

# Klinička inercija liječnika opće/obiteljske medicine kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 u regiji Središnje Bosne

---

**Marjanović, Marijan**

**Doctoral thesis / Disertacija**

**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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:164823>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-05-18**



SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET  
UNIVERSITAS STUDIOURUM SPALATENSIS  
FACULTAS MEDICA

*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Marijan Marjanović**

**KLINIČKA INERCIJA LIJEČNIKA OPĆE/OBITELJSKE MEDICINE  
KOD OBOLJELIH OD ŠEĆERNE BOLESTI TIPO 2 U REGIJI  
SREDIŠNJE BOSNE**

**Doktorski rad**

**Akademска година: 2019/20**

**Mentor:**

**dr. sc. Valerija Bralić Lang**

**Split 2020.**

Disertacija je izrađena na temelju istraživanja provedenoga u ordinacijama liječnika opće/obiteljske medicine u Županiji Središnja Bosna, Bosna i Hercegovina.

**Voditelj rada:** dr. sc. Valerija Bralić Lang

## **ZAHVALA**

Zahvaljujem mentorici dr. sc. Valeriji Bralić Lang na pomoći, strpljenju i stručnim savjetima bez kojih ovaj rad ne bi ugledao svjetlo dana.

In memoriam doc. dr. sc. Davorki Vrdoljak koja mi je pomogla u izboru teme i pisanju rada.

Hvala mojim roditeljima za ljubav, pažnju i razumijevanje sve ove godine.

Hvala mojoj supruzi Sanji, djeci Ivanu i Davidu na strpljenju, žrtvi i odricanju proteklih nekoliko godina, oni su moja snaga, motiv i utjeha u svemu što radim.

Ovaj rad posvećujem svome pokojnom ocu Ivi.

**Lektorica:** Sanja Ledić, prof. hrvatskog jezika i književnosti

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD .....</b>	<b>1</b>
1.1. Klinička inercija – definicija, veličina problema i uzroci .....	1
1.2. Šećerna bolest tipa 2 .....	4
1.3. Klinička inercija i šećerna bolest tipa 2 .....	6
1.4. Načini smanjenja kliničke inercije liječnika kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 ..	7
<b>2. CILJ RADA I HIPOTEZE.....</b>	<b>10</b>
2.1. Cilj rada .....	10
2.2. Hipoteze.....	10
<b>3. ISPITANICI I POSTUPCI.....</b>	<b>11</b>
3.1. Ispitanici .....	11
3.2. Postupci i materijali .....	14
3.2.1. Upitnici.....	16
3.2.2. Antropometrijska mjerena.....	17
3.2.3. Laboratorijske pretrage .....	17
3.2.4. Klasifikacija kliničke inercije.....	18
3.2.5. Statistička raščlamba .....	19
<b>4. REZULTATI .....</b>	<b>20</b>
4.1. Opis uzorka.....	20
4.1.1. Uzorak bolesnika.....	20
4.1.2. Obilježja šećerne bolesti bolesnika .....	31
4.1.3. Uzorak liječnika .....	37
4.2. Intervencije liječnika s obzirom na vrijednosti HbA1c .....	40
4.3. Inertno ponašanje liječnika.....	42
4.4. Klinička inercija s obzirom na vrijednosti HbA1c .....	44
4.5. Predikcija promjenjive inercije na temelju inicijalnih karakteristika/stavova bolesnika i liječnika, te obilježja šećerne bolesti .....	46
4.5.1. Univarijatni model predikcije promjenjive inercije .....	46
4.5.2. Multivarijatni model predikcije promjenjive inercije .....	56
4.6. Predikcija trajne inercije na temelju inicijalnih karakteristika/stavova bolesnika i liječnika, te obilježja šećerne bolesti.....	59
4.6.1. Univarijatni model predikcije trajne inercije .....	59
4.6.2. Multivarijatni model predikcije trajne inercije.....	69

4.7. Predikcija loše kontrole glikemije na temelju inicijalnih karakteristika bolesnika i inercije liječnika .....	71
4.7.1. Univarijatni model predikcije loše kontrole glikemije.....	71
4.7.2. Multivarijatni model predikcije loše kontrole glikemije.....	77
4.8. Odnos između medikamentozne terapije i promjena u vrijednosti HbA1c .....	79
<b>5. RASPRAVA.....</b>	<b>80</b>
5.1. Opseg kliničke inercije .....	80
5.1.1. Opseg promjenjive kliničke inercije .....	80
5.1.2. Opseg trajne kliničke inercije.....	83
5.2. Povezanost kliničke inercije s razinom glikemije .....	84
5.3. Odnos karakteristika i stavova liječnika na kliničku inerciju i lošu kontrolu glikemije.....	86
5.4. Odnos bolesnikovih karakteristika na kliničku inerciju i lošu kontrolu glikemije....	91
5.5. Povezanost kliničke inercije i loše kontrole glikemije .....	102
5.6. Povezanost intenziviranja medikamentozne terapije i promjena vrijednosti HbA1c .....	103
<b>6. ZAKLJUČCI .....</b>	<b>105</b>
<b>7. LITERATURA .....</b>	<b>106</b>
<b>8. SAŽETAK.....</b>	<b>125</b>
<b>9. SUMMARY.....</b>	<b>126</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>127</b>
<b>11. PRILOZI.....</b>	<b>128</b>
11. 1. Anketni upitnik za liječnike .....	129
11. 2. Anketni upitnik za bolesnike.....	131

## **POPIS OZNAKA I KRATICA:**

ADA	Američko udruženje za šećernu bolest (engl. <i>American Diabetes Association</i> )
ITM	indeks tjelesne mase
DPP-4	dipeptidil peptidaza-4
EASD	Europsko udruženje za istraživanje dijabetesa (engl. <i>European Association for the Study of Diabetes</i> )
eGFR	procijenjena brzina glomerulske filtracije (engl. <i>estimated glomerular filtration rate</i> )
GLP-1	glukagonu sličan peptid-1 (engl. <i>glucagon-like peptide-1</i> )
GUP	koncentracija glukoze [mmol/L] u venskoj plazmi
HbA1c	glikirani hemoglobin A
HDL	lipoprotein velike gustoće (engl. <i>high density lipoprotein</i> )
IDF	Međunarodna dijabetička federacija (engl. <i>International Diabetes Federation</i> )
LDL	lipoprotein male gustoće (engl. <i>low density lipoprotein</i> )
MODY	adultni dijabetes mladih (engl. <i>maturity onset diabetes of the young</i> )
SGLT2	suprijenosnik natrija i glukoze 2 (engl. <i>sodium-glucose co-transporter 2</i> )
ŠBT1(2)	šećerna bolest tip 1 (tip 2)
SZO	Svjetska zdravstvena organizacija
RH	Republika Hrvatska
BiH	Bosna i Hercegovina
FBiH	Federacija Bosne i Hercegovine
UKPDS	Prospektivn istraživanje o šećernoj bolesti u Velikoj Britaniji(engl. <i>United Kingdom Prospective Diabetes Study</i> )
OP/OM	liječnik opće/obiteljske medicine
PSS	upitnik za procjenu općeg percipiranog psihološkog stresa(engl. <i>Perceived Stress Scale</i> )
NCEP	Nacionalni program edukacije o kolesterolu (engl. <i>National Cholesterol Education Programme</i> )
OAD	oralni antidiabetici
NICE	Naconalni program o izvrsnosti zdravlja i njege (engl. <i>National Institutes for Health and Care Excellence</i> )
AACE	Američko udruženje kliničkih endokrinologa (engl. <i>American Association of Clinical Endocrinologists</i> )
SAD	Sjedinjenje Američke Države

# 1. UVOD

## 1.1. Klinička inercija – definicija, veličina problema i uzroci

Klinička inercija opisuje izostanak pravodobnog započinjanja ili intenziviranja terapije, unatoč prepoznavanju problema. Prvu definiciju kliničke inercije dao je Phillips 2001. godine navodeći da ako liječnik ne započe ili ne intenzivira terapiju, a to je potrebno, radi se o kliničkoj inerciji, koja predstavlja značajan problem u liječenju oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 (1,2).

Prije nego se definira klinička inercija, potrebno je utvrditi nekoliko činjenica. Najprije se mora provjeriti postoje li smjernice za liječenje bolesti koja se istražuje. Ako iste postoje, poznaje li ih liječnik i u kojoj mjeri, te smatra li da ih primjenjuje na sve svoje bolesnike i omogućuju li mu to uvjeti u kojima radi (3). Sve su ovo relevantna pitanja na koje se nema uvijek pravi odgovor. Problem nastaje ako su svi prethodni odgovori pozitivni, a liječnik se i dalje ponaša inertno.

Termin klinička inercija se najčešće koristi kod liječenja kroničnih bolesti kao što su šećerna bolest, hipertenzija i hiperlipidemija. Ovaj pojam se može koristiti i odnosi se i na situacije kada se nastavlja raditi prema nekom ranije utvrđenom modelu bez obzira na to što postoje dokazi da je promjena potrebna. Primjer za to su situacije u kojima se bolesniku daje kisik kod boli u prsima, iako pulsni oksimetar pokazuje zasićenost kisika krvi pri bolničkim uvjetima 97%, te brojne druge slične radnje koje zdravstveni radnici ponavljaju jer su “tako navikli” ili im nadređeni kažu “da tako treba” (4,5).

Često se događa da liječnik, ali i bolesnik, ne rade ono što znaju da trebaju učiniti jer to iz nekog razloga ne žele. Pretpostavka je da se radi o unutarnjim (možda i nesvjesnim) mehanizmima kao što je neracionalnost zbog nerazumijevanja što će biti u budućnosti, urođenoj odbojnosti za gubitkom, emocijama, posebno strahu i žaljenju kao i želji da se zadrži sloboda. Ovdje se prepoznaje *medicinska iracionalnost* kao fiziološka realnost. Ona potvrđuje da su i bolesnik i liječnik emocionalna bića pa pojašnjavanje ovih mehanizama ima praktične i etičke implikacije koje se u potpunosti ne razumiju (6,7). Kada se prepoznaju navedeni mehanizmi, lakše je educirati bolesnike i osoblje te time poboljšati primjenu trenutnih smjernica za liječenje konkretnе bolesti. Noviji pojam koji se nametnuo pri analiziranju

kliničke inercije je razlikovanje promjenjive i trajne kliničke inercije. Promjenjiva klinička inercija definira se kao izostanak intenziviranja terapije u minimalno jednoj posjeti liječniku.

Nasuprot promjenjivoj, trajna se klinička inercija definira kao neintenziviranje terapije, odnosno klinička inercija zabilježena kod svakog posjete liječniku u određenom vremenskom intervalu. Kada se radi presječno istraživanje tada je jedino moguće otkriti promjenjivu kliničku inerciju i ona je učestalija od trajne koja se mjeri retrospektivnom ili prospektivnom metodom prikupljanja podataka kako bi se zabilježilo više uzastopnih posjeta liječniku. Tako je u Španjolskoj trajna klinička inercija iznosila 12,8%, dok je kod istih bolesnika promjenjiva klinička inercija bila 52,5% (8). Nunes i suradnici su 2016. godine zabilježili trajnu kliničku inerciju od 2,7% i promjenjivu inerciju od 38,3% (9). Čest je slučaj da autori navedu da se radi o kliničkoj inerciji bez preciziranja koje vrste, što dovodi do velikih razlika u rezultatima.

Opseg kliničke inercije kreće se od 2,7 % pa sve do 70 % , ovisi o metodologiji istraživanja i zemlji u kojoj se ono provelo (8-11).

