveni sustav</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• mjerenje učinka terapije i uspoređivanje sa ciljem liječenja</li><li>• neadekvatna potpora, edukacija i kliničko praćenje</li><li>• troškovi edukacije, praćenja glukoze, potrebne opreme i dokumentacije</li><li>• nepotpun karton pacijenta (vrijednosti glukoze, prethodne hipoglikemije)</li></ul> |

Preuzeto i prilagođeno iz: Silbert R., Salcido – Montenegro A., Rodriguez-Gutierrez R., Katabi A., McCoy R. G. *Hypoglycemia among Patients with Type 2 Diabetes: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention Strategies*. Curr Diab Rep. 21. lipanj 2018.; 18 (8):53.

Ljekarnici, kao pouzdan izvor informacija imaju veliku ulogu u skrbi o pacijentima, osobito onima koji su na terapiji inzulinom koji češće vodi u hipoglikemiju. Ljekarnici mogu utjecati na uspjeh terapije pacijenata pitajući ih, prilikom svakog posjeta, o glikemijskim ciljevima i eventualnoj hipoglikemiji, osiguravajući da u potpunosti razumiju plan terapije, raspored doziranja i pravilnu primjenu inzulina kako bi se izbjegao pad razina glukoze u krvi. Važno je pružiti pacijentima dodatnu edukaciju kako bi se izbjegle pogreške u primjeni inzulina te osigurati da pacijent ima dovoljno znanja o uzrocima hipoglikemije, načinima sprječavanja hipoglikemije i postupcima koje treba poduzeti ukoliko do nje dođe. Pacijenta je dobro podsjetiti na dobrobiti kontrole glikemije: smanjen rizik od retinopatije za 70 %, neuropatije za 60 %, bubrežnih bolesti za 50 % i kardiovaskularnih incidenata za 40 %. Također je važno provjeriti uzrokuje li neki od lijekova koje pacijent koristi češći prijelaz u stanje hipoglikemije. Ljekarnik bi trebao znati podiže li pacijent svoju terapiju redovito jer, kao i kod većine kroničnih bolesti, adherencija pacijenta u dijabetesu može biti problem, što je i pojašnjeno u jednom od slijedećih poglavlja (25).

### **1.7.2. Neinzulinski lijekovi**

U liječenju dijabetesa tipa 2 postoji više skupina lijekova (8):

#### **1. Bigvanidi (metformin):**

djeluje tako što smanjuje jetrenu proizvodnju glukoze (26). Prvi se uvodi u terapiju uz pravilnu prehranu i tjelesnu aktivnost ako ne postoje kontraindikacije za njegovu primjenu poput klirensa kreatinina nižeg od 60 mL/min, teške jetrene insuficijencije, hipoksičnih stanja, pankreatitisa, kroničnog alkoholizma i pothranjenosti. Uvodi se postupno da bi se spriječile moguće GI (gastrointestinalne) nuspojave. Najopasnija nuspojava je laktična acidoza do koje neće doći ukoliko se metformin ne primjenjuje u stanjima hipoksije te oštećenja jetre i bubrega. Prednosti su mu smanjen rizik od hipoglikemije kao i činjenica da ne dovodi do povećanja tjelesne mase. (8).

#### **2. Tiazolidindioni (pioglitazon):**

djeluju tako što povećavaju inzulinsku osjetljivost perifernog i jetrenog tkiva vezanjem i aktivacijom aktivatora nuklearnog transkripcijskog čimbenika (PPAR- $\gamma$ ) izraženog u tim tkivima (27). Koriste se samostalno ili u kombinaciji s drugim lijekovima, najčešće kao zamjena za metformin u slučaju da je kontraindiciran. Pioglitazon pokazuje uspješnost u očuvanju glikemije, snižava trigliceride i ne uzrokuje hipoglikemiju u monoterapiji. Prilikom primjene treba paziti na nuspojave poput zadržavanja tekućine s pojavom edema koje može voditi srčanom zatajenju,

povećanja tjelesne mase, frakture u žena, ali i veći rizik za razvoj karcinoma mokraćnog mjehura (14).

3. Derivati sulfonilureje (glibenklamid, gliklazid, glimepirid, glikvidon) i glinidi (repaglinid, nateglinid):

potiču lučenje inzulina tako što se vežu na svoj receptor vezan sa kalijevim kanalima ovisnima o ATP-u, koji se nalaze na gušteračnim  $\beta$ -stanicama. Glinidi djeluju na isti način, ali kraće i brže, pa se uglavnom koriste za sprječavanje hipoglikemije iza obroka (18). Obje skupine izazivaju povećanje tjelesne mase, posebice nakupljanje visceralnog masnog tkiva, a derivati sulfonilureje češće mogu dovesti do hipoglikemije, osobito glibenklamid (8).

4. Inhibitori  $\alpha$ -glukozidaze (akarboza):

djeluju tako što usporava apsorpciju ugljikohidrata u crijevima putem inhibicije glukozidaze (18). Zbog zadržavanja ugljikohidrata u crijevima često je prisutna flatulencija, stvaranje plinova i drugi GI simptomi. Rizik od hipoglikemije je mali (8).

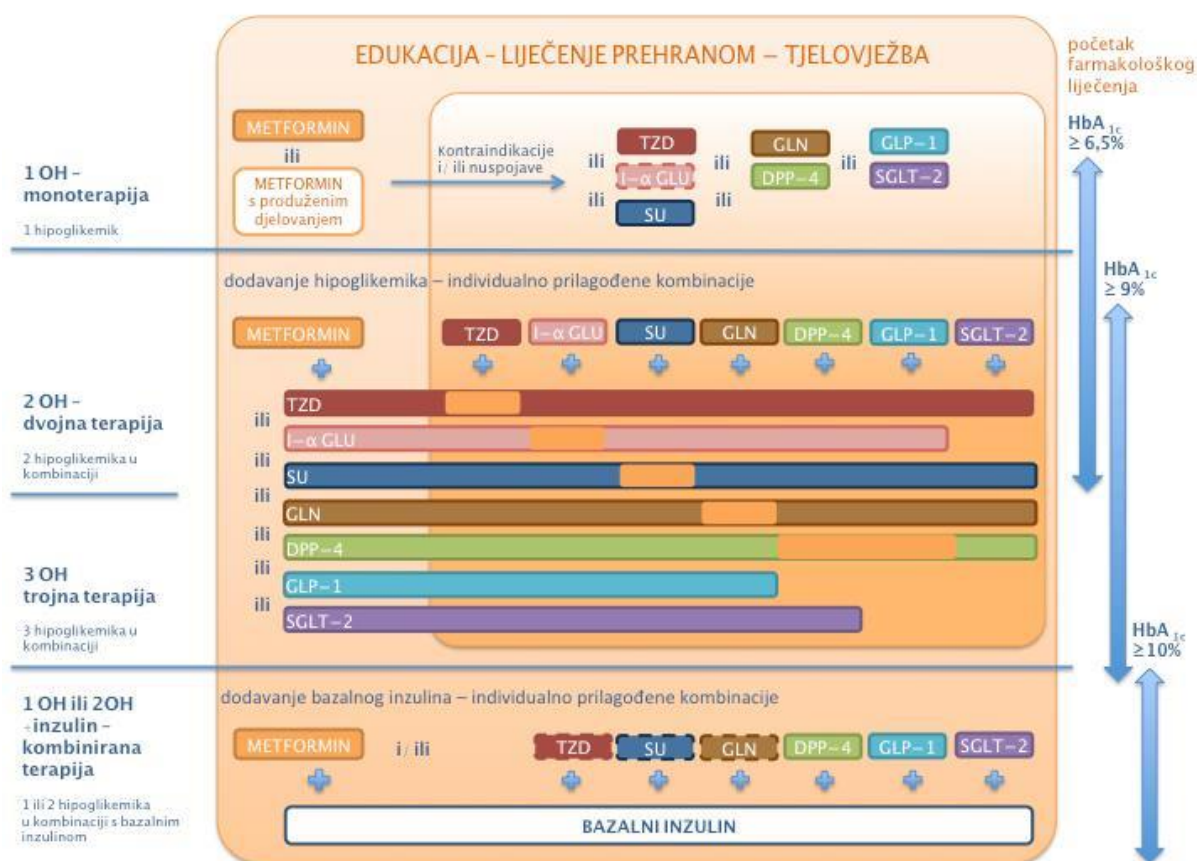
5. Inkretini:

hormoni koje luče enteroendokrine stanice kao odgovor na obrok. Glukagonu sličan peptid-1 (GLP-1) i inzulotropni hormon ovisan o glukozu (GIP), kao najvažniji, luče se nakon jela zbog većih količina glukoze, potiču lučenje inzulina, a inhibiraju lučenje glukagona. Također, odgađaju želučano pražnjenje i stvaraju osjećaj sitosti što je dobro kod pretilih bolesnika. Poluživot im je kratak jer ih inaktivira enzim dipeptidil-peptidaza (DPP) (28). U terapiji se subkutano koriste inkretinski mimetici (eksenatid, liraglutid, liksisenatid, dulaglutid) koji aktiviraju GLP-1 receptore, a DPP-4 enzim ih ne može razgraditi, kao i inkretinski pojačivači primjenjeni oralno (sitagliptin, alogliptin, saksagliptin, vildagliptin, linagliptin), koji sprječavaju inaktivaciju inkretina blokiranjem DPP-4 enzima. Prednost navedenoga je onemogućen porast tjelesne mase (mimetici je i smanjuju) kao i nizak rizik od hipoglikemije (8).

6. SGLT2 inhibitori (dapagliflozin, empagliflozin):

djeluju tako što blokiraju reapsorpciju glukoze u bubrege i tako povećavaju njeno izlučivanje. Svojim djelovanjem smanjuju krvni tlak i tjelesnu težinu, a rizik od hipoglikemije je nizak (21). Primjenjuju se oralnim putem jednom dnevno. Najčešće nuspojave su infekcije mokraćnog sustava, vulvovaginalna kandidijaza i poliurija (8).

Postupak pri odabiru prikladne terapije prikazan je na slici 3.

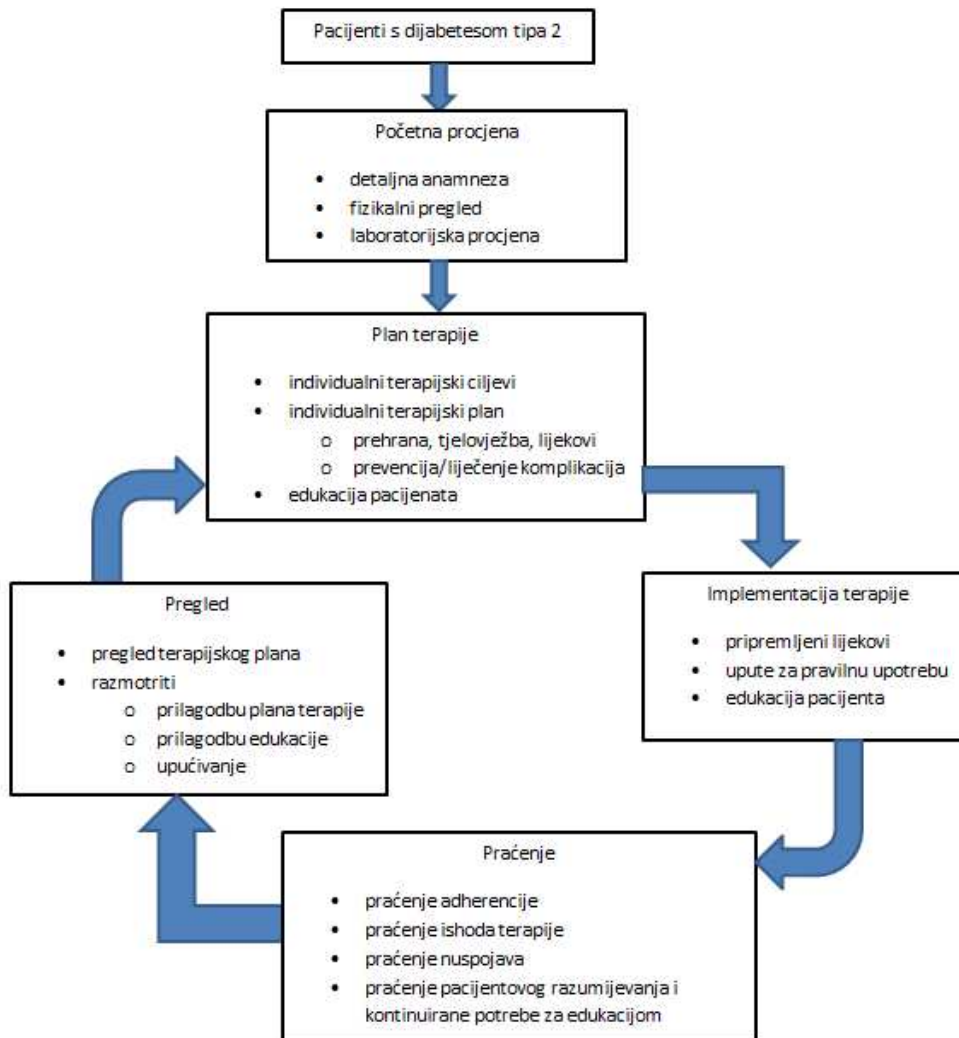


**Slika 3.** Postupak pri odabiru prikladne terapije prema smjernicama za uvođenje farmakološke terapije dijabetesa tipa 2 (19).

Uobičajen slijed prilikom odabira i korekcije terapije prati se od vrha prema dnu na prikazanoj shemi. U osoba kojima je tek dijagnosticiran dijabetes, tijekom uvođenja terapije, uzima se u obzir vrijednost HbA<sub>1c</sub> prilikom odabira nivoa terapije. Prvi lijek izbora je metformin osim ako nije kontraindiciran ili se ne podnosi. U slučaju da u 3 mjeseca nije postignuta željena vrijednost HbA<sub>1c</sub>, dodaje se drugi oralni hipoglikemik ili agonist GLP-1-receptora. Ukoliko ni tada nisu postignute željene vrijednosti, treba provjeriti adherenciju pacijenta. U slučaju da pacijent pravilno uzima lijekove, treba razmotriti uvođenje trećeg hipoglikemika ili inzulina. Inzulin se dodaje u terapiju ukoliko se punom dozom hipoglikemika ne postižu ciljne vrijednosti. Inzulinska terapija može se uvesti u terapiju i odmah ako je HbA<sub>1c</sub> ≥ 10%. Vertikalni prikazi na slici označavaju mogućnost kombiniranja različitih skupina lijekova, dok izostanak vertikalne linije znači da skupine nisu prikladne za kombiniranje. Terapijske skupine obilježene isprekidanom linijom u određenom nivou liječenja nose određene rizike. (8).

Prilikom upravljanja terapijom dijabetesa iznimno je važna suradnja ljekarnika i liječnika. Svako upravljanje terapijom treba započeti detaljnom procjenom stanja na početku dijagnoze, procjenom razvoja komplikacija, kao i rizičnih faktora koji potpomažu njihovom razvoju. To predstavlja osnovu prema kojoj će se formirati plan terapije, primjena, nadzor i pregled terapije (29). Multidisciplinarni pristup u kojem sudjeluju liječnici, ljekarnici, medicinske sestre i nutricionisti uvelike doprinosi kontroli bolesti i smanjenju troškova koje bi izazvale komplikacije bolesti (30).