Phillips u svom radu 2001. godine navodi da je samo 53% ispitanika s hipertenzijom, 17-23% s hiperlipidemijom i 73% sa šećernom bolesti dobilo medikamentoznu terapiju, iako su imali potvrđenu dijagnozu. Preporučene ciljne vrijednosti postignute su kod 45% ispitanika liječenih od hipertenzije, HbA1c <7% postignut je u svega 33% liječenih, a LDL kolesterol je bio unutar preporučenih granica kod 14-38% ispitanika. Do tada se smatralo da je uzrok nepostizanja preporučenih ciljeva nedostupnost skrbi, neuzimanje lijekova od strane bolesnika i slično, te se nije posvećivala pažnja reagiranju samog liječnika (1). Definiranjem pojma kliničke inercije to se promijenilo. Danas, nakon gotovo 20 godina od definiranja kliničke inercije postoji veliki broj radova na ovu temu. U Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) kod bolesnika oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 s vrijednostima HbA1c >8% medikamentozna terapija nije intenzivirana ni nakon godinu dana u 52% slučajeva (11). U drugom istraživanju, također u SAD-u utvrđena je prisutnost kliničke inercije kod čak 70,4 do 72,8% ispitanika u periodu od šest mjeseci bez obzira na vrijednosti HbA1c (10).

U Bosni i Hercegovini (BiH) klinička inercija je iznosila 12,6%, a utvrđeno je da se porastom vrijednosti HbA1c povećava rizik za nastanak kliničke inercije. Također, uzimanjem lijekova za druge kronične bolesti, porastom vrijednosti krvnog tlaka, komplikacijama šećerne bolesti, ITM >30 kg/m<sup>2</sup>, kao i višim vrijednostima triglicerida, postojali su veći izgledi za kliničku inerciju (12). U Hrvatskoj je istraživanje na temu kliničke inercije u kontroli glikemije kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 pokazalo učestalost inertnog ponašanja od 57,7%, dok je kod 9% liječnika zabilježeno inertno ponašanje kod svih njegovih bolesnika, a neinertno ponašanje nije zabilježeno ni kod jednoga liječnika (2). Pri analizi ovih podataka, mora se imati na umu da se liječi bolesnik, a ne bolest, tako da je izostanak medikamentozne terapije

od strane liječnika u određenim situacijama preporučen postupak. Primjer za to bi bila odluka liječnika da prvo utječe na prehrambene navike i tjelesnu aktivnost bolesnika, ili se radi o bolesniku s velikim rizikom od hipoglikemije. Zbog toga ovisno o metodologiji istraživanja i ne možemo očekivati neinertno ponašanje kod svih bolesnika.

Većina istraživanja ponavljano pokazuje određeni stupanj kliničke inercije, međutim, mali ih je broj nastojao utvrditi stvarne uzroke (13). Uzroci nastanka kliničke inercije još uvijek nisu u potpunosti utvrđeni te razni autori iznose svoja zapažanja. Poznato je da je uzrokuju čimbenici vezani za liječnika, bolesnika i zdravstveni sustav (14). Kao čimbenici vezani za bolesnika kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 navode se godine života bolesnika, dužina trajanja bolesti, rizik za nastanak komorbiditeta, te brojni drugi razlozi (15-18). Tako bolesnici mogu odbiti intenziviranje terapije zbog neznanja, nedovoljnog pristupa informacijama i zdravstvenom sustavu, te lošeg ekonomskog statusa. U prosjeku bolesnici premalo znaju o bolesti, a tek je malom broju njih pružena adekvatna pomoć i edukacija o načinima nošenja i svladavanja problema vezanih za njihovu bolest. Komorbiditeti kao što je demencija ili pak manjak obiteljske ili druge socijalne potpore također mogu utjecati na odluku liječnika o promjeni terapije. Što se čimbenika vezanih za liječnike tiče, oni ponekad nemaju prave informacije o ciljevima, strategijama i smjernicama o intenziviranju terapije. Mogu biti zabrinuti zbog opasnosti koje prati striktno liječenje kao što je hipoglikemija, koja između ostalog, povećava rizik za kardiovaskularne bolesti (19). I sam odnos liječnika i bolesnika, kao što je apatija, nerazumijevanje, manjak komunikacije, nepovjerenje, ali i prisani prijateljski odnos između liječnika i bolesnika može dovesti do kliničke inercije, jer dovodi do smanjene objektivnosti koja je neophodna za implementaciju kliničkih smjernica u praksi. Sami liječnici imaju različita shvaćanja kliničke inercije. Dok jedni smatraju da je dobro razgovarati o tome i pokušavaju smanjiti inertnost, drugi pak u svemu tome vide napad na liječnike, odnosno smatraju da je to ocjena njihovog rada i traženje pogrešaka u radu. Također, pojedini liječnici tvrde da bi dosljedno pridržavanje smjernica dovelo do prekomjernog propisivanja lijekova i uzrokovalo velike zdravstvene troškove, i sve dovode u vezu s farmaceutskim marketingom kako bi se više novca trošilo na lijekove (17,20). U arapskim zemljama 59% liječnika obiteljske medicine samostalno uvode inzulin ako je to neophodno, a na tu odluku prije svega utječe percepcija bolesnika o inzulinskoj terapiji i kvaliteta življenja, dok obiteljski liječnici u Kanadi u prosjeku čekaju 9,2 godine s uvođenjem inzulina (21,22).

## 1.2. Šećerna bolest tipa 2

Šećerna bolest je metabolički poremećaj višestruke etiologije obilježen stanjem kronične hiperglikemije s poremećenim metabolizmom ugljikohidrata, masti i bjelančevina uslijed oštećene sekrecije inzulina i/ili poremećaja u njegovu djelovanju (SZO definicija).

Prvenstveno zbog nepovoljnih promjena prehrambenih navika šećerna bolest tipa 2 dosiže razmjere epidemije u čitavom svijetu (23). Bolest se najčešće javlja nakon 40 godina života, a starenje samo po sebi može povećati podložnost intoleranciji glukoze i šećernoj bolesti, kao i tjelesna neaktivnost te pretilost (24). Prema procjenama Međunarodne federacije za šećernu bolest (*engl. International Diabetes Federation, IDF*) za 2019. godinu, 463 milijuna odraslih ljudi boluje od šećerne bolesti u svijetu. Ako se nastavi s ovim trendom, do 2045. godine 693 milijuna ljudi u dobi od 18 do 99 godina imat će šećernu bolest. Procjena je da u visoko razvijenim zemljama oko 87-91% svih oboljelih od šećerne bolesti ima šećernu bolest tip 2 (25,26). Najveće područje globalne epidemije šećerne bolesti je Azija, odnosno Kina i Indija, a jedan od uzroka je i način prehrane u ovim zemljama. Metaanaliza je pokazala povezanost konzumiranja bijele riže sa značajno povećanim rizikom za nastanak šećerne bolesti tipa 2, posebno u azijskoj populaciji (27,28). Prema registru CroDiab u Hrvatskoj su 2018. godine zabilježene 303 992 osobe sa šećernom bolesti, a pretpostavlja se da preko 40% oboljelih uopće nije dijagnosticirano, tako da se procjenjuje da je ukupan broj oboljelih blizu 500 000 (29). U BiH ne postoje podatci o točnom broju oboljelih zbog nedostatka nacionalnog registra za šećernu bolest, ali prema procjenama IDF-a za 2019. godinu, prevalencija šećerne bolesti kod odraslih osoba (od 20 do 79 godina) u BiH iznosi 11,7%. Od svih zemalja na europskom kontinentu veću stopu prevalencije od BiH imaju jedino Njemačka i Andora sa stopom prevalencije od 15,3% i 12% (26). Učešće šećerne bolesti u mortalitetu Federacije Bosne i Hercegovine (FBiH) raste pa je 2016. godine iznosilo 5,9% i dva puta je veće nego u zemljama okruženja (30). Ovakvi rezultati se često objašnjavaju kao posljedice posljednjeg rata u BiH, te nezdravog životnog stila Bosanaca i Hercegovaca (31).

Uzroci epidemije šećerne bolesti tipa 2 koja je u ekspanziji posljednjih nekoliko godina su pretilost, sjedilački način života, povećana potrošnja nezdrave hrane koja sadrži dosta crvenog i prerađenog mesa, rafiniranih žitarica i napitaka s dodatkom šećera (27,32). Sociodemografske karakteristike koje utječu na pojavu šećerne bolesti tipa 2 su starost, rasa, etnička pripadnost i muški spol (33). Manjak edukacije bolesnika povećava rizik za nastanak šećerne bolesti za 41%, rad na lošijim poslovima za 31% i loš socioekonomski status za 40%

(34). S tim u vezi, promjena životnih navika i načina prehrane mogu biti učinkovite u sprječavanju pojave šećerne bolesti tipa 2 (27).

Kronična hiperglikemija kod oboljelih od šećerne bolesti povezana je sa slabijom funkcijom i otkazivanjem pojedinih organa, posebno očiju, bubrega, živaca, srca i krvnih žila (35). Oboljeli od šećerne bolesti tipa 2 imaju minimalno dva puta veće šanse da obole od velikih kardiovaskularnih komplikacija bez obzira jesu li prethodno bolovali od kardiovaskularnih bolesti ili nisu, a upravo kardiovaskularne bolesti su vodeći uzrok smrtnosti u svijetu (35-38). Američko udruženje kliničkih endokrinologa (*engl. American Association of Clinical Endocrinologists*, AACE) i Američko udruženje za šećernu bolest (*engl. American Diabetes Association*, ADA) zato preporučuju provođenje probira na predijabetes za sve starije od 45 godina, a ukoliko je riječ o osobama s prekomjernom tjelesnom masom ili pretilošću, probir treba provoditi neovisno o životnoj dobi ako te osobe imaju i pozitivnu obiteljsku anamnezu, hipertenziju, niski HDL kolesterol ili povišene trigliceride, anamnezu gestacijskog dijabetesa ili sindrom policističnih jajnika, nisu tjelesno aktivne, pripadaju etnički ugroženijoj populaciji (npr. Afroamerikance i osobe Azijskog podrijetla) ili imaju druge pokazatelje inzulinske rezistencije. Uz normalan nalaz, testiranje se ponavlja nakon tri godine, a u slučaju predijabetesa ili visoko normalnih vrijednosti, preporuka je godišnjih kontrola (32,34). Istraživanja pokazuju da će bez adekvatne intervencije 70% osoba s predijabetesom vremenom razviti šećernu bolest (27).

Klinička praksa je pokazala da liječenje šećerne bolesti s dva ili tri oralna antidiabetika, kao i što ranije dijagnosticiranje i započinjanje liječenja, odnosno smanjenje kliničke inercije dovodi do bolje glukoregulacije i smanjenja komplikacija (39,40).

### **1.3. Klinička inercija i šećerna bolest tipa 2**

Unatoč dobrim namjerama da se postignu željeni ciljevi razine glikemije, kod gotovo polovine oboljelih od šećerne bolesti se to ne uspije (41). Iako postoji više razloga za to, kao jedan od posebno važnih ističe se upravo klinička inercija (42).

Na velikom uzorku od 80 000 ispitanika u Velikoj Britaniji utvrđeno je kako je potrebno nekoliko godina za intenziviranje medikamentozne terapije u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2, a vremenski raspon je duži ako bolesnik uzima više lijekova, odnosno ako uzima inzulin. Dakle, određen broj liječnika zaista kasni s promjenom terapije, što se manifestira kroz kronične komplikacije šećerne bolesti i trajne posljedice po bolesnika kao što je infarkt miokarda, cerebrovaskularni inzult, amputacije, neuropatije, retinopatije i sl. (43).

Još su rezultati UKPDS (engl. *United Kingdom Prospective Diabetes Study*) istraživanja ukazali da smanjenje vrijednosti HbA1c za 1% dovodi do smanjenja prevalencije mikrovaskularnih komplikacija za 37% (44). Najveći rizik za nastanak komplikacija imaju oboljeli s razinom HbA1c >8%, a kod njih je i najviši postotak kliničke inercije od čak 68% (45,46). Zato je važno što ranije početi s adekvatnom terapijom, pravovremenim intenziviranjem terapije, te uvođenjem inzulina kod bolesnika kod kojih je to indicirano, što u konačnici dovodi do većeg zadovoljstva bolesnika i povećanja kvalitete života (24,47,48). Liječnici se u pravilu kasno odlučuju na uvođenje inzulina u liječenju oboljelih od šećerne bolesti tipa 2, a zdravstveni sustav više potroši ako se šećerna bolest loše kontrolira (49). Najviši troškovi su kod loše kontrolirane šećerne bolesti tip 1, gdje se većina sredstava troši na liječenje nefropatije (74% od svih troškova), dok se kod tipa 2 najviše potroši na liječenje gangrene stopala i posljedica neuropatije (57 % svih troškova) (50).

Klinička inercija je barem jednim dijelom odgovorna za kašnjenje u intenziviranju terapije kod oboljelih od šećerne bolesti tip 2 (51,52). Smatra se da se klinička inercija događa kod najmanje 25% bolesnika sa šećernom bolesti tipa 2, a viša je ako se radi o bolesnicima s multimorbiditetima (53). Ono što dovodi do ovoga je i slaba komunikacija između bolesnika i liječnika (6). Kada bi liječnici i medicinske sestre više vremena posvetili edukaciji bolesnika o promjeni terapije, tada bi i glukoregulacija bila bolja (54).

Kao razlozi za kliničku inerciju u 114 ambulanti obiteljske medicine u Belgiji, navode se prezauzetost i obespravljenost liječnika bilo od samih bolesnika ili od zdravstvenog sustava, kao i kontradikcije između različitih smjernica za liječenje šećerne bolesti tipa 2 (55). Naime, postoji više smjernica za liječenje šećerne bolesti tipa 2, što može dovesti do dileme pojedinog

liječnika, ali i same inertnosti. S druge pak strane, mora se misliti i na podneblje u kojem bolesnik živi, način prehrane i tjelesne aktivnosti, te mogućnost da svaka zemlja, odnosno društvo dijabetologa usuglasи smjernice za „svoje“ bolesnike, što su neki i učinili (56,57). Jako je malo istraživanja koja su se bavila rješavanjem problema kliničke inertnosti (58). Kao pokušaj u rješavanju problema kliničke inercije kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2, napravila se online igrica pod nazivom „InsuOnLine“, koja bi trebala pomagati studentima medicine i liječnicima da se lakše odluče intenzivirati terapiju i uvesti inzulin na vrijeme kod bolesnika kojima je to potrebno. Igrica je zamišljena kao edukacija liječnika o raznim temama vezanim za uporabu inzulina kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2, kao što su prepreke za njegovo uzimanje. Korisnici ove igrice tvrde da su više naučili koristeći igricu nego što bi čitanjem literature, te da će znanje koje su stekli igranjem igrice pomoći u liječenju oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 (59).

Prevalencija kliničke inercije kod oboljelih od šećerne bolesti u SAD-u je u porastu, posebno posljednjih godina. Prediktivni faktori stoga pomažu otkriti populaciju koja je u riziku i doprinose uspostavljanju strategija za smanjenje kliničke inercije (10).

#### **1.4. Načini smanjenja kliničke inercije liječnika kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2**

Da bi se bolje razumjela te smanjila klinička inercija neophodno je zajedno promatrati zdravstveno osoblje, pristup i organizaciju zdravstvene skrbi, kao i ulogu bolesnika. Samo holističkim pristupom i kontinuiranom edukacijom može se doći do rješenja, odnosno smanjenja inertnosti (60,61).

Liječnici i ostalo zdravstveno osoblje su često skloni umanjivati vlastitu odgovornost i optuživati bolesnika i zdravstveni sustav kao razloge za neuspjeh u postizanju zadanih ciljeva. Ovo se prije svega odnosi na okrivljivanje bolesnika za nepridržavanje danih uputa, komorbiditete i nedostatak vremena za pregled kao glavne razloge za neintenziviranje terapije (61). Liječnici mogu i precijeniti vlastitu ulogu u liječenju bolesnika tako da unaprijed odluče koji bolesnik će se pridržavati uputa, a koji neće te mu stoga nema smisla intenzivirati terapiju. Drugi pak nemaju dovoljno znanja, iskustva ili kompetencija u organizaciji posla za aktivno vođenje kroničnog bolesnika, a ponekad se jednostavno ne slažu sa smjernicama za liječenje šećerne bolesti (13,17).

Utjecaj zdravstvenog sustava na kliničku inerciju najčešće se ogleda kroz nepostojanje smjernica za liječenje određene bolesti, nepostojanje registra oboljelih i naručivanja bolesnika, lošu komunikaciju između zdravstvenog osoblja i nepostojanje podrške unutar sustava (62).

Čimbenici vezani za bolesnika su neprihvatanje bolesti, uvjerenje da njegova bolest nije tako ozbiljna, loša zdravstvena pismenost, cijena i/ili količina lijekova koje uzima, strah od nuspojava lijekova, loša komunikacija i/ili nepovjerenje prema liječniku, nepostojanje vještina za kontrolu bolesti, neadekvatna potpora obitelji, depresija i zlouporaba psihoaktivnih supstanci (15,63).

Bolja komunikacija između liječnika i bolesnika je neophodna kako ne bi dolazilo do pogrešnog okriviljivanja za neuspjeh. Liječnici često za neuspjeh u liječenju okrivljuju bolesnike, dok bolesnici u pravilu ne izbjegavaju intenziviranje terapije (64).

Dobra kontrola glikemije postiže se i postavljanjem cilja na samome početku liječenja, zatim iniciranjem terapije i eventualnom modificiranju iste, u zavisnosti od odgovora bolesnika na terapiju i postavljeni cilj (65,66).

Ponekad je dovoljna samo promjena u prehrambenim navikama bolesnika ili promjena životnih navika kako bi se došlo do bolje kontrole šećerne bolesti tipa 2 (65). Također, faktori poput nedostupnosti lijekova i nerazumijevanja bolesnika o razlozima intenziviranja terapije mogu dovesti do loše glukoregulacije (67). Strah od igle kod bolesnika koji trebaju uzimati inzulin može se smanjiti korištenjem nove pen injekcije za davanje inzulina, te pomoći liječnicima i medicinskim sestrama da lakše educiraju bolesnika za pravilno davanje inzulina. Postoje dokazi da pen za davanje inzulina može doprinijeti boljem ishodu liječenja, odnosno smanjenju HbA1c, manjoj pojavi hipoglikemije i pristupu zdravstvenoj skrbi u usporedbi s klasičnim injekcijama (68,69). Neinvazivni nadzor na daljinu (eng. *telemonitoring*) ili/i pomoći računarskog programa može pomoći u smanjenju kliničke inercije liječnika kod kroničnih bolesti, uključujući i oboljele od šećerne bolesti tipa 2, te bolesnika s komorbiditetima i rizikom za kardiovaskularne bolesti (70,71). Internetska širokodostupna intervencija niskog intenziteta koju su proveli Billue i suradnici, nije pokazala značajan pomak u intenziviranju terapije, sugerirajući intenzivniju edukaciju s većom uključenosti liječnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (72). Za bolju kontrolu glikemije i smanjenje kliničke inercije kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 potrebna je veća specijalistička edukacija izabranih liječnika, jačanje primarne zdravstvene zaštite i ohrabrvanje liječnika na postupke, bolja komunikacija u zdravstvenom timu, veća uključenost medicinskih sestara koje mogu doprinijeti boljem ishodu liječenja, odnosno manjoj kliničkoj inerciji kao i bolja edukacija samih bolesnika (73-77).

Koncept kliničke inercije je baziran na medicini utemeljenoj na dokazima. Međutim, način mjerena koji je baziran na ciljnim vrijednostima, vremenskom okviru i odluci o intenziviranju terapije nisu dovoljni da odrede je li individualna odluka o promjeni terapije adekvatna za određenog bolesnika (78,79). Da bi izračunali pravu kliničku inerciju potrebno je definirati "srednje ishode" koji sadrže informacije o opravdanim razlozima za (ne)promjenu trenutne terapije. Smjernice za liječenje šećerne bolesti tipa 2 ostavljaju mogućnost individualiziranog pristupa bolesniku i konačna odluka o načinu liječenja je na liječniku. U takvom pristupu koji procjenjuje odluku liječnika uvažavajući sve njegove karakteristike, srednji ishodi su postupci liječnika koji mogu biti opravdani, a uključuju razloge za intenziviranje, odnosno neintenziviranje terapije. Tako će kod osoba koje su visoke životne dobi, s dugim trajanjem bolesti, brojnim komorbiditetima, kratkim očekivanim trajanjem života, nuspojavama lijekova te lošom podrškom obitelji ili sustava, ciljna vrijednost HbA1c biti različita od one kod bolesnika koji su mlađi, kratkog trajanja bolesti i dugog očekivanog trajanja života, bez komorbiditeta i nuspojava lijekova (80). Time epizodna, promjenjiva klinička inercija u određenim slučajevima može biti i opravdana. Srednji ishodi ukazuju na priliku za poboljšanje kvalitete zdravstvene skrbi. Oni definiraju mjerila postignuća u poboljšanju kvalitete, te uvode tehničke kriterije koji pomažu upravljati čimbenicima rizika kod kroničnih bolesti. Informacije o intenziviranju terapije usko su povezane sa željenim kliničkim ishodom jer intenziviranje liječenja doprinosi boljem ishodu liječenja, smanjujući mogućnost za mortalitet i morbiditet (81,82).

## **2. CILJ RADA I HIPOTEZE**

### **2.1. Cilj rada**

Opći cilj rada je ispitati i utvrditi opseg kliničke inercije liječnika opće/obiteljske medicine u regulaciji glikemije kod osoba oboljelih od šećerne bolesti tipa 2.

Specifični ciljevi su:

- utvrditi povezanost kliničke inercije i intenziviranja terapije s razinom glikemije kod bolesnika sa šećernom bolesti tipa 2,
- ispitati stupanj povezanosti kliničke inercije s dobrom odnosno lošom glukoregulacijom,
- utvrditi odnos karakteristika liječnika, znanja i uporabe klinički relevantnih informacija o šećernoj bolesti tipa 2 i osobne stavove liječnika o ciljnim vrijednostima glukoregulacije na kliničku inerciju.
- ispitati odnos bolesnikovih karakteristika (sociodemografske značajke, komorbiditeti, podatci o medikaciji, komplikacije šećerne bolesti tipa 2, način života, odnosno stres, životne navike - pušenje, tjelesna aktivnost, prehrana) na kontrolu glikemije kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2,
- utvrditi povezanost medikamentozne terapije i promjena vrijednosti HbA1c nakon godinu dana.

### **2.2. Hipoteze**

Glavna hipoteza: Klinička inercija liječnika opće/obiteljske medicine kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 je prisutna kod većine liječnika, ali njen opseg ovisi o pojedinim karakteristikama ponajviše liječnika, zatim bolesnika i zdravstvenog sustava.

H1 Nakon godinu dana liječnici s manjom kliničkom inercijom imaju bolje rezultate u kontroli glikemije kod bolesnika oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 od njihovih kolega s višim stupnjem inercije.

### **3. ISPITANICI I POSTUPCI**

#### **3.1. Ispitanici**

U Bosni i Hercegovini, na području Županije Središnja Bosna nalazi se 11 Domova zdravlja sa 103 ambulante opće/obiteljske medicine. Određivanje potrebne veličine uzorka napravljeno je na temelju nekoliko pretpostavki: prosječan broj bolesnika po liječniku iznosi oko 2000, pri čemu ih je oko 1200 starije od 40 godina. Uz prevalenciju šećerne bolesti tipa 2 u Bosni i Hercegovini, koja je u 2017. godini kada je istraživanje planirano, prema podatcima IDF-a po liječničkoj ordinaciji iznosila 10,1%, očekivalo se oko 119 oboljelih u dobi iznad 40 godina. U prvom koraku, sve 103 ordinacije su grupirane prema broju bolesnika u skrbi u tri stratuma, prema prosječnom broju medicinskih kartona:

- stratum 1 – 1800 medicinskih kartona;
- stratum 2 – 2050 medicinskih kartona;
- stratum 3 – 2270 medicinskih kartona.