**Slika 4.** Koraci u skrbi pacijenata s dijabetesom tipa 2 (29)



Preuzeto i prilagođeno iz: Hughes JD, Wibowo Y, Sunderland B, Hoti K. The role of the pharmacist in the management of type 2 diabetes: current insights and future directions. Integr Pharm Res Pract. 2017;6:15-27

## 1.8. Akutne komplikacije dijabetesa

### 1.8.1. Dijabetička ketoacidoza

Dijabetička ketoacidoza izuzetno je opasno stanje koje može nastati u osoba s dijabetesom tipa 1, a ponekad i u bolesnika s dijabetesom tipa 2 (1). Najčešći uzroci su neadekvatna primjena inzulina, infekcije, infarkt miokarda, pankreatitis i lijekovi koji utječu na metabolizam ugljikohidrata. Početni znakovi i simptomi su mučnina, žeđ, poliurija, bolovi u trbuhu, povraćanje, dehidracija, usporeno (tzv. *Kussmaul*) disanje i acetonski zadah. U krvi su povišene vrijednosti ketona i glukoze, a pH <7,3 ukazuje na metaboličku acidozu (31). Budući da u organizmu postoji manjak inzulina, osmotskom diurezom dolazi do gubitka elektrolita i vode zbog hiperglikemije. Zbog toga je važno pratiti koncentracije elektrolita, posebice kalija čiji je nedostatak opasan po život. Do smrti najčešće dođe zbog cirkulacijskog kolapsa, infekcije ili hipokalijemije, a stopa smrtnosti je između 1-10 % (32).

Prilikom liječenja cilj je uspostaviti normalnu koncentraciju kalija i glukoze, ispraviti acidozu i nadoknaditi izgubljeni volumen. Primjenom fiziološke otopine nadoknađuje se volumen, intravenskom primjenom inzulina ispravlja hiperglikemija i snižavaju ketoni u krvi, a dodatkom kalija uspostavlja normalna vrijednost tog elektrolita u krvi (32).

### 1.8.2. Hiperosmolarni hiperglikemični sindrom (HHS)

HHS je opasna i potencijalno fatalna komplikacija dijabetesa tipa 2 sa smrtnošću i do 20 %. Najčešće nastaje kao posljedica infekcija, a u starijih bolesnika i kao posljedica liječenja drugih bolesti lijekovima poput tiazidnih diuretika, beta blokatora, glukokortikoida i atipičnih antipsihotika (33). Simptomi su promjene u stanju svijesti poput konfuzije i dezorijentiranosti, čak i epileptični napadaji uz prisutnu dehidraciju, hiperglikemiju (>33,3 mmol/L) i osmolalnost (>320 mOsm/kg) koje su mnogo veće nego kod dijabetičke ketoacidoze (34).

Liječenje započinje primjenom fiziološke otopine kako bi se ispravila dehidracija organizma. Nakon uspostavljenog normalnog protoka urina započinje se s nadoknadom kalija koji je snižen kao i u dijabetičkoj ketoacidozi. Nakon djelomično uspostavljene hidracije, primjenjuje se intravenski inzulin dok se ne uspostavi normalna razina glukoze u krvi (35).

### 1.8.3. Laktacidoza uzrokovana metforminom

Metformin je antidijabetik prve linije u liječenju dijabetesa tipa 2. Snižava razine glukoze u krvi povećavajući periferni unos glukoze u stanice smanjenjem glukoneogeneze i oksidacije masnih kiselina. Iako je laktacidoza izrazito rijetka nuspojava terapije

metforminom, smrtnost povezana s njom doseže i do 50 %. Faktori rizika za razvoj ove nuspojave su stanja koja su okarakterizirana hipoksijom, poput bubrežnih i jetrenih oštećenja, šoka, sepse, alkoholizma (36). Sva rizična stanja okarakterizirana hipoksijom u anaerobnim uvjetima djeluju na metabolizam laktata i time povećavaju njihovu koncentraciju (37).

Laktacidozu prepoznavamo po znakovima poput *Kaussmalovog* disanja, dehidracije, slabosti i umora, grčeva u trbuhu i promjena u stanju svijesti. Laboratorijski nalazi koji upućuju na stanje laktacidoze su laktati  $>5$  mmol/L, pH  $<7,35$  i povećan anionski rascjep (37). Koncentracija metformina koja doprinosi nastanku laktacidoze u organizmu veća je od 5  $\mu\text{g/mL}$  (36).

Budući da je metformin osnova u liječenju dijabetesa tipa 2, njegova primjena je opravdana, osim u slučajevima kada je kontraindiciran (infarkt miokarda, dijabetička koma, renalna insuficijencija, alkoholizam...) ili kada je potrebna prilagodba doze, s obzirom na stupanj bubrežnog oštećenja, budući da se većinski izlučuje upravo bubrezima (37).

Broj pacijenata s dijabetesom tipa 2 na metforminu sve je veći. Iz tog razloga važno je ciljanom edukacijom zdravstvenih radnika, prvenstveno ljekarnika koji su u najvećem kontaktu s pacijentima, omogućiti lakše prepoznavanje pacijenata koji su pod rizikom za razvoj ove nuspojave. Potrebna je, naravno, i stručna edukacija pacijenata i njihovih obitelji da se jave svojim liječnicima ako primijete početne znakove ove nuspojave (slabost, umor, usporeno disanje). Ljekarnici trebaju biti sigurni da pacijenti slijede upute liječnika o doziranju i načinu primjene metformina kako bi se incidencija ove nuspojave svela na minimum (37).

## **1.9. Kronične komplikacije dijabetesa**

### **1.9.1. Mikrovaskularne komplikacije**

Mikrovaskularne komplikacije nastaju kao posljedica oštećenja malih krvnih žila koja vode ka retinopatiji, nefropatiji i neuropatiji. Nastaju kao posljedica loše kontrolirane glikemije, odnosno kronično povišenih razina glukoze u krvi (38).

Periferna retinopatija jedna je od čestih komplikacija dijabetesa i čest uzročnik sljepoće. Povećan rizik za njen razvoj je hipertenzija, loša kontrola glikemije i dugi vijek bolesti (39). Prvo se razvija tzv. neproliferativna retinopatija u kojoj žile postaju propusnije, a zatim proliferativna u kojoj dolazi do stvaranja novih krvnih žila koje mogu uzrokovati ljuštenje mrežnice. Najčešći simptom je zamućenje vida, a u proliferativnoj retinopatiji u



vidnom polju mogu se pojaviti i crne točkice (40). Odrasli sa dijabetesom tipa 1 trebali bi otići na pregled kod oftalmologa unutar 5 godina od postavljene dijagnoze, dok osobe sa dijabetesom tipa 2 trebaju obaviti prvi pregled odmah po postavljanju dijagnoze. Ukoliko je bolest kontrolirana i nema simptoma retinopatije, pregledi se mogu obavljati jednom godišnje. Trudnice ili žene koje planiraju trudnoću, a boluju od bilo kojeg tipa dijabetesa, trebaju otići na pregled prije trudnoće i u prvom tromjesečju i biti praćene u svakom tromjesečju na znakove retinopatije (9).

Dijabetička nefropatija nastaje zbog oštećenja malih krvnih žila u bubrežima, a može voditi do zatajenja bubrega, posljedično i smrti. U razvijenim zemljama svijeta ova komplikacija glavni je razlog za dijalizu i transplantaciju bubrega (41). Zbog visokih razina šećera u krvi kapilare u bubrežima filtriraju veliku količinu krvi. Sve dodatno filtriranje s godinama oslabi kapilare koje počinju popuštati, što dovodi do prisutnosti korisnih proteina u urinu, mikroalbuminurije. Napredovanjem bolesti količina proteina u urinu se povećava i mikroalbuminurija prelazi u makroalbuminuriju. U najgorem slučaju, bubrezi gube funkciju filtriranja i dolazi do bubrežnog zatajenja (42). U ranim fazama bubrežne bolesti simptomi uglavnom nisu prisutni, a s napredovanjem bolesti može doći do oticanja gležnjeva, ruku i nogu, krvi u urinu, umora i kratkoće daha (43). Preporuča se provjera albumina u urinu i glomerularne funkcije (eGFR) barem jednom godišnje kod pacijenata s dijabetesom tipa 1 koji traje više od 5 godina, te kod svih pacijenata s dijabetesom tipa 2. Rizik od ove komplikacije umanjuje optimizacija glukoze u krvi kao i održavanje normalnog krvnog tlaka (9).

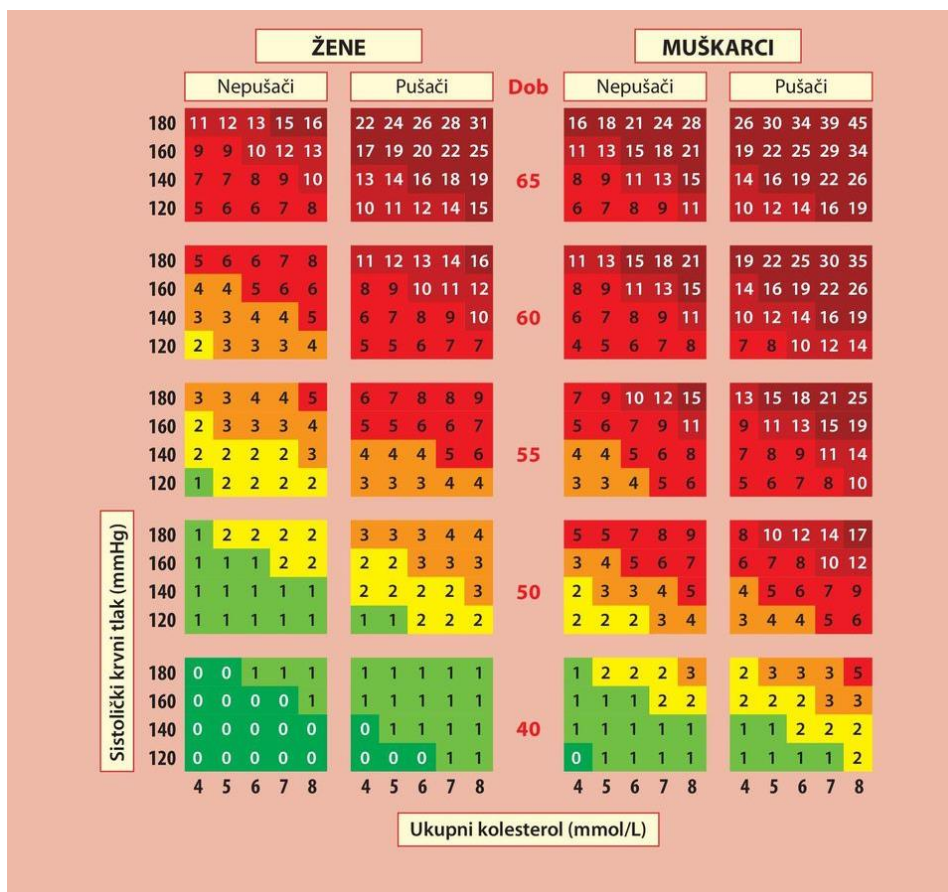
Dijabetička neuropatija po život je opasna komplikacija koja uključuje periferne i autonomne živce. Rizik za njen razvitak direktno je ovisan o razini i trajnosti hiperglikemije (38). U ranim fazama periferne dijabetičke neuropatije prisutni su senzorni simptomi poput trnaca, boli u nogama, parestezije, ukočenosti, alodinije (bol uzrokovana dodiranjem) i hiperalgezije (44). Automnu neuropatiju karakterizira napredovanje prema kardiovaskularnim, gastrointestinalnim i urogenitalnim simptomima (45). Promjene u živcima i malim krvnim žilama često vode prema pojavi ulceracija i, posljedično, amputaciji udova. To je jedna od najčešćih komplikacija dijabetesa, osobito kod osoba koje nose neadekvatnu obuću (41). Da bi se spriječio takav ishod treba redovito pregledavati stopala. Svi pacijenti sa dijabetesom tipa 2 trebaju po postavljanju dijagnoze otići na pregled kao i pacijenti sa dijabetesom tipa 1 unutar 5 godina od dijagnoze. Nakon prvotne procjene na preglede treba odlaziti jednom godišnje (9).

Samokontrola je važan čimbenik u prevenciji mikro i makrovaskularnih komplikacija dijabetesa, no upravo taj faktor često je zanemaren unatoč preporukama, stoga manjak samokontrole i edukacije dovede do razvoja komplikacija. Samokontrola uključuje mjerenje razine glukoze u krvi, promjene životnih navika poput prehrane i tjelovježbe, adherenciju prema lijekovima i pravilnu njegu stopala i očiju. Studije pokazuju kako gotovo polovica oboljelih mjeri razine glukoze u krvi samo tijekom kontrolnih pregleda ili kada se osjećaju loše. Manjak interesa i motivacije te ubrzan stil života uglavnom rezultiraju nepravilnom prehranom i preskakanjem tjelesne aktivnosti. Veliki dio invalidnosti i smrtnosti otpada na ulceracije stopala i amputacije, a već sa smanjenjem rizičnih faktora i ranim uočavanjem možemo znatno smanjiti takve ishode (46).

### 1.9.2. Makrovaskularne komplikacije

U makrovaskularne komplikacije dijabetesa ubrajamo bolesti koronarnih i perifernih arterija, te cerebrovaskularne bolesti. U velikim krvnim žilama dolazi do stvaranja aterosklerotskog plaka koji otežava opskrbu organa poput srca i mozga. Kako aterosklerotski plak raste, s vremenom može doći do potpunog začepjenja krvnih žila i pojave moždanog udara, infarkta miokarda, klaudikacija ili pak gangrene (47). Rizični faktori za razvoj makrovaskularnih komplikacija su hipertenzija, dislipidemija, hiperglikemija, pretilost, dijabetička nefropatija, ali i loš životni stil poput pušenja, stresa, manjka fizičke aktivnosti i depresije (45). Kako bi se komplikacije prevenirale, navedene elemente rizika trebalo bi pratiti na godišnjoj bazi kod svih pacijenata sa dijabetesom. Krvni tlak ne bi smio prelaziti vrijednosti 140/90 mm/Hg, a vrijednosti bi se trebale redovito mjeriti, osobito kod oboljelih od hipertenzije. Promjena životnih navika, gubitak tjelesne mase kod pretilih, pravilna prehrana kao i redovita fizička aktivnost mogu značajno smanjiti elemente rizika (9).

Procjena desetogodišnjeg ukupnog rizika za razvoj smrtonosnog kardiovaskularnog događaja može se izračunati putem *SCORE* tablice (Slika 5.). Napravljena je prema studiji koja je provedena diljem Europe, a dijeli zemlje na one visokog i niskog rizika, pri čemu je Hrvatska zemlja visokog rizika. Parametri potrebni za procjenu su: dob, spol, pušački status, sistolički tlak, ukupni serumski kolesterol i HDL-kolesterol. Postoje tablice koje se razlikuju s obzirom na vrijednost HDL-kolesterola, pa se prema HDL vrijednosti bira adekvatna tablica (48).



Slika 5. Primjer SCORE tablice sa HDL vrijednosti 0.8 mmol/L

Vrijednost dobivena korištenjem tablice ukazuje na razinu desetogodišnjeg ukupnog rizika za razvoj smrtonosnog kardiovaskularnog događaja (49):

- vrlo visok rizik (bilo što od navedenog) – utvrđena kardiovaskularna bolest, dijabetes sa oštećenjem organa ili 3 faktora rizika, teška bubrežna bolest (eGFR <30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), desetogodišnji SCORE rizik ≥10%;
- visok rizik – izražen jedan čimbenik rizika, dijabetes bez oštećenja organa, umjerena bubrežna bolest (eGFR 30-59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), desetogodišnji SCORE rizik ≥5 % i <10 %;
- umjeren rizik – desetogodišnji SCORE rizik ≥1 % i <5 %;
- nizak rizik – desetogodišnji SCORE rizik <1 %.

Tako će prema tablici ženska osoba (50 g.) koja je pušač, sa sistoličkim tlakom 140 mmHg i ukupnim kolesterolom od 7 mmol/L imati rizik 5 % (visok rizik). Ukoliko osoba prestane pušiti njen će rizik sa 5 % pasti na 2 %, odnosno rizik će biti umjeren.