Broj liječnika opće/obiteljske medicine potencijalno dostupnih za sudjelovanje u istraživanju iznosio je 103, a odaziv na sudjelovanje u istraživanju očekivao se od 30% ukupnog broja liječnika opće/obiteljske medicine, njih oko 30. U drugom koraku su randomizacijom pomoću generatora slučajnih brojeva odabrane one ambulante, odnosno liječnici koji će provoditi istraživanje.

Budući da istraživački nacrt uključuje i izradu prediktivnog modela inercije, potreban broj bolesnika određen je na temelju kriterija utvrđenih u simulacijskoj studiji koju su proveli Peduzzi, Concato, Kemper, Holford i Feinstein (83). Navedeni autori pokazali su da je, za određivanje pouzdanih parametara prediktivnog modela, potrebno barem deset indikativnih slučajeva po prediktoru. Pri tome se indikativnim slučajem smatra ona kategorija kriterijske varijable (u ovom slučaju kliničke inercije) u koju je svrstan manji broj sudionika. Kako planirani broj prediktora inercije uključenih u ovo istraživanje iznosi 30, potrebno je barem 300 indikativnih slučajeva da bi se dobio pouzdan prediktivni model. Prema istraživanju Bralić Lang, Bergman Marković i Kranjčević, liječnička inercija bila je prisutna kod 57,7%

svih susreta s bolesnicima (2). Preciznije rečeno, slučajevi koji se smatraju indikativnima su susreti s bolesnicima pri kojima nije bila prisutna inertnost liječnika jer su indikativni oni slučajevi kojih je bilo manje.

Kad se uzmu u obzir navedene proporcije i broj prediktora, potrebna veličina ukupnog uzorka iznosi oko 710 bolesnika. Potrebna veličina uzorka dodatno je uvećana za 10% zbog eventualno pogrešno shvaćenih i/ili preskočenih pitanja te je njegova potrebna veličina u tom slučaju iznosila oko 780 bolesnika.

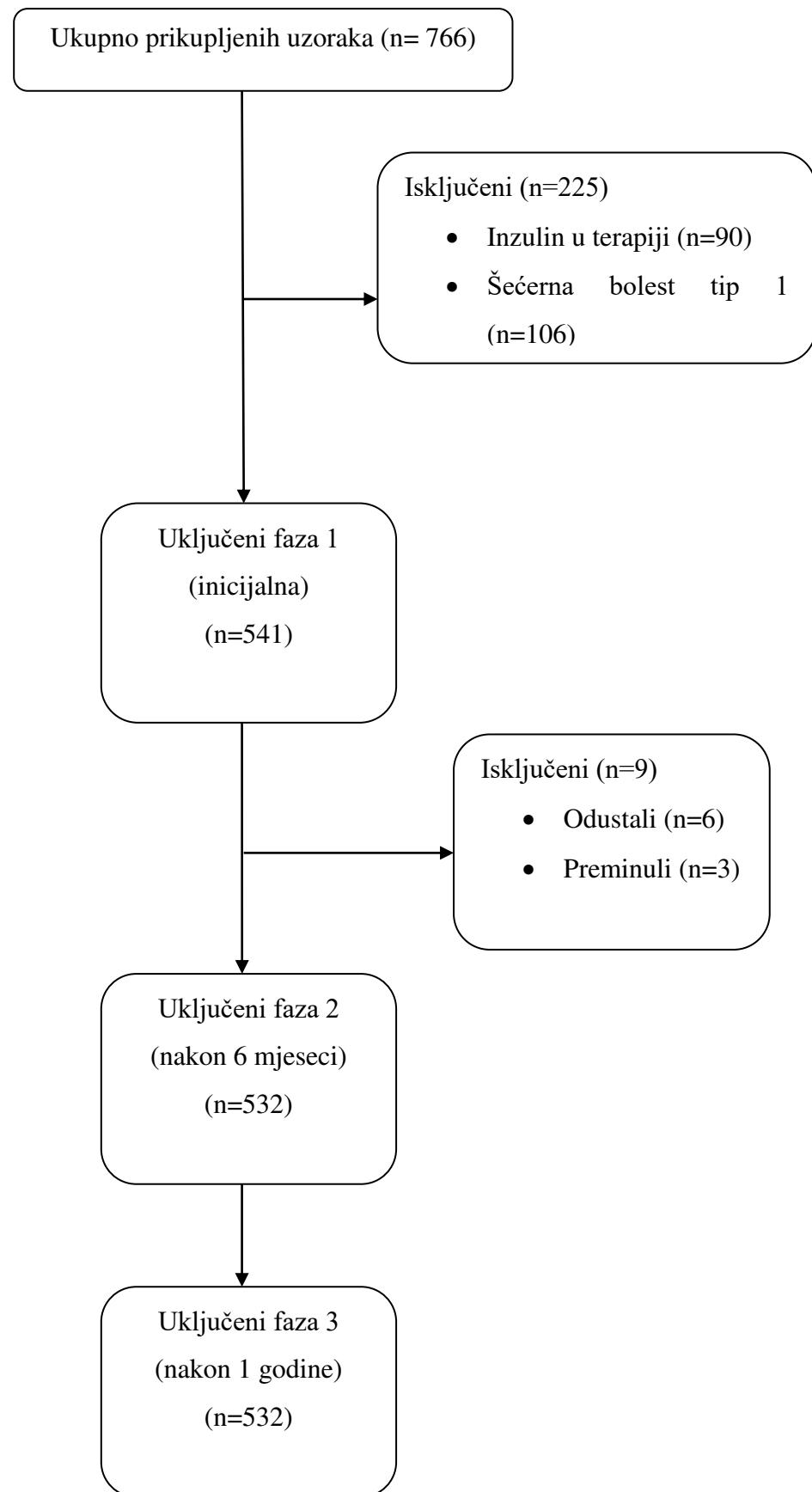
U istraživanje su uključeni svi bolesnici stariji od 40 godina sa šećernom bolesti tipa 2 barem tri godine prije početka istraživanja, oba spola, koji iz bilo kojeg razloga posjete liječnika opće/obiteljske medicine. Potpisani informirani pristanak bolesnika na istraživanje također je bio uključni kriterij.

Isključeni su oboljeli od drugog oblika šećerne bolesti te drugog endokrinog uzroka šećerne bolesti, akromegalije, feokromocitoma, Cushingovog sindroma, pankreatitisa, cistične fibroze, hemokromatoze, hemolize, talasemije i renalne insuficijencije. Isključeni su i svi bolesnici s teškom bolesti gdje je očekivano trajanje života kraće od jedne godine.

Na temelju prosječnih veličina ambulanti u pojedinom stratumu izračunate su potrebne veličine uzorka. U najmanjem stratumu liječnici su uzorkovali po 23, srednjem 26, a najvećem 28 bolesnika, te je konačan broj prikupljenih uzoraka iznosio 766.

Nakon dodatne analize prikupljenih uzoraka, isključeni su bolesnici kod kojih je zabilježena šećerna bolest tip 1, zatim bolesnici na inzulinu, te oni koji nisu imali naveden niti jedan oralni antidiabetik u terapiji. U prvoj fazi istraživanja uključen je 541 bolesnik. Svi bolesnici koji su sudjelovali u prvoj fazi pozvani su da sudjeluju u istraživanju i u drugoj i trećoj fazi istraživanja. Poslije prve točke mjerjenja od istraživanja je odustalo 6 bolesnika (3 bolesnika su promijenila mjesto prebivališta, a za 3 nemamo podatke), a 3 su preminula prirodnom smrću, te se nakon 6 mjeseci odazvalo 532 bolesnika, a jednak broj je pristupio istraživanju i nakon godinu dana (Diagram 1).

**Dijagram 1. Prikaz broja bolesnika kroz istraživanje**



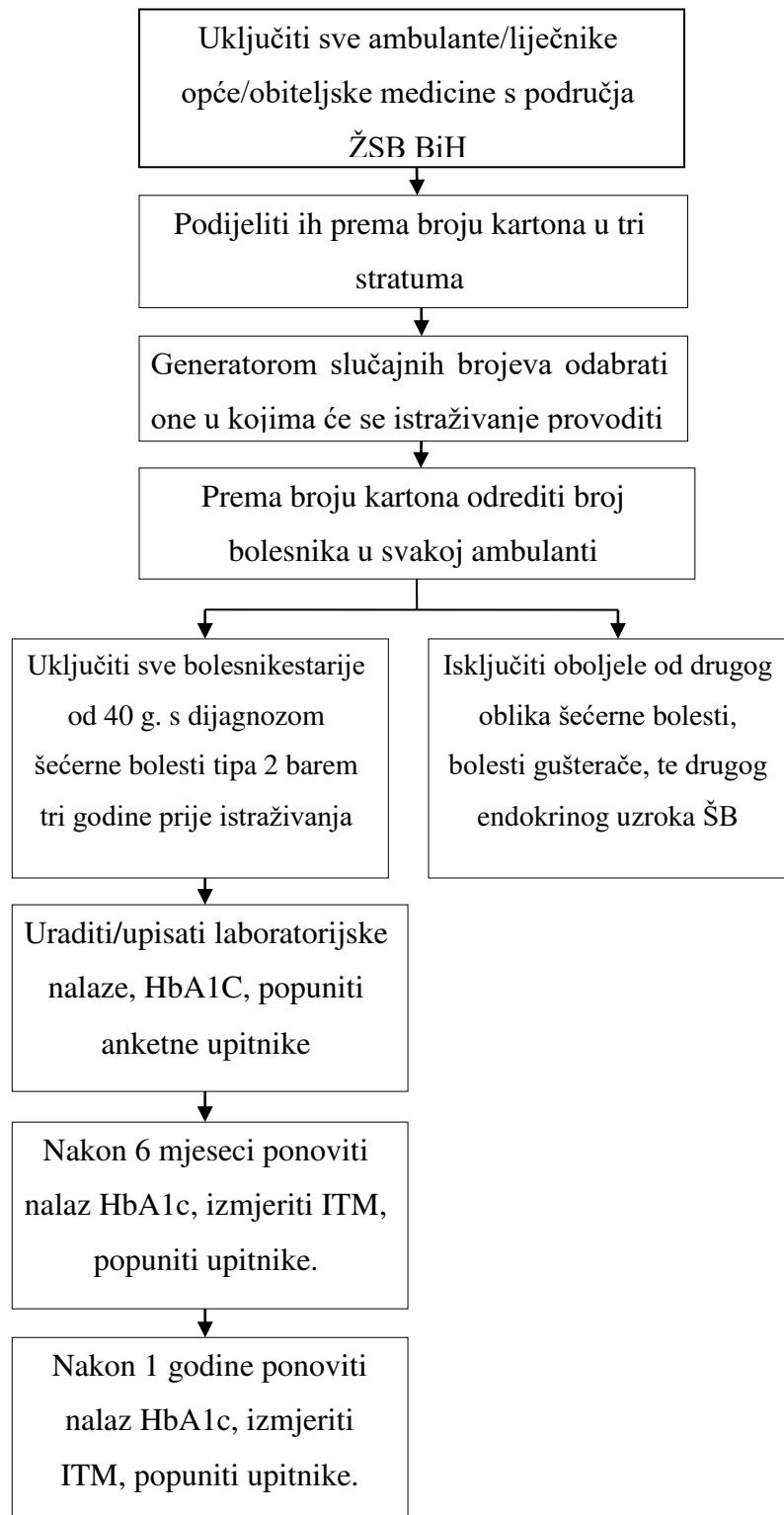
### **3.2. Postupci i materijali**

Istraživanje je provedeno u ambulantama opće/obiteljske medicine u Županiji Središnja Bosna. Za istraživanje je pribavljena suglasnost Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, 25. srpnja 2017. godine, Klasa 003-08/14-03/0001, Ur. br. 2181-198-03-04-17-0035.

Radi se o multicentričnom, longitudinalnom istraživanju prospektivnom metodom prikupljanja podataka u tri točke mjerjenja, danom ulaska u istraživanje, nakon šest mjeseci i nakon godinu dana u razdoblju od kolovoza 2017. do veljače 2019. godine.

Podatci su prikupljeni anketnim upitnikom za liječnike i bolesnike. Laboratorijski nalazi, HbA1c, antropometrijska mjerjenja, prehrana i podatci o stresu bolesnika prikupljeni su prvog dana ulaska u istraživanje. Nakon šest mjeseci i godinu dana ponovno su bilježeni nalaz HbA1c (preporuka hrvatskih i bosanskohercegovačkih smjernica za liječenje šećerne bolesti), ITM, kao i preporuka liječnika o eventualnoj promjeni terapije, odnosno sve promjene u terapiji kod bolesnika.

## Nacrt istraživanja



Kratice:ITM = indeks tjelesne mase, ŽSB = Županija Središnja Bosna, ŠB = šećerna bolest, BiH = Bosna i Hercegovina, HbA1c = glikozilirani hemoglobin A1c

### **3.2.1. Upitnici**

Istraživanje je provedeno pomoću dva upitnika ranije korištena u radu Bralić Lang, koji su modificirani za potrebe ovog istraživanja (84).

Liječnici u istraživanju popunjavali su upitnik koji obuhvaća sociodemografske karakteristike (dob, spol, specijalnost, godine iskustva u struci, ukupan broj bolesnika, kao i broj oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 u skrbi), evidenciju komplikacija, znanje i uporabu klinički relevantnih informacija o šećernoj bolesti tipa 2 i osobne stavove liječnika o cilnjim vrijednostima glukoregulacije.

Kod upitnika za bolesnike, prvi dio ispunjavao je njihov liječnik koristeći dostupnu medicinsku dokumentaciju (sociodemografske značajke, podatke o komorbiditetu, medikaciji, glukoregulaciji, laboratorijskim pretragama i razvijenim komplikacijama). U prvom dijelu ovoga upitnika evidentirane su i preporuke liječnika opće/obiteljske medicine i liječnika dijabetologa o dalnjem načinu liječenja, a na osnovi čega se kasnije definirala klinička inercija.

Drugi dio upitnika odnosio se na standardizirani upitnik o kvaliteti života, a ispunjavali su ga bolesnici sami (način života, odnosno stres, životne navike - pušenje, alkohol, tjelesna aktivnost i prehrana).

Životne navike istraživane ovim upitnikom su definirane na sljedeći način:

1. Nezdrava prehrana je proglašena ako su zabilježene najmanje dvije od navedenih navika: konzumiranje masnoća životinjskog porijekla, svakodnevno konzumiranje suhomesnatih proizvoda, mlijeka i mlječnih proizvoda s više od 3,2% mlječne masti, povremeno ili nikad konzumiranje voća, uvijek dosoljavanje hrane.

2. Tjelesna neaktivnost utvrđena je ako su zabilježene najmanje dvije od navedenih navika:

- a) uopće ne rade / rade kod kuće ili na posao idu osobnim / javnim prijevozom ili hodaju (voze bicikl) manje od 15 minuta dnevno;
- b) vrlo lagan ili lagan posao koji obavljaju;
- c) tjelesna aktivnost najmanje 30 minuta koja je rijetka od svaki dan (dakle, svaki odgovor koji nije 'svaki dan' tretira se kao indikativ za fizičku neaktivnost);
- d) primljen savjet zdravstvenog radnika o potrebi povećanja tjelesne aktivnosti.

3. Ako je odgovor na bilo koje od pitanja koja se odnose na alkohol bio potvrđan, to je tretirano kao da bolesnik konzumira alkohol.

4. Pušenje: bolesnici kod kojih je zabilježen podatak o tome da puše smatrani su pod rizikom.

Razina stresa bolesnika mjerila se generičkim upitnikom za procjenu općeg percipiranog psihološkog stresa (*engl. Perceived Stress Scale*, PSS) i služi za osobnu procjenu stresa bolesnika (85,86). Bolesnici su pomoću Likertove skale odgovarali na pitanja. Obrnutim rekodiranjem afirmativnih pozitivnih pitanja 4,5,7 i 8 dobiven je ukupni PSS-10 zbroj. Razina stresa je kasnije uključena kao bruto rezultat svih 10 odgovora, pri čemu su afirmativna pozitivna pitanja rekodirana. Raspon ukupnog zbroja kreće se od 0 do 40, te veći rezultat ukazuje na veću ukupnu razinu stresa. Ukupan rezultat stresa dodatno je kategoriziran u tri kategorije: 0-13: niska razina stresa; 14-26: umjerena razina stresa; 27-40: visoka razina stresa.

### **3.2.2. Antropometrijska mjerena**

Sva antropometrijska mjerena obavljale su medicinske sestre u ambulantama opće/obiteljske medicine gdje se provodilo istraživanje. Prije početka istraživanja, s medicinskim sestrama koje su obavljale mjerena proveden je edukacijski razgovor i objašnjene procedure. Tjelesna masa i visina mjerena je klasičnom stupnom vagom s visinomjerom proizvođača tvrtke Detecto model 2391. Indeks tjelesne mase izračunavao se dijeljenjem tjelesne težine bolesnika u kilogramima s kvadratom visine u metrima. Opseg struka mjerен je klasičnim metrom za mjerjenje obima na sredini udaljenosti između donjeg ruba rebra i gornjeg ruba ilijskog grebena, u ispravnom položaju bolesnika sa skupljenim petama i za vrijeme minimalnog udisaja.

### **3.2.3. Laboratorijske pretrage**

Koncentracija glukoze u plazmi (GUP) natašte i postprandijalno određivala se iz 0,3 ml pune kapilarne krvi pomoću Glucocard S glukometra proizvođača Bauerfeind, te postotak glikoliziranog hemoglobina (HbA1c) iz 2,6 ml venske krvi HPLC (*engl. High performance liquid chromatography*) metodom, uređajem Dimension Xpand plus integrated chemistry system proizvođača Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Ako su postojali podatci u zdravstvenom kartonu ne stariji od godinu dana o nalazu koncentracije kolesterola, triglicerida, AST, ALT i kreatinina, koristili su se za potrebe istraživanja. Kada u zdravstvenom kartonu

nije bilo upisanih navedenih laboratorijskih nalaza ili su bili stariji od godinu dana, načinili su se novi na početku istraživanja. Procjena brzine glomerularne filtracije (engl. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR) određivana je pomoću CKD-EPI (engl. *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) jednadžbe, preporučene za rutinsko izvještavanje eGFR prema KDIGO (engl. *Kidney Disease Improving Global Outcome*) smjernicama.

### **3.2.4. Klasifikacija kliničke inercije**

Nakon prikupljanja pristupilo se obradi dobivenih podataka i utvrdio stupanj kliničke inercije liječnika. Inercija se klasificirala kako slijedi:

- Ukoliko je HbA1c <7,5%, a liječnik nije istaknuo potrebu redovnog uzimanja propisanih lijekova, ponašanje je označeno kao klinička inercija;
- Ukoliko je HbA1c 7,6-7,9%, a liječnik nije povećao dozu lijeka, promijenio prethodno liječenje ili uputio liječnika dijabetologu, ponašanje je označeno kao klinička inercija;
- Ukoliko je HbA1c 8-8,9%, a nije promijenjeno liječenje, dodan drugi lijek, uveden inzulin ili bolesnik upućen dijabetologu, radi se o kliničkoj inerciji;
- Ukoliko kod HbA1c >9% nije uveden inzulin ili bolesnik upućen dijabetologu, ponašanje je označeno kao klinička inercija.

Ukoliko je liječnik svakog puta bio klinički inertan, odnosno u sva tri mjerjenja unutar godine dana koliko je trajalo istraživanje, tada je takvo ponašanje označeno kao trajna klinička inercija.

Promjenjiva klinička inercija definirana je na način kada se liječnik u jednom ili dva od ukupno tri mjerjenja u godini dana ponašao inertno.

### **3.2.5. Statistička raščlamba**

Razina statističke značajnosti postavljena je na 5% ( $p<0,05$ ), a svi intervali pouzdanosti dani su na razini od 95%. Normalnost raspodjela kontinuiranih varijabli testirana je putem Kolmogorov-Smirnov testa u slučaju uzorka većeg od 30 (uzorak bolesnika), odnosno putem Shapiro-Wilk testa u slučaju uzorka manjeg od 30 (uzorak liječnika). U slučajevima statistički značajnih odstupanja raspodjela rezultata od normalne raspodjele, kao mjere centralne tendencije i raspršenja korišteni su medijan i interkvartilni raspon, u svim drugim slučajevima korištene su aritmetička sredina i standardna devijacija.

Linearost odnosa između inercije i kategoriziranih razina HbA1c testirana je putem  $\chi^2$  testa linearne asocijације (engl. *linear-by-linear association*). Za univarijatno i multivarijatno predviđanje kliničke inercije korištena je binarna logistička regresija. U multivarijatno predviđanje uključeni su spol i dob kao kontrolne varijable, a od ostalih varijabli one koje su s kriterijem bile povezane na razini statističke značajnosti od  $p<0,250$  (83).

Sve statističke metode provodile su se korištenjem SPSS za Windows verzija 20.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA).

## **4. REZULTATI**

### **4.1. Opis uzorka**

#### **4.1.1. Uzorak bolesnika**

U istraživanju je sudjelovao ukupno 541 bolesnik s dijagnozom šećerne bolesti tipa 2, u dobi od 40 do 84 godine, od čega je 56,7% ženskog spola. Budući da su raspodjele dobi, indeksa tjelesne mase i opsega struka bolesnika statistički značajno odstupale od normalne raspodjele, mjere centralne tendencije i raspršenja izražene su medijanom i interkvartilnim rasponom. Medijan (interkvartilni raspon) dobi iznosio je 65 (60-70) godina, a medijan (interkvartilni raspon) indeksa tjelesne mase iznosio je 28,48 (25,86-32,01) kg/m<sup>2</sup>. U uzorku muškaraca medijan (interkvartilni raspon) opsega struka iznosio je 92 (92-102), a uzorku žena 95 (88-103) centimetara.

Demografska i antropometrijska obilježja bolesnika prikazana su u Tablica . Za potrebe dalnjih analiza bolesnici mlađi od 60 godina grupirani su u jednu kategoriju, a oni u dobi od 70 i više godina u drugu. Također, bolesnici s indeksom tjelesne mase u iznosu od 30 kg/m<sup>2</sup> i više analizirani su kao jedna kategorija.

**Tablica 1. Demografska i antropometrijska obilježja bolesnika**

	N	(%)
Spol		
muški	234	(43,3)
ženski	307	(56,7)
ukupno	541	(100,0)
Dob (godina)		
40 – 49	20	(3,7)
50 – 59	101	(18,7)
60 – 69	268	(49,5)
70 – 79	132	(24,4)
80 – 89	20	(3,7)
ukupno	541	(100,0)
Indeks tjelesne mase (kg/m <sup>2</sup> )		
< 25	104	(19,2)
25 – 29,99	223	(41,2)
30 – 34,99	141	(26,1)
35 – 39,99	67	(12,4)
≥40	6	(1,1)
ukupno	541	(100,0)
Opseg struka – NCEP		
normalan (m≤102 cm, ž≤88 cm)	271	(50,2)
povećan (m>102 cm, ž>88 cm)	269	(49,8)
ukupno	540	(100,0)
Opseg struka – IDF		
normalan (m≤94 cm, ž≤80 cm)	126	(23,3)
povećan (m>94 cm, ž>80 cm)	414	(76,7)
ukupno	540	(100,0)

Kratice: NCEP (*National Cholesterol Education Programme*), IDF (*International Diabetes Federation*)

I analiza raspodjela vrijednosti arterijskog krvnog tlaka također je pokazala odstupanja od normalne raspodjele, te su kao mjere centralne tendencije i raspršenja korišteni medijan i interkvartilni raspon. Medijan (interkvartilni raspon) sistoličkog krvnog tlaka iznosio je 140 (130-150) mmHg, a dijastoličkog 80 (80-90) mmHg. Kod nešto više od 40% bolesnika je postignuta ciljna vrijednost sistoličkog krvnog tlaka niža od 140 mmHg, dok kod niti 10% bolesnika nije postignut ciljni dijastolički krvni tlak niži od 80 mmHg. (

Tablica 2.).