Rizik se povećava s većim vrijednostima tlaka i kolesterola, manjim vrijednostima HDL-a i starijom dobi. Rizik je također veći kod osoba sa sjedilačkim načinom života, pretilih osoba, koje u obiteljskoj anamnezi imaju kardiovaskularne bolesti te kod osoba slabijeg socijalnog statusa. Osobe oboljele od dijabetesa automatski imaju povećan rizik, žene 5 puta, a muškarci 3 puta.

Na sve parametre, osim na dob i spol, može se utjecati promjenom načina života. U navedenom primjeru vidljivo je koliko samo prestanak pušenja smanjuje rizik. Redovita tjelesna aktivnost i prehrana odgađaju pojavu hipertenzije i povećavaju vrijednosti HDL-kolesterola (48).

Ljekarnička skrb u prevenciji i upravljanju kardiovaskularnim događajima očituje se na više polja:

1. aktivnosti usmjerene na pacijenta – edukacija i savjetovanje o bolesti, lijekovima i nefarmakološkim mjerama, sigurna primjena lijekova, upravljanje terapijom, osiguravanje adherencije;
2. aktivnosti ljekarnika – bilježenje nuspojava na lijekove, praćenje adherencije pacijenata na liječničke upute, praćenje redovitog podizanja lijekova;
3. izravne intervencije multidisciplinarnog tima – zajedničko upravljanje terapijom, pregled terapije, prilagodba i titracija doze lijekova, praćenje tijeka bolesti, detekcija, prevencija i kontrola faktora rizika, praćenje terapijskih ishoda.

Ove ljekarničke usluge imaju cilj poboljšanja znanja i adherencije pacijenata, kao i promociju pravilne upotrebe lijekova (50).

### 1.9.3. Ostale komplikacije

Osobe koje boluju od dijabetesa imaju povećan rizik od upale desni (parodontitis) ukoliko glukoza nije pravilno regulirana. Parodontitis može dovesti do gubitka zubi, ujedno i povećati rizik od kardiovaskularnih bolesti. Usnu šupljinu trebalo bi redovito kontrolirati, pogotovo ako postoje simptomi poput natečenih desni ili krvarenja desni prilikom pranja zubi (51).

Gljivične i bakterijske infekcije kože kao i svrbež relativno su česta pojava kod dijabetičara. Bakterijske infekcije najčešće su uzrokovane *Staphylococcom*, a opisuju ih otečenost, crvenilo, toplina i bol. Danas se te infekcije lako rješavaju primjenom antibiotika,

no da bi se spriječila njihova pojava, potrebno je održavati higijenu kože. Najčešći uzročnik gljivičnih infekcija je *Candida albicans*. Prepoznaje se po osipu koji svrbi, a nalazi se na toplijim i vlažnijim mjestima na koži poput prepona, pazuha, grudi, ruba usana, između prstiju i slično. Do svrbeža najčešće dolazi zbog infekcije kvascima, suhe kože ili slabe cirkulacije. Sva stanja na koži mogu se spriječiti pravilnom njegom. Kožu treba održavati čistom i suhom. Treba koristiti blage sapune prilikom tuširanja, a nakon tuširanja nanijeti adekvatnu njegu (52).

Rizični faktori koji mogu dovesti do razvoja komplikacija dijabetesa kao i njihova prevalencija prikazani su na slici 6 (10).

| RIZIČNI FAKTORI ZA RAZVOJ KOMPLIKACIJA (U OSOBA SA ŠEĆERNOM BOLEŠĆU) – RISK FACTORS FOR COMPLICATIONS (IN PERSONS WITH DIABETES)                        |                                |                    |
|---|--------------------------------|--------------------|
| HbA1c: Udio bolesnika s vrijednostima u posljednjih 12 mjeseci – HbA1c: Percent tested in the last 12 months  | CroDiab (DiabCare System)_2019 | 64,10%             |
| HbA1c: Udio bolesnika s HbA1c >7,5% u posljednjih 12 mjeseci – HbA1c: Percent >7.5% in the last 12 months   | CroDiab (DiabCare System)_2019 | 29,83%             |
| Lipidi: Udio bolesnika s profilom lipida u posljednjih 12 mjeseci – Lipids: Percent with lipid profile in the last 12 months                            | CroDiab (DiabCare System)_2019 | 72,76%             |
| Lipidi: Udio bolesnika s vrijednostima ukupnog kolesterola >4,5 mmol/l – Lipids: Percent with total cholesterol >4.5 mmol/l                             | CroDiab (DiabCare System)_2019 | 80,66%             |
| Lipidi: Udio bolesnika s vrijednostima LDL >2.5 mmol/l – Lipids: Percent with LDL >2.5 mmol/l   | CroDiab (DiabCare System)_2019 | 68,34%             |
| Lipidi: Udio bolesnika s vrijednostima HDL <1.00 mmol/l – Lipids: Percent with HDL <1.00 mmol/l   | CroDiab (DiabCare System)_2019 | 15,92%             |
| Lipidi: Udio bolesnika s vrijednostima triglicerida >1.7 mmol/l – Lipids: Percent with triglycerides >1.7 mmol/l  | CroDiab (DiabCare System)_2019 | 51,65%             |
| Mikroalbuminurija: Udio bolesnika testiranih u posljednjih 12 mjeseci – Microalbuminuria: Percent tested in the last 12 months                          | CroDiab (DiabCare System)_2019 | 0,94%              |
| Mikroalbuminurija: Udio bolesnika s mikroalbuminurijom u posljednjih 12 mjeseci – Microalbuminuria: Percent with microalbuminuria in the last 12 months | CroDiab (DiabCare System)_2019 | na                 |
| Krvni tlak: Udio bolesnika s vrijednostima u posljednjih 12 mjeseci – Blood pressure: Percent tested in the last 12 months                              | CroDiab (DiabCare System)_2019 | 73,60%             |
| Krvni tlak: Udio bolesnika s RR>130/80 u posljednjih 12 mjeseci – Blood pressure: Percent with BP >130/80 in the last 12 months                         | CroDiab (DiabCare System)_2019 | 58,40%             |
| Udio bolesnika koji puše – Percent of persons with diabetes who smoke   | CroDiab (DiabCare System)_2019 | 15,11%             |
| Udio bolesnika s ITM≥25 kg/m <sup>2</sup> (≥30 kg/m <sup>2</sup> ) – Percent with BMI ≥25 kg/m <sup>2</sup> (≥30 kg/m <sup>2</sup> )                    | CroDiab (DiabCare System)_2019 | 85,71%<br>(47,73%) |

**Slika 6.** Prevalencija faktora koji mogu dovesti do razvoja komplikacija dijabetesa tipa 2  
Preuzeto iz: Poljičanin T, Švajda M. Nacionalni registar osoba sa šećernom bolešću CroDiab [Internet]. HZJZ; 2020. [citirano 15.07.2020.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/odjel-za-koordinaciju-i-provođenje-programa-i-projekata-za-prevenciju-kronicnih-nezaraznih-bolest/dijabetes/3/>

Ljekarnik može utjecati na svijest pacijenta o kontroliranju čimbenika rizika za dijabetes tipa 2, a na taj način i na smanjenje nastanka komplikacija potičući pacijente na redovito

mjerenje glukoze, adherenciju i samokontrolu pacijenta identifikacijom i rješavanjem problema vezanih uz lijekove, osiguravajući ciljanu edukaciju, praćenjem vrijednosti krvnog tlaka i lipida, ističući pacijentu važnost redovitih liječničkih kontrola na prisutnost dijabetičkih komplikacija (53).

### **1.10. Interakcije lijekova**

Metformin se ne smije kombinirati s alkoholom budući da alkohol povećava rizik od laktične acidoze, a može i ovisno o dozi uzrokovati hiper ili hipoglikemiju.

Najvažnija interakcija pioglitazona je ona sa gemfibrozilom. Gemfibrozil može značajno povećati koncentraciju pioglitazona u krvi, pri čemu se povećava rizik od hipoglikemije. Također, može povisiti rizik od nuspojava pioglitazona poput retencije tekućine, edema, anemije i srčanog zatajenja (54).

Sulfonilureje stupaju u brojne interakcije. Povećan rizik od hipoglikemije imaju u kombinaciji sa fibratima, kumarinskim antikoagulansima, ACE inhibitorima, triazolnim antifungicima i mnogim drugim lijekovima. Rizik od hiperglikemije povećava se uz lijekove poput estrogena, tiazidnih diuretika, glukokortikoida, fenitoina, acetazolamida (55).

Gemfibrozil kao i kod glitazona može povećati rizik od hipoglikemije uzrokovane repaglinidom budući da mu povisuje koncentraciju u krvi, a isto čini i klaritromicin (54).

U bolesnika koji se liječe inzulinom, lijekovi koji povećavaju razinu glukoze u krvi poput kortikosteroida, oralnih kontraceptiva, hormona štitnjače i beta 2 agonista mogu povećati potrebe za inzulinom. Lijekovi koji djeluju hipoglikemijski poput salicilata, beta blokatora, nekih antidepresiva i oralni antidijabetici mogu smanjiti potrebe za inzulinom (55).

Dijabetes je povezan sa ozbiljnijim ishodima i povećanom smrtnosti u pacijenata oboljelih od *Corona virusa* (SARS-CoV-2, COVID-19). Nekoliko je mehanizama koje vode takvom ishodu: nekontrolirana hiperglikemija, oslabljen imunološki sustav, postojeća proupalna stanja, te komorbiditeti. COVID-19 infekcija može povećati lučenje hormona stresa, poput kortizola i kateholamina, koje rezultira podizanje razine glukoze u krvi i ekstremnim izletima razina glukoze izvan normalnih okvira. Zbog toga pacijenti oboljeli od dijabetesa, koji nisu zaraženi virusom, moraju održavati optimalnu razinu glukoze u krvi, a pacijenti s COVID-19 infekcijom se moraju motriti zbog mogućnosti razvoja dijabetesa. Metformin, lijek prve linije liječenja, kontraindiciran je kod pacijenata sa sepsom ili oštećenjem jetrene ili bubrežne funkcije. Budući da su pacijenti s COVID-19 infekcijom podložniji dehidraciji i

višeorganskom zatajenju, pacijenti bi trebali pažljivo pratiti bubrežnu funkciju i prestati koristiti metformin pri prvim znakovima oštećenja organa. U pacijenata koji šećernu bolest liječe SGLT-2 inhibitorima, a oboljeli su od COVID-19 infekcije i pritom su dehidrirani i pod rizikom za razvoj ketoacidoze, ili je pak prisutna bubrežna disfunkcija, trebaju izbaciti te lijekove iz terapije. Dijabetes bi mogao biti povezan sa slabljenjem imunološkog sustava i može utjecati na upalni odgovor na patogene. C-reaktivni protein (CRP), marker razvoja upale u organizmu, u dijabetesu je povećan, pa su kronične upale niskog stupnja česte kod pacijenata s dijabetesom. Posebna pažnja zbog svega navedenog treba biti usmjerena na prevenciju i tretman COVID-19 pacijenata s dijabetesom (56).

Pušenje je jedan od najvažnijih faktora rizika za dijabetes tipa 2 na koji se može utjecati. Izloženost duhanskom dimu je povezana s žilnim oštećenjem, endotelnom disfunkcijom i aktivacijom kaskade zgrušavanja krvi, pa i ne čudi da zajedno sa povišenom glukozom u krvi ubrzava oštećenje krvnih žila kod pušača. Budući da pušenje povećava rizik od nastanka mikro i makrovaskularnih komplikacija dijabetesa, prestanak pušenja znatno bi smanjio taj rizik. Pušenjem uzrokovan oksidativni stres može utjecati na razine glukoze u krvi i uzrokovati inzulinsku rezistenciju i na taj način utjecati na učinkovitost terapije za dijabetes. Zbog navedenih razloga, pacijente treba poticati na prestanak pušenja i ponuditi im moguće opcije, poput nikotinske zamjenske terapije, koje će im u tom cilju pomoći. Nikotinska zamjenska terapija (NRT) u obliku žvakaćih guma, sprejeva, transdermalnih flastera, djeluje tako što zamjenjuje nikotin iz cigareta i smanjuje ozbiljnost simptoma ustezanja prilikom prestanka pušenja. Međutim, nikotinske zamjene mogu povećati otpuštanje kateholamina i tako imati negativan utjecaj na kardiovaskularni sustav i metabolizam glukoze. Ti efekti mogu povećati inzulinsku rezistenciju kod pacijenata sa lošom kontrolom glikemije. Iz navedenih razloga razine glukoze bi trebale biti pažljivo praćene kada se nikotinska zamjenska terapija daje pacijentima s dijabetesom, jer zbog promjena u razinama glukoze u krvi može biti potrebna korekcija terapije za dijabetes (57).

Ljekarnik čini vezu između liječnika i pacijenata savjetujući pacijenta s ciljem postizanja željenog učinka lijeka, svodeći na minimum neželjene ishode upotrebe lijekova. Neke od dužnosti ljekarnika su provjeriti jesu li pacijenti alergični na propisani lijek, osigurati da isti pacijent neće stupiti u interakcije sa hranom ili lijekovima koje pacijent već uzima. Različiti liječnici mogu propisati lijekove pacijentima, pa takvi, koji posjećuju više specijalista za različite bolesti, mogu u terapiju dobiti lijekove koji se ne smiju koristiti zajedno. Iako je prevencija interakcija primarno zadatak liječnika, na ljekarnicima je

odgovornost da prilikom izdavanja lijekova provjere potencijalne interakcije i na taj način spriječe eventualnu liječničku pogrešku. Kada pacijentima izdaju lijekove, ljekarnici upozoravaju i na potencijalne nuspojave, pravilno doziranje i način primjene čime snižavaju mogućnost neželjenih ishoda (58).

### **1.11. Adherencija**

Adherencija je, prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (WHO), definirana kao mjera do koje se ponašanje pacijenta (uzimanje lijekova, praćenje prehrane, promjena životnog stila) poklapa sa preporukama zdravstvenog radnika (59). Uspješno upravljanje dijabetesom predstavlja izazov za sve oboljele. Iako je terapija dijabetesa složena, ljudi uspijevaju održati glikemiju pod kontrolom pridržavajući se uputa o liječenju. Međutim, mnogi bolesnici ne uspijevaju održati bolest pod kontrolom, pa dolazi do razvoja raznih komplikacija (60).

Izostanak adherencije moguć je u bilo kojem stadiju terapije, a može se ticati neredovitog preuzimanja lijekova, neuzimanja terapije, uzimanja krive doze, ranog prekidanja terapije i slično (61). Osim demografskih i kliničkih, čimbenici koji utječu na adherenciju mogu biti i socijalni, ekonomski, kulturalni, vjerski, ili mogu biti posljedica starenja i smanjenih kognitivnih funkcija (62).

WHO dijeli čimbenike koji snižavaju adherenciju na (63) (64):

1. čimbenike vezane uz pacijenta – slabo razumijevanje bolesti, sumnja u učinkovitost terapije, prijašnja iskustva s lijekovima, manjak motivacije, visoke cijene lijekova, nerazumijevanje uputa zdravstvenih radnika, dugi redovi u ljekarnama;
2. čimbenike vezane uz liječnika – neprepoznata loša adherencija, složen raspored terapije, loše objašnjenje koristi i rizika u terapiji, manjak komunikacije sa drugim zdravstvenim radnicima;
3. čimbenike vezane uz zdravstveni sustav – pretjerano visoke cijene lijekova i doplate, manjak vremena za posvećenost pojedinom pacijentu obzirom na veliki broj pacijenata;
4. socijalne i ekonomske čimbenike – dob, spol, rasa, socijalna potpora, zaposlenost, znanje, potreba za hranom, sigurnosti;
5. čimbenike vezane uz bolest – ozbiljnost stanja, prognoza, utjecaj na kvalitetu života;
6. čimbenike vezane uz terapiju – lijekovi i aktivnosti koje zahtjeva bolest, prijašnja iskustva.