*Tablica 2. Vrijednosti krvnog tlaka bolesnika*

	N	(%)
Sistolički tlak		
< 140 mmHg	225	(41,7)
≥ 140 mmHg	314	(58,3)
ukupno	539	(100,0)
Dijastolički tlak		
< 80 mmHg	50	(9,3)
≥ 80 mmHg	489	(90,7)
ukupno	539	(100,0)
Ciljna vrijednost krvnog tlaka za oboljele od ŠBT2		
ostvarena (< 140/80 mmHg)	39	(7,2)
nije ostvarena (≥ 140/80 mmHg)	500	(92,8)
ukupno	539	(100,0)

Kratice: ŠBT2 = šećerna bolest tip 2

Vrijednosti kreatinina kod muškaraca su se kretnale od 58 do 230 mmol/L, a kod žena od 50 do 141 mmol/L, dok su vrijednosti eGFR bile u rasponu od 25 do 136 ml/min//1,73m<sup>2</sup>. U slučaju ukupnog kolesterola vrijednosti su iznosile od 2,9 do 12,0 mmol/L, a vrijednosti LDL kolesterola bile su u rasponu od 0,8 do 6,2 mmol/L. Na ukupnom uzorku bolesnika trigliceridi su iznosili od 0,6 do 11,6 mmol/L. Analizirajući sve izmjerene laboratorijske parametre utvrđeno je statistički značajno odstupanje raspodjela rezultata od normalne raspodjele, stoga su kao mjere centralne tendencije i raspršenja korišteni medijan i interkvartilni raspon (Tablica 3.).

*Tablica 3. Izvorne vrijednosti laboratorijskih parametara*

	Medijan	(interkvartilni raspon)
Kolesterol/mmol/L	5,5	(4,9-6,3)
HDL kolesterol/mmol/L		
muškarci	1,3	(1,1-1,6)
žene	1,4	(1,2-1,8)
LDL kolesterol/mmol/L	2,9	(2,2-3,8)
Trigliceridi/mmol/L	2,0	(1,5-2,7)
Kreatinin/mmol/L		
muškarci	90	(72-99)
žene	77	(69-90)

Inicijalne kategorijalne vrijednosti laboratorijskih parametara prikazane su u Tablica 4. Zbog malog broja bolesnika s povišenom razinom kreatinina (N=11), oni su u dalnjim analizama spojeni u istu kategoriju s onima čija je razina bila umjereni povišena (N=22). Normalnu razinu eGFR imalo je nešto više od petine bolesnika (22,7%), a gotovo identičan broj imao je umjereni ili ozbiljno smanjenje eGFR. Kod više od 85% bolesnika izmjerene su povišene vrijednosti kolesterola, trigliceridi su bili povišeni kod približno 2/3 bolesnika, dok je gotovo polovina (46,6%) imala povišene vrijednosti LDL kolesterola.

**Tablica 4. Kategorijalne vrijednosti laboratorijskih parametara bolesnika**

	N	(%)
Kolesterol (mmol/L)		
normalno (< 4,5)	80	(14,8)
povišeno ( $\geq 4,5$ )	460	(85,2)
ukupno	540	(100,0)
HDL kolesterol (mmol/L)		
normalno ( $m > 1,0$ , ž $> 1,2$ )	390	(72,5)
sniženo ( $m \leq 1,0$ , ž $\leq 1,2$ )	148	(27,5)
ukupno	538	(100,0)
LDL kolesterol (mmol/L)		
normalno (< 3,0)	288	(53,4)
povišeno ( $\geq 3,0$ )	251	(46,6)
ukupno	539	(100,0)
Trigliceridi (mmol/L)		
normalno (< 1,7)	186	(34,5)
povišeno ( $\geq 1,7$ )	353	(65,5)
ukupno	539	(100,0)
Kreatinin (mmol/L)		
normalno ( $m < 115$ , ž $< 107$ )	504	(93,9)
umjereni povišeno (m: 115-132, ž: 107-123)	22	(4,1)
povišeno ( $m > 132$ , ž $> 123$ )	11	(2,0)
ukupno	537	(100,0)
eGFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )		
normalna razina ( $\geq 90$ )	122	(22,7)
blago smanjenje (60-89)	292	(54,4)
umjereni ili ozbiljno smanjenje (15-59)	123	(22,9)

Što se navika tiče, od ukupnog broja ispitanih bolesnika njih 26,3% se izjasnilo da puši. Ukoliko je odgovor na bilo koje od pitanja koja se odnose na alkohol bio potvrđan, to je tretirano kao da bolesnik konzumira alkohol i takvih je bilo 6,6%. Također, od varijabli koje su se odnosile na savjetovanje o prestanku konzumacije alkohola za potrebe daljnjih analiza kreirana je nova varijabla koja se odnosila na to jesu li bolesnici od bilo koga primili savjet vezan uz konzumaciju alkohola, njih ukupno 17,9% je primilo ovu vrstu savjeta (

Tablica 5.).

**Tablica 5. Pušenje i konzumacija alkohola bolesnika**

	N	(%)
Pušenje		
ne	395	(73,7)
da	141	(26,3)
ukupno	536	(100,0)
Žestoka pića jednom tjedno ili češće		
ne	521	(97,2)
da	15	(2,8)
ukupno	536	(100,0)
Pivo jednom tjedno ili češće		
ne	526	(98,9)
da	6	(1,1)
ukupno	532	(100,0)
Vino jednom tjedno ili češće		
ne	529	(98,7)
da	7	(1,3)
ukupno	536	(100,0)
6 ili više čaša alkohola po jednoj prigodi		
ne	508	(94,8)
da	28	(5,2)
ukupno	536	(100,0)
Konzumacija alkohola		
ne	497	(93,4)
da	35	(6,6)
ukupno	532	(100,0)
Savjetovanje o konzumaciji alkohola (liječnik)		
ne	433	(83,3)
da	87	(16,7)
ukupno	520	(100,0)
Savjetovanje o konzumaciji alkohola (drugi zdravstveni radnik)		
ne	437	(84,5)
da	80	(15,5)
ukupno	517	(100,0)
Savjetovanje o konzumaciji alkohola (članovi obitelji)		
ne	418	(83,3)
da	84	(16,7)
ukupno	502	(100,0)
Bilo tko savjetovao prestanak konzumacije alkohola		

ne	412	(82,1)
da	90	(17,9)
ukupno	502	(100,0)

Tjelesna neaktivnost bila je prisutna kod 88,2% bolesnika, svega ih 9,4% kao način odlaska na posao koristi bicikl ili hoda do posla, dok se svaki treći ispitani bolesnik izjasnio da je posao koji obavlja fizički lagan, odnosno da uglavnom sjedi na poslu. Ukupno 26,5% bolesnika se izjasnilo da nije tjelesno aktivno, dok ih je 18,8% tjelesno aktivno svega nekoliko puta godišnje.

Svaki drugi bolesnik u istraživanju primio je savjet za povećanje tjelesne aktivnosti bilo od liječnika (55,6%), ili od drugog zdravstvenog radnika (50,2%). Za potrebe daljnjih analiza također je kreirana varijabla koja odražava jesu li od bilo koga primili savjet vezan uz povećanje tjelesne aktivnosti, a takvih je bilo 56% bolesnika (Tablica 6.).

**Tablica 6. Tjelesna aktivnost bolesnika**

	N	(%)
Način odlaska na posao		
uopće ne radim ili radim kod kuće	425	(79,3)
osobnim ili javnim prijevozom	61	(11,4)
hodam (vozim bicikl) manje od 15 minuta dnevno	31	(5,8)
hodam (vozim bicikl) 15 do 30 minuta dnevno	11	(2,1)
hodam (vozim bicikl) više od 30 minuta	8	(1,5)
ukupno	536	(100,0)
Učestalost tjelesne aktivnosti		
nisam aktivan	142	(26,5)
nekoliko puta godišnje	101	(18,8)
dva do tri puta mjesečno	59	(11,0)
jednom tjedno	29	(5,4)
dva do tri puta tjedno	48	(9,0)
četiri do šest puta tjedno	12	(2,2)
svaki dan	145	(27,1)
ukupno	536	(100,0)
Fizička napornost posla		
vrlo lagan (uglavnom sjedim)	123	(30,9)
lagan (uglavnom hodam)	124	(31,2)
srednje težak (podizanje, nošenje ili premještanje lakog tereta)	113	(28,4)
težak fizički rad (penjanje, nošenje teškog tereta, često sagibanje)	38	(9,5)
ukupno	398	(100,0)
Tjelesna neaktivnost		
ne	63	(11,8)
da	471	(88,2)
ukupno	534	(100,0)
Savjetovanje o tjelesnoj aktivnosti (liječnik)		
ne	236	(44,4)
da	296	(55,6)
ukupno	532	(100,0)
Savjetovanje o tjelesnoj aktivnosti (drugi zdravstveni radnik)		
ne	252	(49,8)
da	254	(50,2)
ukupno	506	(100,0)
Bilo tko savjetovao povećanje tjelesne aktivnosti		
ne	233	(44,0)
da	296	(56,0)

	N	(%)
Način odlaska na posao		
uopće ne radim ili radim kod kuće	425	(79,3)
osobnim ili javnim prijevozom	61	(11,4)
hodam (vozim bicikl) manje od 15 minuta dnevno	31	(5,8)
hodam (vozim bicikl) 15 do 30 minuta dnevno	11	(2,1)
hodam (vozim bicikl) više od 30 minuta	8	(1,5)
ukupno	536	(100,0)
Učestalost tjelesne aktivnosti		
nisam aktivan	142	(26,5)
nekoliko puta godišnje	101	(18,8)
dva do tri puta mjesечно	59	(11,0)
jednom tjedno	29	(5,4)
dva do tri puta tjedno	48	(9,0)
četiri do šest puta tjedno	12	(2,2)
svaki dan	145	(27,1)
ukupno	536	(100,0)
Fizička napornost posla		
vrlo lagan (uglavnom sjedim)	123	(30,9)
lagan (uglavnom hodam)	124	(31,2)
srednje težak (podizanje, nošenje ili premještanje lakog tereta)	113	(28,4)
težak fizički rad (penjanje, nošenje teškog tereta, često sagibanje)	38	(9,5)
ukupno	398	(100,0)
Tjelesna neaktivnost		
ne	63	(11,8)
da	471	(88,2)
ukupno	534	(100,0)
Savjetovanje o tjelesnoj aktivnosti (liječnik)		
ne	236	(44,4)
da	296	(55,6)
ukupno	532	(100,0)
Savjetovanje o tjelesnoj aktivnosti (drugi zdravstveni radnik)		
ne	252	(49,8)
da	254	(50,2)
ukupno	506	(100,0)
Bilo tko savjetovao povećanje tjelesne aktivnosti		
ne	233	(44,0)
da	296	(56,0)
ukupno	529	(100,0)

Analiza prehrambenih navika je pokazala da većina bolesnika upotrebljava masnoće biljnog porijekla, konzumira polumasno mlijeko, povremeno jede voće, vrlo rijetko konzumira suhomesnate proizvode i dosoljava hranu kada jelo nije dovoljno slano, te je nezdrava prehrana zabilježena kod 43,3% bolesnika (Tablica 7.).

**Tablica 7. Prehrambene navike bolesnika**

	N	(%)
Vrsta masnoće u prehrani		
biljno ulje, biljna mast, margarin	358	(66,8)
maslac, svinjska mast ili druga masnoća životinjskog porijekla	154	(28,7)
uopće ne upotrebljavam masnoće	24	(4,5)
ukupno	536	(100,0)
Učestalost jedenja voća		
ne jedem voće	27	(5,0)
povremeno	209	(39,0)
vrlo često	122	(22,8)
svaki dan	178	(33,2)
ukupno	536	(100,0)
Dodavanje soli		
nikada	180	(33,6)
kad jelo nije dovoljno slano	310	(57,8)
skoro uvijek prije nego što probam	46	(8,6)
ukupno	536	(100,0)
Vrsta mliječnih proizvoda		
punomasno mlijeko, obično kravljе mlijeko i slično	282	(52,6)
djelomično obrano	136	(25,4)
obrano	72	(13,4)
ne pijem mlijeko niti konzumiram mliječne proizvode	46	(8,6)
ukupno	536	(100,0)
Učestalost jedenja suhomesnatih proizvoda		
uopće ne	83	(15,5)
vrlo rijetko (nekoliko puta mjesečno)	325	(60,6)
do dva puta tjedno	124	(23,1)
svaki dan ili skoro svaki dan	4	(0,7)
ukupno	536	(100,0)
Nezdrava prehrana		
ne	304	(56,7)
da	232	(43,3)
ukupno	536	(100,0)

Za svih 10 izvornih pitanja o subjektivnom doživljaju stresa ponuđeni su odgovori na Likertovoj skali u rasponu od *nikada* do *vrlo često*. Analiza distribucije ovih odgovora pokazuje da se najčešći odgovor bez obzira na pitanje nalazio na sredini Likertove skale (*ponekad*) i to kod 34,3% do 53,7% ispitanika. Odgovor *nikada* najčešći (21,3%) je bio za pitanje „Koliko ste često u posljednjih mjesec dana primijetili da se ne uspijivate nositi sa svim zadacima koji su pred Vama; toliko da ih ne možete savladati?“ Dok je odgovor *vrlo često* bio najčešći (22,4%) uz pitanje „Koliko često ste u posljednjih mjesec dana osjećali da ste sposobni nositi se sa svojim osobnim problemima?“ Svaki peti bolesnik izjasnio se da ima osjećaj da se problemi nagomilavaju, oko dvije petine bolesnika je osjećalo nervozu (41%), a oko trećine ih je izjavilo da osjeća uznemirenost (Tablica Tablica 8. i Tablica 9.).

**Tablica 8. Učestalost odgovora na pojedino pitanje ljestvice stresa**

	Gotovo nikad		Prilično često		Ukupno	
	Nikada N (%)	Nikad N (%)	Ponekad N (%)	često N (%)	Vrlo često N (%)	Ukupno N (%)
Uznemirenost	30 (5,6)	56 (10,4)	261 (48,7)	112 (20,9)	77 (14,4)	536 (100,0)
Manjak kontrole	61 (11,4)	105 (19,6)	229 (42,7)	116 (21,6)	25 (4,7)	536 (100,0)
Nervoza	40 (7,5)	88 (16,4)	184 (34,3)	150 (28,0)	74 (13,8)	536 (100,0)
Sposobnost nošenja s vlastitim problemima*	7 (1,3)	49 (9,1)	222 (41,4)	138 (25,7)	120 (22,4)	536 (100,0)
Osjećaj da se stvari odviju u vlastitu korist*	6 (1,1)	63 (11,8)	288 (53,7)	119 (22,2)	60 (11,2)	536 (100,0)
Neuspješnost pri nošenju i savladavanju zadataka	114 (21,3)	117 (21,8)	222 (41,4)	50 (9,3)	33 (6,2)	536 (100,0)
Uspješnosti pri kontroliranju neugodnih smetnji*	19 (3,5)	60 (11,2)	281 (52,4)	113 (21,1)	63 (11,8)	536 (100,0)
Osjećaj uspješnog vladanja situacijama*	12 (2,2)	73 (13,6)	239 (44,6)	112 (20,9)	100 (18,7)	536 (100,0)
Osjećaj ljutnje zbog stvari koje su van kontrole	18 (3,4)	100 (18,7)	213 (39,7)	113 (21,1)	92 (17,2)	536 (100,0)
Osjećaj da se problemi nagomilavaju	43 (8,0)	108 (20,1)	264 (49,3)	85 (15,9)	36 (6,7)	536 (100,0)

\* Pitanja koja su obrnuto bodovana

*Tablica 9. Aritmetičke sredine i standardne devijacije odgovora na pojedino pitanje ljestvice stresa*

	M	(SD)
Uznemirenost	2,28	(1,02)
Manjak kontrole	1,89	(1,02)
Nervoza	2,24	(1,11)
Sposobnost nošenja s vlastitim problemima	2,59	(0,98)
Osjećaj da se stvari odvijaju u vlastitu korist	2,31	(0,86)
Neuspješnost pri nošenju i savladavanju zadataka	1,57	(1,11)
Uspješnosti pri kontroliranju neugodnih smetnji	2,26	(0,93)
Osjećaj uspješnog vladanja situacijama	2,40	(1,01)
Osjećaj ljutnje zbog stvari koje su van kontrole	2,30	(1,06)
Osjećaj da se problemi nagomilavaju	1,93	(0,97)

Raspodjela ukupnog rezultata na ljestvici stresa statistički je značajno odstupala od normalne raspodjele, stoga su mjere centralne tendencije i raspršenja izražene medijanom i interkvartilnim rasponom. Medijan (interkvartilni raspon) stresa iznosio je 20 (16-23), a kod više od četiri petine bolesnika utvrđena je umjerena razina stresa (Tablica 10.).

*Tablica 10. Kategorijalne razine stresa*

	N	(%)
Niska razina stresa (0-13)	73	(13,6)
Umjerena razina stresa (14-26)	446	(83,2)
Visoka razina stresa (27-40)	17	(3,2)
Ukupno	536	(100,0)

#### 4.1.2. Obilježja šećerne bolesti bolesnika

Kad je riječ o pokazateljima kontrole šećerne bolesti, vrijednosti HbA1c iznosile su od 4,3% do 13,0%. Vrijednosti glukoze natašte kretale su se od 4,0 mmol/L do 29,1 mmol/L, a postprandijalne glukoze od 4,0 mmol/L do 30,0 mmol/L. U slučaju svih pokazatelja raspodjele su statistički značajno odstupale od normalne, pa su iz toga razloga srednje vrijednosti i raspršenje prikazani medijanom i interkvartilnim rasponom (Tablica 11.).

*Tablica 11. Srednje vrijednosti HbA1c i glukoze u plazmi*

	Medijan	(Interkvartilni raspon)
HbA1c	7,2	(6,5-8,0)
GUP natašte	7,8	(7,1-9,5)
GUP postprandijalno	9,3	(8,1-11,5)

Na početku istraživanja vrijednosti HbA1c su bile veće od 7,5% kod 38,4% bolesnika, vrijednost glukoze u krvi natašte je bila veća od 7 mmol/L kod njih 76,3, dok je ukupno 85,1% bolesnika imalo povišene vrijednosti glukoze u krvi mjerene postprandijalno veće od 7,5 mmol/L (Tablica 12.).

*Tablica 12. Bolesnici s obzirom na granične vrijednosti pokazatelja kontrole šećerne bolesti*

	N	(%)
HbA1c (T1)		
≤ 7,5%	333	(61,6)
7,6 – 7,9%	84	(15,5)
8,0 – 8,9%	79	(14,6)
≥ 9,0%	45	(8,3)
ukupno	541	(100,0)
GUP natašte (T1)		
≤ 7,0 mmol/L	128	(23,7)
> 7,0 mmol/L	412	(76,3)
ukupno	540	(100,0)
GUP postprandijalno (T1)		
≤ 7,5 mmol/L	80	(14,9)
> 7,5 mmol/L	458	(85,1)
ukupno	538	(100,0)

Kratice: T1= prva točka mjerena

Trajanje peroralne terapije bilo je u rasponu od 3 do 23 godine, uz medijan (interkvartilni raspon) od 5 (4-9) godina.

Svi bolesnici uključeni u istraživanje su imali propisan oralni antidijabetik. Među njima, najčešće su bili propisani metformin (52,1%), slijede betacitotropni lijekovi (3,1%), zatim inhibitori glukozidaze (0,2%) i pioglitazoni (0,2%). Ukupno 55,6% bolesnika je imalo propisan jedan hipoglikemijski lijek, dok je njih 44,4% imalo dva lijeka u terapiji. Nitko od ispitanih bolesnika nije imao više od dva antidijabetika u terapiji. Najčešće je terapiju ordinirao liječnik opće/obiteljske medicine (50,8%), dijabetolog je to učinio kod 46,4%, a obojica kod svega 2,8% bolesnika. Liječnici opće/obiteljske medicine su smatrali da je kod 86,8% bolesnika ordinirana adekvatna terapija (Tablica 13.).

*Tablica 13. Trenutna terapija šećerne bolesti tipa 2*

	N	(%)
Trenutna terapija ŠBT2		
metformin	282	(52,1)
betacitotrop	17	(3,1)
inhibitor glukozidaze	1	(0,2)
glitazon	1	(0,2)
metformin + betacitotrop	238	(44,0)
metformin + inhibitor glukozidaze	1	(0,2)
metformin + pioglitazon	1	(0,2)
ukupno	541	(100,0)
Broj antidiabetika u terapiji		
jedan	301	(55,6)
dva	240	(44,4)
ukupno	541	(100,0)
Propisivanje OAD		
samostalno	283	(52,4)
na preporuku dijabetologa/internista	257	(47,6)
ukupno	540	(100,0)
Ordinirao terapiju		
liječnik opće prakse/obiteljske medicine	275	(50,8)
dijabetolog	251	(46,4)
obojica	15	(2,8)
ukupno	541	(100,0)
Ordinirana adekvatna terapija		
da	468	(86,8)
ne	71	(13,2)
ukupno	539	(100,0)

Kratice: ŠBT2 = šećerna bolest tip 2, OAD = oralni antidiabetici

Druge kronične bolesti bile su prisutne kod gotovo svih bolesnika uključenih u istraživanje, odnosno kod njih 489/541 (90,4%). Pri tome je najveći udio bolesnika imao bolesti krvožilnog sustava, njih gotovo četiri petine, a slijede ga endokrine i metaboličke bolesti (10,5%), te mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja koje je prema dostupnoj medicinskoj dokumentaciji imalo 8,7% bolesnika. Svega 15% bolesnika nije uzimalo još neku drugu kroničnu terapiju izuzev oralnih antidiabetika (Tablica 14.).

**Tablica 14. Kronične bolesti prema MKB 10**

	N	(%)
Infektivne i parazitske bolesti (A00-B99)	1	(0,2)
Neoplazme (C00-D48)	20	(3,7)
Bolesti krvi i krvotvornih organa (D50-D89)	3	(0,6)
Endokrine i metaboličke bolesti (E00-E90)	57	(10,5)
Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja (F00-F99)	45	(8,3)
Bolesti živčanog sustava (G00-G99)	2	(0,4)
Bolesti oka i adneksa (H00-H59)	36	(6,7)
Bolesti krvožilnog sustava (I00-I99)	429	(79,3)
Bolesti dišnog sustava (J00-J99)	15	(2,8)
Bolesti probavnog sustava (K00-K93)	22	(4,1)
Bolesti kože (L00-L99)	2	(0,4)
Bolesti mišićno-koštanog sustava (M00-M99)	5	(0,9)
Bolesti genitalno-urinarnog sustava (N00-N99)	7	(1,3)
Ostalo (R00-Z99)	3	(0,6)

Komplikacije šećerne bolesti zabilježene su kod više od trećine bolesnika. Pri tome je najčešća komplikacija bila neuropatija, utvrđena kod 31,2% bolesnika, slijedi je koronarna bolest (27,2%) i retinopatija kod 24,4% bolesnika, zatim nefropatija (9,8%), te amputacija koja je evidentirana kod 1,3% bolesnika, dok su svega 3 bolesnika (0,6%) imala kronični ulkus (Tablica 15.).