Dijabetes tipa 1 bolest je koju nije lako u potpunosti kontrolirati. Zahtjeva redovito mjerenje glukoze u krvi, višestruke ubode inzulinom, praćenje unosa ugljikohidrata i redovito vježbanje, kako bi kontrola glikemije bila što uspješnija. Iako terapijske mogućnosti kroz godine napreduju, adherencija i dalje ostaje niska čemu najviše pridonosi potreba za promjenom stila života (65). Jedni od glavnih problema zbog kojih je adherencija loša su potreba za ubodima inzulina više puta tokom dana u točno određeno vrijeme, ali i strah od hipoglikemije i povećanja tjelesne mase koji mogu nastati kao nuspojava terapije (66).

Studije su pokazale kako su u dijabetesu tipa 2 demografski faktori poput mlađe dobi, nižeg stupnja edukacije i nižih primanja povezani sa lošom adherencijom. Međutim, važniji su oni faktori na koje se može utjecati, poput straha od hipoglikemije, kompleksnosti terapije i percepcije njene učinkovitosti, medicinska uvjerenja i cijena terapije (67).

#### 1.11.1. Ljekarnik kao dio sistema orijentiranog na adherenciju pacijenata

Ljekarnici su provjeren izvor informacija za pacijenta sa znanjem i vještinama o terapiji lijekovima, štetnim nuspojavama i mogućim interakcijama. Zbog orijentiranosti na samog pacijenta u dobroj su poziciji za prepoznavanje prepreka u terapiji ili uspješnoj adherenciji. Iako uvjeti svakog ljekarnika nisu isti, uz potrebnu motivaciju i upornost malim se koracima može doći do velikih rezultata (64). Uloga ljekarnika proširila se sa izdavanja lijekova na rano prepoznavanje i terapiju dijabetesa. Svojim znanjem doprinose edukaciji pacijenata i promjenama stila života, brizi o zdravlju stopala i vida kako bi se prevenirale komplikacije te praćenju i prepoznavanju problema vezanih uz lijekove (30).

Kao stručnjaci u području terapije lijekovima, ljekarnici upravljaju terapijom u suradnji sa liječnicima, pacijentima i drugim zdravstvenim radnicima. Cilj je identificirati i riješiti aktualne ili potencijalne probleme u terapiji i promovirati sigurnu i učinkovitu upotrebu lijekova i omogućiti na taj način pacijentima da postignu ciljane terapijske ishode. Upravljanje lijekovima uključuje primarnu procjenu stanja pacijenta, osmišljavanje plana i potrebnih akcija za postizanje terapijskih ciljeva uz optimalnu primjenu lijekova. Uključuje i praćenje i procjenu učinkovitosti uvedenih terapijskih promjena na idućem sastanku s pacijentom (68).

Jedan od važnih faktora za pacijenta je potpora okoline. Iako to može biti faktor na kojeg farmaceut može teže utjecati, izrazito je bitno malim promjenama, bilo u korekciji terapije ili podršci, poboljšati taj status, budući da stanja poput depresije i stresa velikih dijelom utječu na adherenciju. Prije razvoja plana liječenja, dobro je istražiti pacijentovu

povijest uzimanja lijekova kao i njegova uvjerenja o lijekovima, a za vrijeme trajanja terapije održavati stalan kontakt kako bi se procijenila uspješnost liječenja i osigurala konstantna adherencija (64).

Istraživanja pokazuju kako dobre komunikacijske vještine ljekarnika pozitivno utječu na ishode liječenja pacijenata. Stoga se nastoji educirati ljekarnike kako komunicirati na pravi način, uz samopouzdanje i učinkovitost. Budući da ljekarnici obavljaju konzultacije s pacijentima vezanim za prehranu, tjelovježbu, pravilnu primjenu lijekova i mnoštvo drugih aspekata bitno je na pravi način pacijentu pristupiti i objasniti svaki od parametara kako bi cjelokupno znanje znao primijeniti u praksi (69).

Jedna od barijera u implementaciji ljekarničke skrbi je ograničen pristup ljekarnika elektronskom kartonu pacijenta. Cjeloviti uvid u karton omogućio bi lakše uočavanje eventualnih nepravilnosti u terapiji ili interakcija što bi dovelo do uspješnijeg upravljanja terapijom (64).

### **1.12. Uloga ljekarnika u prevenciji i liječenju dijabetesa**

Tradicionalna uloga ljekarnika je opskrba lijekovima i savjetovanje pacijenata, međutim, veliki broj istraživanja pokazuje kako ljekarnik, proširujući raspon svojih usluga, može pozitivno doprinijeti kliničkim ishodima pacijenata s dijabetesom. Budući da za posjet ljekarniku nije potreban dogovor termina, smatraju se najdostupnijim zdravstvenim radnicima. Zbog takvog položaja, uloga ljekarnika u liječenju šećerne bolesti iznimno je važna.

Zbog visokog stupnja motivacije i edukacije koju zahtijeva održavanje dijabetesa pod kontrolom, bolesnici imaju težak zadatak u optimiziranju terapije: održati normalnu glikemiju bez razvoja hipoglikemije i povećanja tjelesne težine, a uz normalne razine lipida i krvnog tlaka (29).

Više je faktora koji doprinose manjku adherencije u pacijenata, poput socijalnih aspekata, troškova liječenja, kompleksnosti farmakoterapije i uvjerenja pacijenata o lijekovima. Kao poznavatelji farmakoterapije ljekarnici doprinose brizi za pacijente surađujući s liječnicima u planiranju i praćenju terapije s ciljem postizanja ishoda terapije koji direktno povećavaju kvalitetu života pacijenta (70). Misija svakog ljekarnika je da doprinosi poboljšanju zdravlja i pomaže pacijentima kako bi ostvarili što veću korist iz primjene određene terapije. Ljekarničko savjetovanje poboljšava klinički ishod, kvalitetu života te znanje pacijenata o lijekovima i na taj način doprinosi njihovom zadovoljstvu (71).

Ljekarnici su iznimno važni u uspješnoj kontroli dijabetesa. Različita su polja u kojima mogu pokazati pozitivne učinke (72):

Budući da svakodnevno susreću veliki broj ljudi, prva su linija pružanja informacija i savjeta te prepoznavanja stanja poput preddijabetesa, što omogućava rano dijagnosticiranje i sprječavanje komplikacija.

U ljekarničkom ili bolničkom sustavu ljekarnik pomaže u procjeni faktora rizika uzimanjem obiteljske povijesti bolesti, ispitivanjem o načinu života, prehrani i tjelesnoj aktivnosti i na taj način surađuje sa liječnicima u održavanju razina krvnog tlaka i lipida u krvi.

Iako je savjetovanje o lijekovima najvažniji aspekt djelovanja u farmaciji, edukacija o promjenama životnog stila nimalo ne zaostaje. Ljekarnici mogu pomoći pacijentima u rukovanju glukometrom, objasniti važnost redovitog i pravilnog mjerenja te savjetovati o prehrani, tjelesnoj aktivnosti i prestanku pušenja. Važno je da pristup svakom pacijentu bude individualan te da se pacijenta prati i u budućnosti.

Cijeli proces liječenja, osobito za pacijente s tek postavljenom dijagnozom, može biti iznimno težak, stoga je ljekarnik tu da odgovori na sva pitanja o primjeni inzulina, mjerenju glukoze, primjeni lijekova, mogućim nuspojavama, interakcijama i svemu što može smanjiti adherenciju pacijenta.

Veliki udio u učinkovitosti terapije ima praćenje pacijenta s dijabetesom. Uloga ljekarnika je podsjetiti pacijente da redovito bilježe vrijednosti glukoze i odlaze na kontrole kod svoga liječnika kako bi se održao konstantan uvid u vrijednosti elemenata rizika poput krvnog tlaka i lipida u krvi.

Veliki broj pacijenata još uvijek nema postavljenju dijagnozu dijabetesa. Kod nekih pacijenata simptomi se neće manifestirati dok ne dođe do nekog hitnog stanja. Učinkovit način za identifikaciju takvih pacijenata rutinska su testiranja u klinikama ili ljekarnama koja se odnose na mjerenje glukoze u krvi ili procjene čimbenika rizika koje mogu otkriti eventualne nedijagnosticirane bolesti.

Farmakoterapijska učinkovitost, nuspojave i polifarmacija česti su problemi u bolesnika s dijabetesom, pa je bitno da ih farmaceut na vrijeme uoči kako bi se prevenirali

štetni učinci na ishod terapije. Farmaceutska skrb također treba pacijentu osigurati informacije koje će mu pomoći u razumijevanju koristi i rizika terapije i tako poboljšati adherenciju (70).

Optimalna adherencija smatra se važnom za uspješnost terapije, a u razvijenim zemljama svega se 50 % ljudi pridržava propisane terapije, bilo to namjerno ili pak nesvjesno. Zahvaljujući detaljnom znanju farmakoterapije, kao i prevencije bolesti, ljekarnici su krucijalan dio primarne zdravstvene skrbi, a zbog lake dostupnosti pacijentima i svakodnevnog kontakta, idealni su za intervencije u terapiji temeljene na ljekarničkoj skrbi. Zbog čestog kontakta sa ljekarnicima pacijenti razvijaju osjećaj povjerenja i stručne skrbi što i ljekarnicima omogućava lakše praćenje tijeka njihove bolesti (73). Kako bi pružali adekvatnu ljekarničku skrb, ljekarnici moraju stalno unaprjeđivati svoje kompetencije (74).

#### 1.12.1. Kako farmaceut može pridonijeti kontroli dijabetesa?

Ljekarnička skrb usmjerena na pacijenta može znatno poboljšati kliničke ishode dijabetesa u vidu poboljšanja glikemije, a održavanjem optimalnih vrijednosti krvnog tlaka i lipida može poboljšati kvalitetu života kroničnim bolesnicima.

Kontrolno (eng. *Follow-up*) savjetovanje i edukacije pokazale su se korisnima ukoliko pacijent počinje uzimati lijekove po prvi put. Nakon prvog podizanja lijekova, u dogovoru sa svojim ljekarnikom nakon određenog perioda uzimanja terapije, pacijent se vraća na razgovor ili kontaktira ljekarnika putem telefona kako bi razgovarali o eventualnim poteškoćama. Ovakav pristup pokazao izrazito učinkovitim. Ovakva vrsta intervencije najbolje bi se provodila ukoliko bi ljekarne imale posebnu prostoriju za savjetovanje u kojoj bi pacijent imao veću razinu privatnosti.

Telefonsko savjetovanje s ljekarnikom također je korisno u uspostavljanju adherencije. Istraživanja su pokazala kako su pacijenti koji su imali tu vrstu intervencije postali adherentni ili poboljšali adherenciju. Uspostavljanjem visoke adherencije praćene upornošću u provođenju terapije dovelo je do smanjenja mortaliteta.

Intervencija koja uključuje edukaciju pacijenata o samokontroli bolesti i razumijevanju svoga stanja i terapije lijekovima može povećati učinkovitost. Na taj način pacijent dobiva važnu ulogu u održavanju svoga stanja i provođenju samokontrole (75).

### 1.12.2. Ljekarničke intervencije u pacijenata dijabetesom tipa 2

Sistemski pregled 15 meta-analiza i 10 randomiziranih kliničkih studija između 2012. – 2017. godine, objavili su Nogueirae i suradnici kako bi se istražio utjecaj ljekarnika na intervencije u tipu 2 dijabetesa (76).

Ljekarnici su intervencije obavljali putem posjeta pacijenta ili telefonskih poziva pri čemu su pregledavali medicinsku povijest pacijenta i rješavali probleme vezane uz lijekove poput zamjene, dodavanja, ukidanja lijekova ili pak korekcije doze u suradnji sa liječnikom. Ukoliko je bilo potrebno, savjete bi davali i telefonskim putem, pogotovo u slučaju pojave neželjenih nuspojava. Uz usmenu edukaciju o lijekovima, njihovoj pravilnoj primjeni, prepoznavanju hipoglikemije i svih neželjenih posljedica, ispitanici su, u nekim studijama, dobili i edukativne letke sa svim potrebnim informacijama. U jednom od istraživanja ljekarnik je imao i dozvolu za korigiranje doze inzulina prema simptomima hipoglikemije.

Analiza rezultata pokazala je značajnu redukciju u vrijednostima sistoličkog tlaka, HbA1c, glukoze natašte, triglicerida i HDL-a, dok su LDL i dijastolički tlak ostali nepromijenjeni. Analiza je otkrila i veliku heterogenost studija budući da su se provodili na različitim mjestima, imali različitu vrstu kontakta s pacijentima ili različitu učestalost intervencija (76).

### 1.12.3. Proces upravljanja terapijom (PUT)

Proces upravljanja terapijom predstavlja uslugu koja optimizira terapijski ishod individualno za svakog pacijenta putem pregleda terapije, izrade medikacijske liste, razvoja terapijskog plana i njegove implementacije te dokumentiranja i praćenja napretka.

2014. godine u Arizoni stvoren je program koji je podrazumijevao provođenje opsežnog PUT-a od strane ljekarnika putem telefonske komunikacije kako bi se poboljšali zdravstveni uvjeti pacijentima manje razvijenih područja (77). Ljekarnik je bio dio kolaborativne zajednice medicinskih stručnjaka. Pacijenti u istraživanju bolovali su od dijabetesa i/ili hipertenzije. Nakon što bi ljekarnik napravio proces upravljanja terapijom za pacijenta, obavljao je, telefonskim putem, procjenu stanja nakon 30 dana kako bi utvrdio jesu li intervencije i preporuke pravilno provedene. U slučaju da pacijent nema čimbenike rizika poput HbA1c > 7 %, čestih hipoglikemijskih krize, lošeg krvnog tlaka, prisutnosti dijabetičkih komplikacija i drugih znakova loše kontrole, iduća telefonska provjera bila je za 90 dana.

PUT se pokazao učinkovitim u poboljšanju laboratorijskih parametara i krvnog tlaka, a u nekim mjestima se pokazao i napredak pacijenata prilikom kontrolnog pregleda. U konačnici poboljšali su se terapijski, ekonomski, socijalni i drugi zdravstveni ishodi (77).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj ovog rada je osvrnuti se na bitan doprinos ljekarnika u skrbi pacijenata s dijabetesom pregledom znanstvene literature i provođenjem anketnog istraživanja o procjeni rizika za razvoj dijabetesa na odabranoj grupi pacijenata, ukazati na važnost prevencije i ranog otkrivanja te kronične bolesti.



### **3. MATERIJALI I METODE**

### 3.1. Ustroj i protokol istraživanja

Za izradu ovog rada provedeno je anketno istraživanje. Ankete su se provodile u razdoblju od lipnja do rujna 2020. godine u ljekarničkim jedinicama Ljekarne Splitsko-dalmatinske županije za vrijeme stručnog osposobljavanja. Ankete je provodilo osam studenata farmacije u različitim ljekarnama u gradu Splitu što nam daje uvid u širi krug ispitanika. Ispitanici su odabrani nasumično prilikom ulaska u ljekarnu te su potom bili upoznati s ciljem istraživanja. Istraživanje se provodilo na način da je istraživač postavljao anketna pitanja ispitanicima i zaokruživao prikladne odgovore. Budući da su ankete bile anonimne, nije bilo potrebe za traženjem informiranog pristanka pacijenta.

S obzirom da se istraživanje odvijalo za vrijeme SARS-Cov-2 pandemije, nakon izvršene ankete nije postojala mogućnost kontrolnog mjerenja glukoze u krvi u ljekarni.

#### 3.1.1. Anketni upitnik

Za procjenu rizika za razvoj dijabetesa korišten je anketni upitnik "Upitnik za procjenu rizika od tipa 2 šećerne bolesti" preuzet sa internetske stranice Hrvatskog Zavoda za javno zdravstvo (11) <https://www.hzjz.hr/>. Upitnik se sastoji od osam pitanja. Svaki od odgovora nosi određen broj bodova koji se na kraju zbrajaju kako bi se utvrdilo koliki je rizik od razvoja tipa 2 dijabetesa unutar narednih 10 godina. Ovisno o broju bodova rizik može biti:

- nizak (manje od 7 bodova) – procjenjuje se da će 1 od 100 osoba razviti bolest;
- blago povišen (7 - 11) – procjenjuje se da će 1 od 25 osoba razviti bolest;
- umjereno povišen (12 - 14) – procjenjuje se da će 1 od 6 osoba razviti bolest;
- visok (15 - 20) – procjenjuje se da će 1 od 3 osobe razviti bolest;
- vrlo visok (više od 20) – procjenjuje se da će 1 od 2 osobe razviti bolest.

Primjer upitnika:

#### **UPITNIK ZA PROCJENU RIZIKA OD TIPA 2 ŠEĆERNE BOLESTI**

Zaokružite točan odgovor i zbrojite svoje bodove.

##### **1. DOB**

**0 b** manje od 45 godina

**2 b** 45 - 54 godine

**3 b** 55 - 64 godine

**4 b** više od 64 godine

**2. INDEKS TJELESNE MASE** (vidi poledinu obrasca)

**0 b** manji od 35 kg/m<sup>2</sup>

**1 b** 25 - 30 kg/m<sup>2</sup>

**3 b** veći od 30 kg/m<sup>2</sup>

**3. OPSEG STRUKA MJEREN ISPOD REBARA** (obično u visini pupka)

MUŠKARCI

ŽENE

**0 b** manji od 94 cm

manji od 80 cm

**3 b** 94 - 102 cm

80 - 88 cm

**4 b** veći od 102 cm

veći od 88 cm

**4. JESTE LI U PRAVILU NA POSLU ILI U SLOBODNO VRIJEME TJELESNO  
AKTIVNI NAJMANJE 30 MIN SVAKI DAN?** (uključujući uobičajenu dnevnu  
aktivnost)

**0 b** da

**2 b** ne

**5. KOLIKO ČESTO JEDETE POVRĆE ILI VOĆE?**

**0 b** svaki dan

**1 b** ne svaki dan

**6. JESTE LI IKADA NA REDOVITOJ BAZI UZIMALI LIJEKOVE ZA VISOKI  
TLAK?**

**0 b** ne

**2 b** da

## 7. JESTE LI IKADA IMALI POVIŠEN ŠEĆER U KRVI?

(npr. na liječničkom pregledu, tijekom neke bolesti ili tijekom trudnoće)

**0 b** ne


**2 b** da

## 8. JE LI IKOME OD VAŠE UŽE OBITELJI ILI DRUGIH ROĐAKA DIJAGNOSTICIRANA ŠEĆERNA BOLEST (TIP 1 ILI TIP 2)?

**0 b** ne

**2 b** da: baka ili djed, teta, ujak, stric, prvi rođaci (ali ne vlastiti roditelji, brat, sestra ili dijete)

**3 b** da: roditelj, brat, sestra ili vlastito dijete

|  |                   |  |
|--|-------------------|--|
| <b>UKUPAN BROJ BODOVA</b><br><br><br><br>Rizik od razvoja tipa 2 šećerne bolesti unutar narednih 10 godina je | <b>manje od 7</b> | nizak rizik: procjenjuje se da će 1 od 100 osoba razviti bolest          |
|  | <b>7 - 11</b>     | blago povišen rizik: procjenjuje se da će 1 od 25 osoba razviti bolest   |
|  | <b>12 - 14</b>    | umjereno povišen rizik: procjenjuje se da će 1 od 6 osoba razviti bolest |
|  | <b>15 - 20</b>    | visok rizik: procjenjuje se da će 1 od 3 osobe razviti bolest            |
|  | <b>više od 20</b> | vrlo visok rizik: procjenjuje se da će 1 od 2 osobe razviti bolest       |

Na drugoj stranici upitnika nalaze se upute za pacijenta ovisno o dobivenom rezultatu kao i tablica za lakše računanje indeksa tjelesne mase potrebne za odgovor na pitanje broj 2.

### 3.2. Subjekti istraživanja

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 109 ispitanika, od čega 79 ženskog spola (72,48 %) i 30 muškog spola (27,52 %). Svi ispitanici dobrovoljno su pristali na istraživanje, a kriterij isključenja bio je da osobe već imaju dijagnosticiran dijabetes tipa 1 ili tipa 2.

### **3.3. Intervencije**

Nakon što su ispitanici ispunili upitnike, na temelju ukupnog broja bodova, adekvatno smo ih savjetovali o potrebnim koracima ovisno o stupnju njihovog rizika.

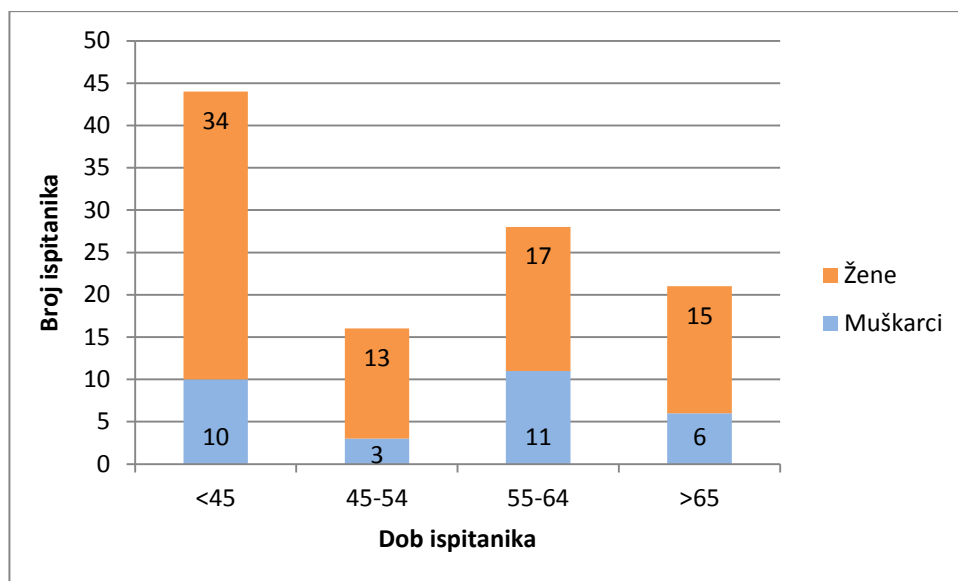
Ukoliko je zbroj bodova bio 12 – 14, ispitanicima su se savjetovala nefarmakološke mjere poput tjelesne aktivnosti i pravilne prehrane s ciljem redukcije tjelesne težine. Ukoliko su osobe s tim brojem bodova u prošlosti imale povišen šećer u krvi, savjetovano im je da se jave svom liječniku radi daljnjih testova. Ukupan broj bodova 15 ili više zahtijevao je obavezno javljanje liječniku i kontrolu vrijednosti šećera u krvi kako bi se utvrdilo postojanje nedijagnosticiranog dijabetesa.

### **3.4. Analiza podataka**

Podaci prikupljeni u anketama analizirani su u programu Microsoft Excel i obrađeni pomoću deskriptivne statistike u istom programu. Svi rezultati prikazani su kao cijeli broj (N) i postotak (%).

#### **4. REZULTATI**

U istraživanju je sudjelovalo 79 žena i 30 muškaraca. Najzastupljenija dob s udjelom od 40,4 % bila je < 45 godina što prikazuje Slika 7.



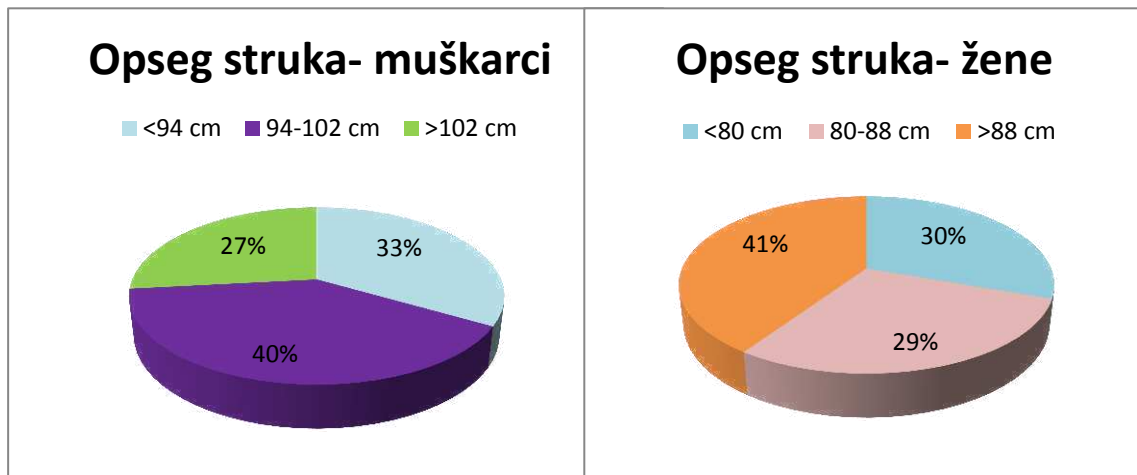
**Slika 7.** Raspodjela ispitanika prema dobi i spolu

Od ukupnog broja ispitanika tek je 9,2 % u prošlosti imalo povišen šećer u krvi, dok je njih 21,1 % uzimalo ili trenutno uzima lijekove za tlak.

Više od polovice ispitanika (55 %) u obiteljskoj anamnezi nema dijabetes. U 20 % ispitanika dijagnozu dijabetesa ima netko od obitelji (roditelji, brat, sestra ili vlastito dijete), a u njih 24,8 % dijabetes ima baka ili djed, teta, ujak, stric ili prvi rođaci (ali ne vlastiti roditelji, brat, sestra ili dijete).

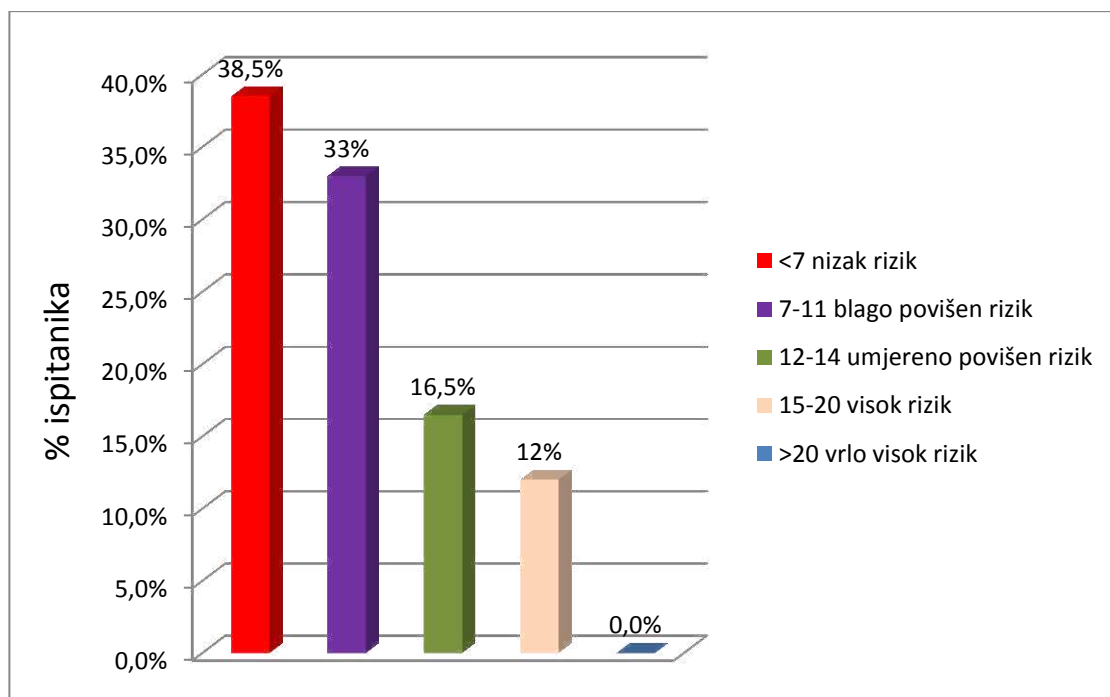
73,4 % ispitanika jede povrće ili voće svaki dan, a njih 77,1 % je tjelesno aktivno najmanje 30 min svaki dan.

Vrijednosti opsega struka varirale su ovisno o spolu. U žena je prevladao opseg veći od 88 cm, dok je kod muškaraca najzastupljenija bila vrijednost između 94 - 102 cm (Slika 8.).



Slika 8. Opseg struka ispitanika prema spolu

Analizirani anketni upitnici pokazali su kako najveći broj ispitanika (38,5 %) ima nizak rizik za razvoj tipa 2 dijabetesa unutar narednih 10 godina, što bi značilo da će svega 1 od 100 osoba razviti bolest. Blago povišen rizik ima 33 % ispitanika, dok je rizik umjeren u 16,5 %. Visok rizik prisutan je u 12 % ispitanika, a vrlo visok rizik nije slučaj u nijednog ispitanika (Slika 9.).



Slika 9. Ukupni rezultati procjene rizika za razvoj dijabetesa



## **5. RASPRAVA**

## 5.1. Analiza ukupnih rezultata

Provedeno anketno istraživanje pruža uvid za procjenu rizika od dijabetesa tipa 2 u pacijenata na području grada Splita, te je pokazalo kako najveći broj ispitanih ima nizak rizik za razvoj dijabetesa tipa 2.

Pacijentima koji su ulazili u ljekarnu postavilo se pitanje žele li sudjelovati u istraživanju i provjeriti koliki im je rizik za razvitak dijabetesa. Reakcije na upitnik bile su različite, ali većina pacijenata pristala je na sudjelovanje u istraživanju uz veliki interes. Studija provedena 2008. godine pokazala je kako su najčešći razlozi zbog kojih pacijenti odbijaju ispuniti takav upitnik oduzimanje previše vremena, komplicirana pitanja ili strah od rezultata (78). Budući da je istraživanje provedeno na način da ispitivač postavlja pitanja s upitnika pacijentu, postojala je mogućnost neiskrenog odgovora pacijenata, a time i utjecaja na konačni rezultat. Nakon što bi ispitivači zbrojili bodove, s pacijentima bi analizirali i komentirali krajnji rezultat. Prilikom savjetovanja, većina je pacijenata pokazala zainteresiranost za predložene nefarmakološke mjere, pogotovo one vezane za poboljšanje prehrane i smanjenje tjelesne težine, no nedostajalo je motivacije i poticaja na promjene za implementaciju navedenih savjeta u svakodnevni život.

Slična studija provedena je 2015. godine u Kanadi u javnim ljekarnama na uzorku od 340 pacijenata. U usporedbi sa istraživanjem u Splitu u kojem je sudjelovalo svega 30 muškaraca (27,52 %) od ukupno 109 ispitanika, u ovom istraživanju prevladavali su muškarci (60 %). Najčešći čimbenik rizika bila je pretilost (45 %), te korištenje lijekova za hipertenziju (30 %) (79). Usporedno s time, anketni upitnik proveden u Splitu pokazao je kako 21,1 % ispitanika uzima ili je uzimalo lijekove za visoki tlak, a tek je 14,68 % imalo indeks tjelesne mase veći od 30 kg/m<sup>2</sup> kao znak pretilosti.

Prema ukupnim rezultatima upitnika ispunjenih u ljekarnama u gradu Splitu najveći broj ispitanika (38,5 %) imao je nizak rizik za razvoj dijabetesa tipa 2 unutar narednih 10 godina. Blago povišen rizik imalo 33 % ispitanika, a umjeren rizik bio je prisutan u 16,5 %. Najmanji broj ispitanika (12 %) imao je visok rizik, dok vrlo visok rizik nije zabilježen. Uzimajući u obzir i činjenicu da je najveći broj ispitanika bio mlađi od 45 godina (40,4 %) dobiveni rezultati pokazuju nam dobre svakodnevne navike i adherenciju mlađih osoba. Znatno veća studija u Italiji koja je uključivala 5977 ispitanika pokazala je kako 47 % ispitanika ima nizak rizik, 23,9 % umjeren, 25,5 % visok, a 3,4 % vrlo visok rizik (80). Skupina pacijenata s višim rizikom za dijabetes bila je starije dobi, s većom prevalencijom pretilosti, hipertenzije, povijesti

hiperglikemije i niske tjelesne aktivnosti. Treba imati na umu da su u ovoj studiji ispitanici bili stariji od 45 godina, naizgled preteli i s obiteljskom anamnezom dijabetesa što je razlika u odnosu na studiju u Splitu gdje je jedini kriterij isključenja bilo već dijagnosticiran dijabetes. Također, prednost studije je što su farmaceuti u Italiji, koji su bili zaduženi za provođenje upitnika u ljekarni, ispitanicima sami mjerili visinu i težinu i tako dobili objektivnu vrijednost, dok se u istraživanju u Splitu vjerovalo na riječ ispitanicima koji su napamet govorili tražene subjektivne vrijednosti što je moglo dovesti do netočnih odgovora. Talijanska studija je 12 mjeseci pratila ishode pacijenata koji su riješili upitnik. U 93 od 5977 ispitanika bio je dijagnosticiran dijabetes (80).

Slična studija koju je organizirala ljekarnička ustanova provedena je u Italiji i Španjolskoj 2014 - 2015. godine s ciljem prevencije kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa tipa 2 ranim prepoznavanjem bolesti u visoko rizičnih pacijenata i podizanjem svijesti o zdravom načinu života. Rađena je na uzorku od 32722 pacijenta starijih od 18 godina od čega je bilo 65,4 % žena i 34,6 % muškaraca. Rezultati su pokazali kako je 22,1 % ispitanika imalo nizak rizik, 43,3 % blago povišen, 19,3 % umjeren, 13,9 % visok, te samo 1,4 % vrlo visok rizik za razvoj dijabetesa tipa 2 unutar narednih 10 godina (81). Može se reći da je ova studija najbližnja onoj provedenoj u Splitu jer nema isključenja kao prethodna studija u Kanadi, a i dobiveni rezultati vrlo su slični. Rezultati studije u Italiji i Španjolskoj također su pokazali kako su žene u načelu boljeg zdravlja od muškaraca; imaju niži indeks tjelesne mase i zdravije se hrane, dok su muškarci tjelesno aktivniji od žena (81). Takvi rezultati dobiveni su i u studiji provedenoj u ljekarnama grada Splita.

Zemlje poput Australije, Švicarske i Španjolske provele su istraživanja u ljekarnama temeljena na upitnicima za procjenu rizika od dijabetesa prema kojima su visokorizične osobe upućivale na pregled u liječnika. Sva istraživanja pokazala su kako su ljekarne prikladno mjesto za procjenu rizika za razvoj dijabetesa, ali i za procjenu drugih faktora koji mogu doprinijeti razvoju kardiovaskularnih bolesti, upravo zahvaljujući njihovoj dostupnosti i stručnosti ljekarnika na različitim poljima (80).

Procjenjuje se da ljekarnici godišnje imaju kontakt sa 90 % populacije. Prevalencija dijabetesa tipa 2 i faktora rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti raste s godinama (82). Zbog svoje dostupnosti pacijentima, ljekarnici su u idealnoj poziciji za educiranje o zdravom načinu života te ranom prepoznavanju i prevenciji bolesti. Rano otkrivanje preddijabetesa i mogućnost da se odgodi ili spriječi nastanak dijabetesa izravno utječe i na prevalenciju

nastanka kardiovaskularnih i bubrežnih bolesti. Upravo iz tog razloga nastoji se, kako za druge bolesti tako i za dijabetes, povećati svjesnost o važnosti preventivnih testiranja (79). Studija pretraživanja literature vezane uz otkrivanje rizičnih pacijenata za dijabetes tipa 2 i kardiovaskularnih bolesti testiranjem u ljekarnama, pokazala je kako su metode korištene u ljekarnama uspješne, ali da im je mana to što pacijenti koji se pokazu visoko rizičnima ne odu na pregled u svoga liječnika (82). Nakon provedenih anketnih upitnika u ljekarnama u gradu Splitu, ne zna se koliko je pacijenata koji su upućeni da posjete svoga liječnika zapravo to i napravilo.

Zbog kratkoće trajanja stručnog osposobljavanja studenata farmacije, u kojem su se ankete provodile, ali i činjenice da su provodene u doba COVID-19 pandemije, nije bilo moguće u budućnosti dogovarati konzultacije s pacijentima s povišenim rizikom kao što nije bilo moguće ni kontrolno mjerenje razine glukoze u krvi koje bi olakšalo ukupnu procjenu. U ljekarnama u Australiji pokazalo se učinkovitije napraviti i test razine glukoze u krvi (83), uz procjenu rizika upitnikom, za pacijente koji imaju povišen rizik (>12).

Studija provedena u ljekarnama u Australiji za identifikaciju osoba sa rizikom za razvoj dijabetesa tipa 2 koristila je dvije metode. Jedna skupina ljekarnika provodila je testiranje putem upitnika prema kojem su se osobe sa jednim ili više faktora rizika navedenih u upitniku upućivale liječniku. Ljekarnici u drugoj skupini također su testirali pacijente putem upitnika, ali se pacijentima kojima je savjetovan posjet liječniku mjerila i razina glukoze u krvi u ljekarni. Rezultati su pokazali kako je metoda korištena u drugoj skupini rezultirala većim postotkom novodijagnosticiranog dijabetesa. Takvi rezultati poklapaju se s literaturom koja ističe kako su upitnici za procjenu rizika kao samostalan alat manje učinkoviti od onih koji su potkrijepljeni biokemijskim testom, poput mjerenja razine glukoze u krvi. To potvrđuje i rezultat istraživanja prema kojem je veći broj pacijenata u drugoj grupi posjetio svoga liječnika. Pacijenti su radije prihvaćali savjet o odlasku liječniku ukoliko je on bio potkrijepljen orijentacijskim testom razine glukoze u krvi. Prednost takvog testiranja je i što isključuje pacijente koji imaju faktore rizika, ali su im razine glukoze u krvi normalne. Obje metode imale su sličnu učinkovitost u otkrivanju predijabetesa (83).

## **5.2. Ljekarnička uloga u upravljanju dijabetesom**

Pacijenti kojima nije otkriven dijabetes nemaju priliku smanjiti rizik za razvoj kroničnih stanja uzrokovanih hiperglikemijom, uključujući makrovaskularne i mikrovaskularne komplikacije. Često je prisutan i latentni period u kojem pacijent nema prisutnih simptoma

prije nego se bolest dijagnosticira, a komorbiditeti i komplikacije su se već razvile. Studije pokazuju kako se pojava bolesti i njenih komplikacije može prevenirati promjenom načina života i farmakoterapijom što govori o važnosti efikasnijih testiranja populacije kako bi se na vrijeme prevenirali neželjeni ishodi (84). Ukoliko dođe do neželjenih ishoda ljekarnici su u javnim ljekarnama uključeni i u upravljanje terapijom dijabetesa tipa 2 što je pokazalo brojne dobrobiti u edukaciji pacijenata kao i u kontroli bolesti.

Sve češće se zbog visokih troškova koje nose komplikacije dijabetesa osmišljavaju programi upravljanja dijabetesom koji uvelike povećavaju kvalitetu života bolesnicima, a sve više tih programa uključuje ljekarnike kao dio tima stručnjaka koji brinu o pravilnoj primjeni terapije, edukaciji pacijenata i praćenju ishoda terapije. DCCT (eng. *Diabetes Control and Complications Trial*) studija pokazala je kako se intenzivnom terapijom dijabetesa tipa 1 i upravljanjem istom mogu izrazito smanjiti rizici od učestalih komplikacija dijabetesa poput neuro i nefropatije, retinopatije, dislipidemije i kardiovaskularnih bolesti (85). Druga pak studija UKPDS (eng. *United Kingdom Prospective Diabetes Study*) otkrila je kako se ukupan rizik za mikrovaskularne komplikacije može smanjiti za 25 % ako se uspostavi intenzivna kontrola glikemije. Takav pristup omogućava i velike uštede, a tek se u budućnosti očekuje potpuno korištenje usluga ljekarnika u ljekarnama u poboljšanju kvalitete skrbi za pacijente oboljele od dijabetesa (85).

Studija koju je 2001. godine provela grupa neovisnih ljekarnika u Americi (OVPCN; eng. *The Ohio Valley Pharmacist Care Network*) nastojala je odrediti kakav utjecaj na kliničke ishode ima program usmjeren na upravljanje pacijentima s dijabetesom tipa 2. Prije početka programa svi su uključeni ljekarnici prošli niz edukacija o dijabetičkoj skrbi koji su uključivali i uporabu aparata i opreme ključne u liječenju. U program je bilo uključeno 47 pacijenata, a 32 ih je ostalo u programu minimalno 6 mjeseci. Procjena njihovog stanja i potrebni podaci prikupljeni su na početku, a kontrole napretka odvijale su se svaka 3 mjeseca. Edukacija pacijenata se sastojala od više komponenti. Pacijentu su objašnjeni uzroci dijabetesa, komplikacije, ciljevi u liječenju, način prepoznavanja i liječenja hipoglikemije. Objašnjena je pravilna upotreba glukometra, čuvanje i korištenje inzulina, plan doziranja, način djelovanja oralnih lijekova kao i njihove interakcije, nuspojave i pravilno korištenje. Posljednja tema edukacije bila je praćenje razine glukoze u krvi, krvnog tlaka, lipida, testiranje urina i određivanja HbA1c vrijednosti. To su parametri koji su bili praćeni od strane ljekarnika kako bi se mogle uočiti eventualne pogreške u medikaciji. Kontakt je ostvaren i sa liječnicima opće prakse u slučaju potrebe za promjenom terapije, imunizacijom, upućivanjem

drugim specijalistima i slično. Pacijenti sa HbA1c vrijednostima na početku studije iznad 8 % na kraju su postigli znatno bolju kontrolu glikemije, a znajući da smanjenje od svega 1,2 % može znatno smanjiti rizik komplikacija, takvi su rezultati više nego zadovoljavajući (85).

P<sup>3</sup> program (eng. *The Patient, Pharmacists Partnership*) je 66-mjesečni program koji je nastojao odrediti učinkovitost ljekarničke usluge za kliničke ishode i uštedu u liječenju dijabetesa. U programu su se pacijentima pratile vrijednosti HbA1c, krvnog tlaka i LDL-a. Pacijenti kojima su te vrijednosti bile prevelike nakon 6 mjeseci, pokazali su znatno sniženje HbA1c vrijednosti, a nakon 12 mjeseci i LDL-a i krvnog tlaka. Posljedično tome, u prvoj godini od početka programa prosječni troškovi za medicinsku skrb po pacijentu smanjili su se za 26 %, a to smanjenje omogućilo je da se i odlasci na hitnu pomoć i prijem u bolnicu smanje za 33 %.

Simpson i suradnici u svojoj su studiji u Kanadi prepoznali ulogu ljekarnika u primarnoj skrbi za pacijenta s ciljem smanjenja kardiovaskularnog rizika u oboljelih od dijabetesa (86). Pacijenti su podijeljeni u kontrolnu i intervencijsku grupu, pri čemu je intervencijska grupa imala konzultacije s ljekarnikom koji je na temelju povijesti bolesti i pregleda utvrđivao nedostatke u terapiji. Primarni ishod je bio smanjenje sistoličkog tlaka za više od 10 %, a sekundarni redukcija desetogodišnjeg kardiovaskularnog rizika. Analiza troška i učinkovitosti pokazala je ukupnu uštedu od 190\$ u intervencijskoj grupi.

Slično istraživanje proveli su Taylor i suradnici u trajanju od 9 mjeseci (86). Intervencijska skupina je uz početnu procjenu imala još šest kontrolnih (*follow up*) pregleda s ljekarnikom, dok je kontrolna skupina uz početnu procjenu imala još samo jednu nakon 9 mjeseci. Intervencijska skupina od ljekarnika je dobivala je savjete i po potrebi intervencije u terapiji, dok je kontrolna imala samo standardnu osnovnu skrb. Intervencijska skupina na kraju studije pokazala je sniženje u vrijednosti HbA1c za 0,43 % više nego kontrolna skupina.

Ukupni trošak liječenja pacijenta sa komplikacijama gotovo je dvostruko veći od onog bez komplikacija. Implementacijom odgovarajućih intervencija vezanih uz stil života, edukaciju i samokontrolu glikemije ti troškovi se znatno smanjuju što je i dokazano provedenim studijama. Zbog utjecaja na redukciju HbA1c može se reći da je uloga ljekarnika na trošak i učinkovitost sustava uistinu značajna s obzirom na mjeru smanjenja rizika za razvoj kardiovaskularnih komplikacija (86).

Većina provedenih studija odvijala se u razvijenim zapadnim državama poput SAD-a. Učinkovitost se mjerila na temelju kliničkih ishoda (razina glikemije, smanjenje faktora rizika, problema s lijekovima...), kvalitete života, cijene liječenja, promjene načina života.

Sistemski pregled Blenkinsopp i Hassey uključivao je pregled sedam studija temeljenih na kontroli glikemije, adherenciji, znanju pacijenata i problemima u liječenju kako bi se procijenila uloga ljekarnika u poboljšanju istih (29). Najveći doprinos imale su intervencije edukacije pacijenta o bolesti i liječenju, zatim opće informacije o lijekovima i njihovom djelovanju kao i upute o poboljšanju stila života. 6 od 7 studija su na temelju tih intervencija pokazale izniman doprinos ljekarnika u regulaciji dijabetesa.

U cilju istraživanja ekonomskih koristi ljekarničke skrbi, Wang i suradnici napravili su meta analizu od 25 studija, od kojih je 10 provedeno u javnim ljekarnama (29). Prosječna redukcija HbA1c za 1 % u tim studijama značila je redukciju mikrovaskularnih komplikacija za 21 %. Ljekarnički vođena skrb na taj način je ostvarila uštedu između 8 - 85,000\$ godišnje.

U svim navedenim studijama ljekarnička skrb pokazala je pozitivne učinke na svim poljima, od kliničkih, preko socijalnih, pa sve do ekonomskih (29).

### **5.3. Prevencija dijabetesa u hrvatskim ljekarnama**

Povodom Svjetskog dana dijabetesa Hrvatska ljekarnička komora je 14.11.2018. godine zajedno s Hrvatskim farmaceutskim društvom i Hrvatskim savezom dijabetičkih udruga organizirala javnozdravstvenu akciju u ljekarnama pod nazivom „Što hrvatski ljekarnici mogu otkriti u samo jedan dan? – Skrbimo za bolje ishode liječenja pacijenata s dijabetesom“. Akcija se temeljila na savjetovanju pacijenata sa dijabetesom o njihovoj bolesti uz mjerenje glukoze u krvi. Budući da su metaboličke i kardiovaskularne bolesti u Hrvatskoj prvi uzrok smrtnosti ili pak komplikacija u zdravlju cilj akcije je takve bolesti prevenirati. Postavljeni ciljevi akcije bili su:

- skrb za bolje ishode liječenja pacijenata s dijabetesom kroz savjetovanja o ispravnom i redovitom uzimanju lijekova, važnosti redovite samokontrole razine GUK-a te promjeni životnih navika;
- prikaz uloge ljekarnika u ranom otkrivanju, prevenciji i kontroli dijabetesa kroz javnozdravstvene akcije i ljekarničke usluge druge razine;
- identifikacija pacijenata koji imaju vrijednosti šećera u krvi izvan referentnih;

- provjera adherencije, uočavanje medikacijskih pogrešaka i ostalih problema vezanih uz liječenje;
- ispitivanje stava pacijenata o provođenju ljekarničke skrbi u području dijabetesa u ljekarnama.

95 % građana koji su sudjelovali u akciji smatralo je da im ljekarnici mogu pomoći u regulaciji dijabetesa, a isto toliko ih smatra da bi se mjerenje glukoze u krvi trebalo provoditi u ljekarnama. Čak 61 % tih pacijenata bilo je spremno to mjerenje samostalno platiti.

Od ukupno 7937 ispitanika, u 229 ljekarni, njih 24 % imalo je vrijednosti glukoze u krvi izvan preporučenih vrijednosti, a čak 50 % pacijenata s dijagnozom dijabetesa ne postiže ciljne vrijednosti. 18 % pacijenata koji nisu imali dijagnozu dijabetesa, a imali su loše rezultate mjerenja upućeni su da se jave svojem liječniku (87).

Kako se 87 % novca u zdravstvenom sustavu troši na komplikacije dijabetesa (87), upravo ovakve akcije trebale bi ući u svakodnevicu ljekarni diljem Hrvatske kako bi se prevencijom i edukacijom pacijenata postigao napredak, kako u otklanjanju rizika za razvoj dijabetesa, tako i u postizanju ciljeva terapije u bolesnika sa već postavljenom dijagnozom.

Ljekarne „Pablo“ u sklopu Programa brige o zdravlju provode razna orijentacijska mjerenja, među kojima i mjerenje razine glukoze u kapilarnoj krvi (uključujući i HbA1c). Magistri farmacije pružaju individualno savjetovanje i prate dobivene rezultate pacijenata. Na takav način kratkim se testom pacijentima može otkriti dijabetes i potaknuti ih da potraže liječničku pomoć. U osoba sa već postavljenom dijagnozom pružaju i nutricionističko savjetovanje te proces upravljanja terapijom (PUT) (88).

Udruga studenata farmacije i medicinske biokemije (CPSA, eng. *Croatian Pharmacy and Medical Biochemistry Students' Association*) 2017. godine organizirala je projekt u suradnji sa sekcijom juniora Hrvatskog farmaceutskog društva. Predmet projekta bilo je podizanje svijesti građana o dijabetesu. U ljekarnama u Zagrebu organizirali su mjerenje razine glukoze u krvi, mjerenje tlaka, visine, tjelesne mase, opsega struka i bedara, te pružali edukaciju o faktorima rizika, zdravoj prehrani i tjelesnoj aktivnosti (89).

Brojne druge ljekarničke ustanove povodom Svjetskog dana dijabetesa 14.11. provode akcije mjerenja glukoze u krvi i edukacije pacijenata o dijabetesu, međutim orijentacijska mjerenja i upitnike za procjenu rizika trebalo bi uvesti u svakodnevnu ljekarničku praksu.



Za usporedbu, u SAD-u je 2010. godine CDC (eng. *The Centers for Disease Control and Prevention*) osmislio DPP program (eng. *The National Diabetes Prevention Program*) suradnjom između javnih i privatnih organizacija s ciljem osiguravanja znanstveno utemeljenih i efikasnih intervencija koje mogu pomoći u prevenciji dijabetesa tipa 2. Promjena stila života ključni je dio njihovog programa, a temelji se na zdravoj prehrani i tjelesnoj aktivnosti čija je implementacija pokazala da pacijenti sa preddijabetesom mogu smanjiti rizik od nastanka dijabetesa tipa 2 za 58 % (90). Ljekarnici sudjeluju povećavajući svijest pacijenata o preddijabetesu (edukacijski materijali, letci), procjenjujući rizik za razvoj dijabetesa putem validiranih upitnika, izvodeći kontrolna mjerenja glukoze i upoznavajući pacijente sa navedenim programom.

Mnogi osiguravatelji u SAD-u nude potpuno financijsko pokriće ovoga programa budući da je potkrijepljen znanstvenim dokazima. Pokrivanje financijskih troškova pacijentima mnogo znači, što je pokazala jedna studija u kojoj su pacijenti, koji su imali pokriveno troškove programa, pokazali nešto bolje rezultate od onih koji su program platili sami (90).

U Hrvatskoj ovakvi programi nisu pokriveni zdravstvenim osiguranjem. Ukoliko bi se to promijenilo, pacijenti bi se lakše odlučili na promjene i više bi se okrenuli brizi o zdravlju što u današnjici zbog sve većih troškova nije slučaj.

*The Centers for Medicare and Medicaid Services* (CMS) su na temelju ovog programa 2018. godine osnovali svoju DPP inicijativu u kojoj traže da se provoditelji programa prijave na CDC kako bi ih se službeno priznalo kao dio upisnog postupka. Provoditelji usluga mogu biti plaćeni do 470\$ po pacijentu za 12 mjeseci usluga i 200\$ po pacijentu za iduću godinu, ovisno o tome koliko su pacijenti bili redoviti na kontrolama i koliko su bili uspješni u smanjenju tjelesne težine i održavanju iste (91). Međutim, Medicare ne pokriva ljekarnikom vođeno testiranje za dijabetes da bi se odredila prikladnost za pristup programu. Kako bi se potaklo sudjelovanje ljekarnika, Medicare bi trebao iskoristiti svoj autoritet da bi omogućio ljekarnama skrb za pacijente sa naknadom za testiranje za dijabetes uz ostale usluge. Modernizacija ovih propisa važna je kako bi se financijski osiguralo ljekarničko provođenje usluga skrbi (92).

## **6. ZAKLJUČAK**

Na odlazak liječniku pacijenti se odluče ukoliko imaju potrebu: ako ih boli i ako se ne osjećaju dobro. No što ako je njihova bolest asimptomatska i ne mogu je prepoznati? Ljekarnici, kao najdostupniji zdravstveni radnici, imaju mogućnosti i znanja prepoznati osobe koje pripadaju u rizičnu skupinu za razvoj neke bolesti, u ovom slučaju dijabetesa. Upravo iz tog razloga provedeno je ovo anketno istraživanje koje je za cilj imalo pokazati važnost ljekarnika u prevenciji i ranom otkrivanju dijabetesa.

Procjenom rizika u ljekarni 13 pacijenata od 109 upućeno je liječniku (12 %), a njih još 16,5 % s umjerenim rizikom za razvoj dijabetesa tipa 2 u narednih 10 godina dobilo je upute o implementaciji pravilne prehrane i tjelesne aktivnosti kojima mogu poboljšati svoje zdravstveno stanje i smanjiti rizik od razvoja dijabetesa. Unutar ljekarničkog sustava u velikoj se mjeri može doprinijeti prevenciji i ranom otkrivanju ove bolesti. Ukoliko bi samo ovakva vrsta upitnika uz kontrolno mjerenje glukoze u krvi ušla u svakodnevnu praksu u ljekarnama uvelike bi se skinuo i teret sa liječnika, a ljekarnici bi dobili veću odgovornost koju svojim znanjem i zaslužuju.

Ljekarnička uloga seže puno dalje od same opskrbe lijekovima. Znanjem stečenim za vrijeme studija, ali i u praksi, ljekarnici na temelju postojanja rizičnih faktora za razvoj dijabetesa pružaju edukacije o važnosti pravilne prehrane i tjelesne aktivnosti, ali i dogovaraju idući pregled kako bi se mogao procijeniti eventualni napredak i korigirati nepravilnosti. Velika prednost u radu je i ta da pacijenti imaju veliko povjerenje u svoje ljekarnike što se moglo vidjeti i prilikom provođenja ove studije.

Loš način života, ubrzan životni ritam i manjak brige o zdravlju doveli su do toga da je dijabetes jedan od vodećih uzroka smrtnosti u svijetu. Ulaganjem u edukaciju ljekarnika i implementaciju ljekarničkih usluga možemo znatno utjecati na negativne trendove u porastu broja oboljelih od dijabetesa koji iz dana u dan ne prestaju rasti.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Nolte M. Hormoni gušterače i lijekovi za liječenje šećerne bolesti. U: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, i ur. Temeljna i klinička farmakologija. 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. str. 727–37.
2. International Diabetes Federation [Internet]. What is diabetes [citirano 10.05.2020.]. Dostupno na: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes.html>
3. World Health Organization: WHO [Internet]. Diabetes [citirano 25.04.2020.]. Dostupno na: [https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1)
4. International Diabetes Federation [Internet]. Facts & figures. [citirano 25.04.2020.]. Dostupno na: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>
5. MSD priručnik dijagnostike i terapije [Internet]. Diabetes mellitus [citirano 10.05.2020.]. Dostupno na: <http://msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/endokrinologija/secerna-bolest-i-otkloni-mijene-ugljikohidrata/diabetes-mellitus>
6. Diabetes.co.uk [Internet]. Guide to HbA1c. 2019. [citirano 21.07.2020.]. Dostupno na: <https://www.diabetes.co.uk/what-is-hba1c.html>
7. Kokić S. Dijagnostika i liječenje šećerne bolesti tipa 2. Medix [Internet]. 2009. [citirano 21.07.2020.];15(80/81):90-98. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/68677>
8. Rahelić D, Altabas V, Bakula M, Balić S, Balint I, Bergman Marković B, i sur. HRVATSKE SMJERNICE ZA FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI TIP 2. Liječnički vjesnik. 2016;138.
9. Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes—2020 Abridged for Primary Care Providers. Clin Diabetes. 2020.;38(1):10–38.
10. Poljičanin T, Švajda M. Nacionalni registar osoba sa šećernom bolešću CroDiab [Internet]. HZJZ; 2020. [citirano 15.07.2020.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/odjel-za-koordinaciju-i-provođenje-programa-i-projekata-za-prevenciju-kronicnih-nezaraznih-bolest/dijabetes/3/>
11. Hrvatski zavod za javno zdravstvo [Internet]. Dijabetes [citirano 15.07.2020.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/odjel-za-koordinaciju-i-provođenje-programa-i-projekata-za-prevenciju-kronicnih-nezaraznih-bolest/dijabetes/>
12. Centers for Disease Control and Prevention: CDC [Internet]. Diabetes Risk Factors. 2020. [citirano 21.07.2020.]. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/diabetes/basics/risk-factors.html>
13. International Diabetes Federation [Internet]. Type 2 diabetes [citirano 19.07.2020.]. Dostupno na: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-2-diabetes.html>
14. Kokić S, Prašek M, Pavlić Renar I, Rahelić D, Pavić E, Jandrić Balen M, i ostali. Hrvatske smjernice za liječenje šećerne bolesti tipa 2. Medix; 2011.

15. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: NIDDK [Internet]. Diabetes Diet, Eating, & Physical Activity [citirano 16.05.2020.]. Dostupno na: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/diet-eating-physical-activity>
16. MedlinePlus Medical Encyclopedia [Internet]. Glycemic index and diabetes [citirano 03.10.2020.]. Dostupno na: <https://medlineplus.gov/ency/patientinstructions/000941.htm>
17. Raveendran AV, Chacko EC, Pappachan JM. Non-pharmacological Treatment Options in the Management of Diabetes Mellitus. *Eur Endocrinol.* 2018;14(2):31-39. doi:10.17925/EE.2018.14.2.31
18. Pavlič-Renar I. Smjernice za farmakoterapiju glikemije u šećernoj bolesti. U: Francetić I, Vitezić D *Klinička farmakologija*. 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2104. str. 422–32.
19. O diabetes mellitusu [Internet]. Kako ispravno izračunati dozu inzulina u šećernoj bolesti? 2018. [citirano 05.10.2020.]. Dostupno na: <https://hr.diabetes-education.net/kako-izracunati-dozu-inzulina/>
20. Davidson MB. Insulin Therapy: A Personal Approach. *Clin Diabetes Publ Am Diabetes Assoc.* 2015.;33(3):123–35.
21. Silbert R, Salcido-Montenegro A, Rodriguez-Gutierrez R, Katabi A, McCoy RG. Hypoglycemia among Patients with Type 2 Diabetes: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention Strategies. *Curr Diab Rep.* 2018.;18(8):53.
22. Pontiroli AE, Tagliabue E. Therapeutic Use of Intranasal Glucagon: Resolution of Hypoglycemia. *Int J Mol Sci.* 2019.;20(15).
23. Mayo Clinic [Internet]. Diabetic hypoglycemia - Symptoms and causes [citirano 18.07.2020.]. Dostupno na: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/diabetic-hypoglycemia/symptoms-causes/syc-20371525>
24. American Diabetes Association: ADA [Internet]. Hypoglycemia (Low Blood Glucose) [citirano 18.07.2020.]. Dostupno na: <https://www.diabetes.org/diabetes/medication-management/blood-glucose-testing-and-control/hypoglycemia>
25. Haines ST, Neumiller JJ. Understanding insulin management: Role of the pharmacist: American Pharmacists Association. *Pharm Today.* 2014.;20(3):85–95.
26. Rena G, Hardie DG, Pearson ER. The mechanisms of action of metformin. *Diabetologia.* 2017.;60(9):1577–85.
27. Alam F, Islam MA, Mohamed M, Ahmad I, Kamal MA, Donnelly R, Idris I, Gan SH. Efficacy and Safety of Pioglitazone Monotherapy in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Sci Rep.* 2019 Mar 29;9(1):5389.
28. Yehya A, Sadhu AR. New Therapeutic Strategies for Type 2 Diabetes CME. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2018.;14(4):281–8.

29. Hughes JD, Wibowo Y, Sunderland B, Hoti K. The role of the pharmacist in the management of type 2 diabetes: current insights and future directions. *Integr Pharm Res Pract.* 2017;6:15-27
30. Jahangard-Rafsanjani Z, Sarayani A, Nosrati M, Saadat N, Rashidian A, Hadjibabaie M, i ostali. Effect of a Community Pharmacist–Delivered Diabetes Support Program for Patients Receiving Specialty Medical Care: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Educ.* 2015.;41(1):127–35.
31. Klobučar Majanović S, Crnčević Orlić Ž, Zorić Č, Bićanić N. Hitna stanja u endokrinologiji. *Med Flum Med Flum.* 2013.;49(4):391–404.
32. MSD priručnik dijagnostike i terapije [Internet]. Dijabetična ketoacidoza [citirano 19.07.2020.]. Dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/endokrinologija/secerna-bolest-i-otkloni-mijene-ugljikohidrata/dijabeticna-ketoacidoza>
33. Adeyinka A, Kondamudi NP. Hyperosmolar Hyperglycemic Nonketotic Coma (HHNC, Hyperosmolar Hyperglycemic Nonketotic Syndrome) In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.
34. MSD priručnik dijagnostike i terapije [Internet]. Neketotični hiperosmolarni sindrom [citirano 18.07.2020.]. Dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/endokrinologija/secerna-bolest-i-otkloni-mijene-ugljikohidrata/neketotichni-hiperosmolarni-sindrom>
35. American Family Physician [Internet]. Hyperosmolar Hyperglycemic State [citirano 18.07.2020.]. Dostupno na: <https://www.aafp.org/afp/2017/1201/p729.html>
36. Asif S, Bennett J, Marakkath B. Metformin-associated Lactic Acidosis: An Unexpected Scenario. *Cureus.* 2019 Apr 5;11(4)
37. Vidović L, Katičić D, Šefer S. METFORMIN-INDUCED LACTIC ACIDOSIS: ARE WE UP TO THE CHALLENGE OF A GROWING PROBLEM? *Acta Med Croatica.* 2017.;71(4):293–301.
38. Chawla A, Chawla R, Jaggi S. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? *Indian J Endocrinol Metab.* 2016.;20(4):546–51.
39. Simó-Servat O, Hernández C, Simó R. Diabetic Retinopathy in the Context of Patients with Diabetes. *Ophthalmic Res.* 2019.;62(4):211–7.
40. MSD priručnik dijagnostike i terapije [Internet]. Dijabetična retinopatija [citirano 19.07.2020.]. Dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/oftalmologija/bolesti-mreznice/dijabeticna-retinopatija>
41. World Health Organization; WHO [Internet]. About diabetes [citirano 19.07.2020.]. Dostupno na: [https://www.who.int/diabetes/action\\_online/basics/en/index3.html](https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/en/index3.html)
42. American Diabetes Association: ADA [Internet]. Kidney Disease (Nephropathy) [citirano 19.07.2020.]. Dostupno na: <https://www.diabetes.org/diabetes/complications/kidney-disease-nephropathy>

43. Diabetes UK [Internet]. Diabetic nephropathy (kidney disease) [citirano 19.07.2020.]. Dostupno na: [https://www.diabetes.org.uk/guide-to-diabetes/complications/kidneys\\_nephropathy](https://www.diabetes.org.uk/guide-to-diabetes/complications/kidneys_nephropathy)
44. Feldman EL, Bennett DLH, Nave K-A, Jensen TS. New Horizons in Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Bioenergetics, and Pain. *Neuron*. 2017.;93(6):1296–313.
45. Graves LE, Donaghue KC. Management of diabetes complications in youth. *Ther Adv Endocrinol Metab* [Internet]. 2019; 10: 2042018819863226.
46. Jamshed SQ, Siddiqui MJ, Rana B, Bhagavathula AS. Evaluation of the Involvement of Pharmacists in Diabetes Self-Care: A Review From the Economic Perspective. *Front Public Health*. 2018 Sep 3;6:244.
47. Cleveland Clinic - Center for Continuing Education [Internet]. Diabetes Mellitus: Management of Microvascular and Macrovascular Complications [citirano 19.07.2020.]. Dostupno na: <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/endocrinology/diabetes-mellitus/>
48. Marković BB. Novosti u prevenciji kardiovaskularnih bolesti: Hrvatsko Društvo Obiteljskih Doktora [Internet]. [citirano 21.07.2020.]. Dostupno na: <http://www.hdod.net/>.
49. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, i ostali. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2020.;41(1):111–88.
50. Omboni S, Caserini M. Effectiveness of pharmacist's intervention in the management of cardiovascular diseases. *Open Heart*. 2018; 5(1).
51. International Diabetes Federation [Internet]. Complications [citirano 19.07.2020.]. Dostupno na: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/complications.html>
52. American Diabetes Association: ADA [Internet]. Skin Complications [citirano 20.07.2020.]. Dostupno na: <https://www.diabetes.org/diabetes/complications/skin-complications>
53. Berg J, Dodd S, Dodd S. The role of a community pharmacist in diabetes education. *J Endocrinol Metab Diabetes South Afr*. 2009.;14(3):148–50.
54. Drugs.com [Internet]. Prescription Drug Information, Interactions & Side Effects [citirano 22.07.2020.]. Dostupno na: <https://www.drugs.com/>
55. Mediately Baza Lijekova [Internet]. [citirano 23.07.2020.]. Dostupno na: <https://mediately.co/hr/drugs>
56. Noh J, Chang H-H, Jeong I-K, Yoon KH. Coronavirus Disease 2019 and Diabetes: The Epidemic and the Korean Diabetes Association Perspective. *Diabetes Metab J*. 2020.;44(3):372–81.



57. Campagna D, Alamo A, Di Pino A, Russo C, Calogero AE, Purrello F, i ostali. Smoking and diabetes: dangerous liaisons and confusing relationships. *Diabetol Metab Syndr*. 2019; 11: 85.
58. Sinha HK. Role of pharmacists in retailing of drugs. *J Adv Pharm Technol Res*. 2014.;5(3):107.
59. Aloudah NM, Scott NW, Aljadhey HS, Araujo-Soares V, Alrubeaan KA, Watson MC. Medication adherence among patients with Type 2 diabetes: A mixed methods study. *PLoS One*. 2018; 13(12).
60. Delamater AM. Improving Patient Adherence. *Clin Diabetes*. 2006.;24(2):71–7.
61. Aminde LN, Tindong M, Ngwasiri CA, Aminde JA, Njim T, Fondong AA, i ostali. Adherence to antidiabetic medication and factors associated with non-adherence among patients with type-2 diabetes mellitus in two regional hospitals in Cameroon. *BMC Endocr Disord*. 2019.;19(1):35.
62. Shams N, Amjad S, Kumar N, Ahmed W, Saleem F. DRUG NON-ADHERENCE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS; PREDICTORS AND ASSOCIATIONS. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2016.;28(2):302–7.
63. Brown MT, Bussell JK. Medication Adherence: WHO Cares? *Mayo Clin Proc*. 2011.;86(4):304–14.
64. Touchette DR, Sharp LK. Medication adherence: Scope of the problem, ways to measure, ways to improve, and the role of the pharmacist. *J Am Coll Clin Pharm*. 2019.;2(1):63–8.
65. Alvarado-Martel D, Ruiz Fernández MÁ, Cuadrado Vigaray M, Carrillo A, Boronat M, Expósito Montesdeoca A, i ostali. Identification of Psychological Factors Associated with Adherence to Self-Care Behaviors amongst Patients with Type 1 Diabetes. *J Diabetes Res*. 2019; 2019: 6271591.
66. Stolpe S, Kroes MA, Webb N, Wisniewski T. A Systematic Review of Insulin Adherence Measures in Patients with Diabetes. *J Manag Care Spec Pharm*. 2016.;22(11):1224–46.
67. Polonsky WH, Henry RR. Poor medication adherence in type 2 diabetes: recognizing the scope of the problem and its key contributors. *Patient Prefer Adherence*. 2016.;10:1299–307.
68. Kehrer JP, Eberhart G, Wing M, Horon K. Pharmacy’s role in a modern health continuum. *Can Pharm J CPJ*. 2013.;146(6):321–4.
69. Greenhill N, Anderson C, Avery A, Pilnick A. Analysis of pharmacist–patient communication using the Calgary-Cambridge guide. *Patient Educ Couns*. 2011.;83(3):423–31.
70. Nogueira M, Otuyama LJ, Rocha PA, Pinto VB. Pharmaceutical care-based interventions in type 2 diabetes mellitus : a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Einstein (Sao Paulo)*. 2020; 18.

71. Al Aqeel S, Abanmy N, AlShaya H, Almeshari A. Interventions for improving pharmacist-led patient counselling in the community setting: a systematic review. *Syst Rev.* 2018; 7: 71.
72. Pharmacy Times [Internet]. Pharmacists Are Integral to Diabetes Care [citirano 21.07.2020.]. Dostupno na: <https://www.pharmacytimes.com/publications/health-system-edition/2019/may2019/pharmacists-are-integral-to-diabetes-care>
73. Milosavljevic A, Aspden T, Harrison J. Community pharmacist-led interventions and their impact on patients' medication adherence and other health outcomes: a systematic review. *Int J Pharm Pract.* 2018.;26(5):387–97.
74. Boskovic J, Mestrovic A, Leppée M, Bago M, Sostar Z, Naletilic D. PHARMACIST COMPETENCES AND IMPACT OF PHARMACIST INTERVENTION ON MEDICATION ADHERENCE: AN OBSERVATIONAL STUDY. *Psychiatr Danub.* 28(4):8.
75. International Pharmaceutical Federation (FIP). Frommer M, Aslani P, Chen T, Tiller D. Use of medicines by the elderly: The role of pharmacy in promoting adherence. The Hague, 2018.
76. Nogueira M, Otuyama LJ, Rocha PA, Pinto VB. Pharmaceutical care-based interventions in type 2 diabetes mellitus : a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Einstein (Sao Paulo).* 2020; 18.
77. Johnson M, Jastrzab R, Tate J, Johnson K, Hall-Lipsy E, Martin R, i ostali. Evaluation of an Academic-Community Partnership to Implement MTM Services in Rural Communities to Improve Pharmaceutical Care for Patients with Diabetes and/or Hypertension. *J Manag Care Spec Pharm.* 2018.;24(2):132–41.
78. Nijhof N, ter Hoeven CL, de Jong MDT. Determinants of the Use of a Diabetes Risk-Screening Test. *J Community Health.* 2008.;33(5):313–7.
79. Banh HL, Chow S, Li S, Letassy N, Cox C, Cave A. Pharmacy students screening for pre-diabetes/diabetes with a validated questionnaire in community pharmacies during their experiential rotation in Alberta, Canada. *SAGE Open Med.* 2015; 3: 2050312115585040.
80. Gnavi R, Sciannameo V, Baratta F, Scarinzi C, Parente M, Mana M, i ostali. Opportunistic screening for type 2 diabetes in community pharmacies. Results from a region-wide experience in Italy. *PLoS One.* 2020; 15(3).
81. Milovanovic S, Silenzi A, Kheiraoui F, Ventriglia G, Boccia S, Poscia A. Detecting persons at risk for diabetes mellitus type 2 using FINDRISC: results from a community pharmacy-based study. *Eur J Public Health.* 2018.;28(6):1127–32.
82. Willis A, Rivers P, Gray LJ, Davies M, Khunti K. The Effectiveness of Screening for Diabetes and Cardiovascular Disease Risk Factors in a Community Pharmacy Setting. *PLoS One.* 2014; 9(4).
83. Krass I, Mitchell B, Clarke P, Brilliant M, Dienaar R, Hughes J, i ostali. Pharmacy diabetes care program: Analysis of two screening methods for undiagnosed type 2

- diabetes in Australian community pharmacy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007.;75(3):339–47.
84. Krass I, Carter R, Mitchell B, Mohebbi M, Shih STF, Trinder P, i ostali. Pharmacy Diabetes Screening Trial: protocol for a pragmatic cluster-randomised controlled trial to compare three screening methods for undiagnosed type 2 diabetes in Australian community pharmacy. *BMJ Open.* 2017 Dec 27;7(12).
  85. Nau D. Effects of a Community Pharmacist-Based Diabetes Patient-Management Program on Intermediate Clinical Outcome Measures. *J Manag Care Pharm.* 2002.;8(1):48–53.
  86. Jamshed SQ, Siddiqui MJ, Rana B, Bhagavathula AS. Evaluation of the Involvement of Pharmacists in Diabetes Self-Care: A Review From the Economic Perspective. *Front Public Health.* 2018 Sep 3;6:244.
  87. Hrvatska ljekarnička komora: HLJK [Internet]. Vijesti [citirano 06. 10.2020.]. Dostupno na: <http://www.hljk.hr/Vijesti/tabid/37/ctl/Details/mid/4861/ItemID/5999/Default.aspx>
  88. Ljekarna Pablo [Internet]. Program brige o zdravlju 2017 [citirano 06.10.2020.]. Dostupno na: <https://ljekarna-pablo.hr/savjetovaliste/program-brige-o-zdravlju-2222/>
  89. Issuu [Internet]. Recipe, No 11. [citirano 06.10.2020.]. Dostupno na: [https://issuu.com/cpsa.hr/docs/recipe\\_broj\\_11\\_web](https://issuu.com/cpsa.hr/docs/recipe_broj_11_web)
  90. Centers for Disease Control and Prevention: CDC [Internet]. National Diabetes Prevention Program. 2019. [citirano 08.10.2020.]. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/diabetes/prevention/offering-LCP-covered-benefit.htm>
  91. Centers for Disease Control and Prevention: CDC [Internet]. Releases Diabetes Prevention Program Action Guide for Pharmacies - ASHP [citirano 12.10.2020.]. Dostupno na: <https://www.ashp.org:443/News/2018/07/26/CDC-Releases-Diabetes-Prevention-Program-Action-Guide-for-Pharmacies>
  92. Roszak SE, Ferreri SP. Community Pharmacy Engagement in Diabetes Prevention: Key Informant Interviews with Pharmacy Executives. *Prev Chronic Dis.* 2020.;17:200050.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Cilj ovog diplomskog rada je provođenjem anketnog upitnika i usporedbom sa već provedenim istraživanjima ukazati na važnost ljekarnika u prevenciji i ranom otkrivanju dijabetesa tipa 2.

**Materijal i metode:** Temelj istraživanja bio je „Upitnik za procjenu rizika od tipa 2 šećerne bolesti“ preuzet sa stranice <https://www.hzjz.hr/>. Ispitanici su bili pacijenti nasumično odabrani u Ljekarnama Splitsko-dalmatinske županije (SDŽ). Sudjelovalo je 109 ispitanika koji nisu imali dijagnozu dijabetesa. Istraživanje se provodilo u razdoblju od lipnja do rujna 2020. godine.

**Rezultati:** Prema rezultatima upitnika, od 109 ispitanika, njih 42 (38,5 %) ima nizak rizik za razvoj dijabetesa tipa 2 unutar narednih 10 godina, 36 (33 %) je pokazalo blago povišen rizik, 18 ispitanika (16,5 %) je s povišenim rizikom, dok visok rizik ima 13 ispitanika (12 %), a vrlo visok rizik nije zabilježen.

**Zaključci:** Kao najdostupniji zdravstveni radnici ljekarnici mogu u velikoj mjeri doprinijeti prevenciji i ranom otkrivanju dijabetesa tipa 2. Implementacijom usluga trijaže i savjetovanja u ljekarne može se utjecati na negativni trend porasta dijabetesa, te pacijentima olakšati mogućnost rane detekcije problema i brigu o vlastitom zdravlju.

## **9. SUMMARY**

**Objectives:** The aim of this graduated thesis is to point out the importance of pharmacist in prevention and early detection of diabetes type 2 by conducting a questionnaire and comparing the results with existing researches.

**Material and methods:** The base of the study is the „Risk Assessment Questionnaire for Type 2 Diabetes“ downloaded from <https://www.hzjz.hr/>. The subjects were randomly selected patients in Pharmacy SDŽ. The sample included 109 subjects with no diagnosis of diabetes. The research was conducted from June to September, 2020.

**Results:** According to the questionnaire, from 109 subjects, 42 (38,5 %) has low risk to develop type 2 diabetes in the next 10 years, 36 (33 %) has shown slightly elevated risk, 18 subjects (16,5 %) have moderate, 13 (12 %) have high risk, whereas very high risk has not been detected.

**Conclusion:** As the most accessible healthcare professionals, pharmacists can make a significant contribution to the prevention and early detection of type 2 diabetes. The implementation of triage and consultation services in pharmacies can influence the negative trend of growing diabetes in the world, make it easier for patients to detect problems earlier and to take care of their own health.

## **10. ŽIVOTOPIS**



#### OSOBNI PODATCI:

- Ime i prezime: Tomislava Silov
- Adresa stanovanja: Kovačka 6, 22320 Drniš, Republika Hrvatska
- Datum i mjesto rođenja: 20.08.1996., Šibenik, Šibensko-kninska županija, Hrvatska
- Državljanstvo: hrvatsko
- E-mail: [tomislava.silov@gmail.com](mailto:tomislava.silov@gmail.com)

#### OBRAZOVANJE:

- 2003. – 2011. Osnovna škola „Antun Mihanović – Petropoljski“, Drniš
- 2011. – 2015. Srednja škola „Ivan Meštrović“, opća gimnazija, Drniš
- 2015. – 2020. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet i Kemijsko-tehnološki fakultet, Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacije

#### NAGRADE/PRIZnanJA:

- Dekanova nagrada (Pohvalnica) Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu za izvrstan uspjeh u akademskoj godini 2016./2017.

#### RADNO ISKUSTVO:

- 02.2020. – 09.2020. Stručno osposobljavanje u Ljekarnama Splitsko-dalmatinske županije, ljekarna Spinut
- od 10.2019. promotor u Ljekarnama - Vichy i La Roche Possay

#### VANNASTAVNE AKTIVNOSTI:

- član Udruge studenata farmacije i medicinske biokemije Hrvatske, CPSA (2015.-)
- 15.-17.03.2019. koordinatorica Natjecanja u izradi magistralnih pripravaka
- Student Exchange Programme (SEP) 2019. Istanbul, Turska

#### POSEBNE VJEŠTINE:

- Rad na računalu: Microsoft Office, Esculap 2000
- Vozačka dozvola B kategorija
- Strani jezici: engleski – tečno, talijanski - osnovno