*Tablica 15. Komplikacije šećerne bolesti*

	N	(%)
Evidencija komplikacija ŠB		
da	191	(35,4)
ne	348	(64,6)
ukupno	539	(100,0)
Retinopatija		
da	132	(24,4)
ne	409	(75,6)
ukupno	541	(100,0)
Koronarna bolest		
da	147	(27,2)
ne	394	(72,8)
ukupno	541	(100,0)
Nefropatija		
da	53	(9,8)
ne	488	(90,2)
ukupno	541	(100,0)
Amputacija		
da	7	(1,3)
ne	534	(98,7)
ukupno	541	(100,0)
Polineuropatija		
da	169	(31,2)
ne	372	(68,8)
ukupno	541	(100,0)
Kronični ulkus		
da	3	(0,6)
ne	535	(99,4)
ukupno	538	(100,0)

Kratice: ŠB = šećerna bolest

Analiza podataka za samoiskazane komplikacije šećerne bolesti tipa 2 je u skladu s najčešće utvrđenom polineuropatijom kao komplikacijom bolesti te je 31,6% bolesnika navelo da osjeća trnce u nogama, a očekivano najmanje bolesnika je iskazalo da ima inkontinenciju (0,9%). Stezanje u prsnom košu osjećalo je 8,7% bolesnika, dok je bolove u naporu u prsnom košu osjećao gotovo svaki peti ispitani bolesnik, što je u skladu s prethodnim rezultatom da svaki četvrti bolesnik ima koronarnu bolest (Tablica 16.).

*Tablica 16. Samoiskazane komplikacije šećerne bolesti*

	N	(%)
Stezanje u prsnom košu		
da	47	(8,7)
ne	494	(91,3)
ukupno	541	(100,0)
Bolovi u naporu u prsnom košu		
da	97	(17,9)
ne	444	(82,1)
ukupno	541	(100,0)
Trnci u nogama ili rukama		
da	171	(31,6)
ne	370	(68,4)
ukupno	541	(100,0)
Žarenje u nogama		
da	155	(28,7)
ne	386	(71,3)
ukupno	541	(100,0)
Bolovi u listovima		
da	129	(23,8)
ne	412	(76,2)
ukupno	541	(100,0)
Inkontinencija		
da	5	(0,9)
ne	536	(99,1)
ukupno	541	(100,0)

#### 4.1.3. Uzorak liječnika

Ukupno je sudjelovalo 29 liječnika, od čega je 18 (62,1%) liječnika ženskog spola. Svaki četvrti liječnik (25%) je imao specijalizaciju obiteljske medicine. Dob liječnika iznosila je od 27 do 58 godina, uz aritmetičku sredinu (standardnu devijaciju) od 37,69 (9,26) godina. Duljina radnog staža bila je od 3 do 30 godina, a broj bolesnika u skrbi bio je u rasponu od 1500 do 2500. Broj oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 koje su liječnici imali u skrbi kretao se od 30 do 220, dok su liječnici dnevno imali između 20 i 50 posjeta bolesnika. Udaljenost liječnika opće/obiteljske medicine od dijabetologa bila je od 1 do 51 kilometra, a ambulante su bile podjednako raspoređene u selu (48,3%) i gradu (51,7%) (Tablica 17.).

*Tablica 17. Liječnici s obzirom na demografske karakteristike, specijalizaciju, mjesto i radno opterećenje*

	N	(%)
Spol		
muški	11	(37,9)
ženski	18	(62,1)
ukupno	29	(100,0)
Dob, aritmetička sredina (standardna devijacija)	37,69	(9,26)
Specijalizacija		
da	7	(25,0)
ne	21	(75,0)
ukupno	28	(100,0)
Radni staž, medijan (interkvartilni raspon)	8,0	(4,5-14,0)
Broj bolesnika u skrbi (standardna devijacija)	2004,2	(232,7)
Broj oboljelih od ŠBT2 u skrbi, medijan (interkvartilni raspon)	190	(150-200)
Prosječni dnevni broj posjeta, aritmetička sredina (standardna devijacija)	37,8	(8,17)
Udaljenost od dijabetologu km, aritmetička sredina (standardna devijacija)	23,6	(15,83)
Tip mjesta u kojem se nalazi ambulanta		
selo	14	(48,3)
grad	15	(51,7)
ukupno	29	(100,0)

Kratice: ŠBT2 = šećerna bolest tip 2

Liječnici su anketnim upitnikom ispitivani o stavovima, odnosno znanju o kliničkim smjernicama za liječenje šećerne bolesti tipa 2. Iako podijeljeni u stavovima, najviše liječnika (34,5%) je bilo stava da je gornja granica HbA1c za promjenu oralne terapije 7,5%, a polovina liječnika je smatrala da je dovoljno samo jednom izmjeriti takvu vrijednost HbA1c kako bi se intenzivirala ili promijenila terapija. Većina liječnika je stava da su smjernice djelomično (48,3%) ili potpuno (24,1%) provedive u praksi. Kao najčešće razloge za loše kontroliranu glikemiju naveli su bolesnikovo nepridržavanje uputa (71,4%), a slijede ga odluka liječnika da ne mijenja liječenje unatoč vrijednostima HbA1c koje su iznad dozvoljenih (10,7%). Jednak broj liječnika (10,7%) je kazao da je razlog za lošu glikemiju nešto drugo, dok su samo po jedan liječnik (3,6%) kao razloge za loše kontroliranu glikemiju naveli loše upute liječnika opće/obiteljske medicine i dijabetologa (

Tablica 18.).

*Tablica 18. Liječnici s obzirom na stavove*

	N	(%)
Gornja granica HbA1c za korekciju oralne terapije		
6,5%	7	(24,1)
7,0%	8	(27,6)
7,5%	10	(34,5)
8,0%	4	(13,8)
ukupno	29	(100,0)
Uzastopno povećan HbA1c za promjenu/intenziviranje oralne terapije		
samo jednom	14	(50,0)
dva puta	11	(39,3)
tri puta	2	(7,1)
četiri puta	1	(3,6)
ukupno	28	(100,0)
Najčešći razlozi loše regulirane glikemije		
nepridržavanje uputa	20	(71,4)
loše upute liječnika obiteljske/opće medicine	1	(3,6)
loše upute dijabetologa	1	(3,6)
odлуka liječnika da ne mijenja liječenje unatoč vrijednostima HbA1c koje su iznad dozvoljenih	3	(10,7)
nešto drugo	3	(10,7)
ukupno	28	(100,0)
Smjernice su provedive u praksi		
u potpunosti se ne slažem	2	(6,9)
djelomično se ne slažem	6	(20,7)
djelomično se slažem	14	(48,3)
u potpunosti se slažem	7	(24,1)
ukupno	29	(100,0)

## 4.2. Intervencije liječnika s obzirom na vrijednosti HbA1c

Intervencije liječnika u smislu poticanja redovitog uzimanja lijekova, povećanja doze lijeka, promjene lijeka i dodavanja drugog odnosno trećeg lijeka i upućivanje dijabetologu su bile najizraženije kod bolesnika s vrijednostima HbA1c do 7,5%. S porastom vrijednosti HbA1c u dio pojedinih intervencija se ravnomjernije raspoređuje. Više od dvije trećine svih slučajeva uvođenja inzulina (66,7%) bilo je kod bolesnika s HbA1c >9% (Tablica 19.).

*Tablica 19. Postupci liječnika s obzirom na razinu HbA1c u prvoj točki mjerena*

	$\leq 7,5\%$		7,6 % – 7,9%		8,0% – 8,9%		$\geq 9,0\%$	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Potaknuo na redovito uzimanje lijeka (n=485)	303	(62,5)	75	(15,5)	62	(12,8)	45	(9,3)
Povećana doza lijeka (n=141)	54	(38,3)	46	(32,6)	28	(19,9)	13	(9,2)
Promjena lijeka (n=34)	24	(70,6)	0	(0,0)	6	(17,6)	4	(11,8)
Dodao drugi, treći lijek (n=69)	46	(66,7)	0	(0,0)	12	(17,4)	11	(15,9)
Samostalno uveo inzulin (n=24)	0	(0,0)	4	(16,7)	4	(16,7)	16	(66,7)
Uputio dijabetologu (n=261)	138	(52,9)	42	(16,1)	53	(20,3)	28	(10,7)

I u drugoj točki mjerena nakon šest mjeseci od početka istraživanja, najviše intervencija je zabilježeno kod HbA1c ispod 7,5%, dok je kod bolesnika s vrijednostima HbA1c od 8 do 8,9% najčešća intervencija bilo povećanje doze lijeka (31,2%), a iznenađujuće najrjeđa intervencija je zabilježena kod svega 6 bolesnika (6,4%) i to s vrijednostima HbA1c  $\geq 9,0\%$ , a odnosila se na upućivanje dijabetologu (Tablica 20.).

*Tablica 20. Postupci liječnika s obzirom na razinu HbA1c u drugoj točki mjerena*

	$\leq 7,5\%$		7,6% – 7,9%		8,0% – 8,9%		$\geq 9,0\%$	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Potaknuo na redovito uzimanje lijeka (n=449)	250	(55,7)	76	(16,9)	76	(16,9)	47	(10,5)
Povećana doza lijeka (n=157)	47	(29,9)	41	(26,1)	49	(31,2)	20	(12,7)
Promjena lijeka (n=109)	52	(47,7)	16	(14,7)	24	(22,0)	17	(15,6)
Dodao drugi, treći lijek (n=65)	28	(43,1)	13	(20,0)	11	(16,9)	13	(20,0)
Samostalno uveo inzulin (n=20)	1	(5,0)	2	(10,0)	7	(35,0)	10	(50,0)
Uputio dijabetologu (n=94)	45	(47,9)	27	(28,7)	16	(17,0)	6	(6,4)

U trećoj točki mjerenja nakon godinu dana od početka istraživanja, dodavanje drugog i/ili trećeg lijeka u terapiju i uvođenje inzulina bilo je najčešće kod bolesnika s HbA1c od 9% ili više. Dok uvođenje inzulina, očekivano nije zabilježeno kod bolesnika s HbA1c od 7,5% i manjim, ali je zato kod ovih bolesnika najčešća intervencija liječnika bila poticanje na redovito uzimanje terapije (62,8%) i upućivanje dijabetologu (76,9%)

Tablica 21.).

**Tablica 21. Postupci liječnika s obzirom na razinu HbA1c u trećoj točki mjerena**

	$\leq 7,5\%$		7,6% – 7,9%		8,0% – 8,9%		$\geq 9,0\%$	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Potaknuo na redovito uzimanje lijeka (n=414)	260	(62,8)	61	(14,7)	66	(15,9)	27	(6,5)
Povećana doza lijeka (n=126)	37	(29,4)	31	(24,6)	35	(27,8)	23	(18,3)
Promjena lijeka (n=131)	52	(39,7)	34	(26,0)	23	(17,6)	22	(16,8)
Dodao drugi, treći lijek (n=71)	21	(29,6)	12	(16,9)	14	(19,7)	24	(33,8)
Samostalno uveo inzulin (n=23)	0	(0,0)	2	(8,7)	10	(43,5)	11	(47,8)
Uputio dijabetologu (n=65)	50	(76,9)	9	(13,8)	5	(7,7)	1	(1,5)

### **4.3. Inertno ponašanje liječnika**

Promatraljući promjenjivu kliničku inerciju u pojedinoj točki mjerena, najniža je bila na početku istraživanja, gdje je iznosila 12,6%, dok je na sredini i na kraju istraživanja bila podjednaka i iznosila 22,2%.

Promatranjem kliničke inercije samo kao neintenziviranje terapije, bez uzimanja u obzir upućivanja dijabetologu, klinička inercija je bila daleko viša, odnosno na početku istraživanja je iznosila 28,5%, na sredini 28,4% i na kraju istraživanja 24,2%.

Niti jedan inertni postupak prema bolesniku nije zabilježen kod 68,6% liječnika, a uz izuzimanje upućivanja dijabetologu bio je i niži i utvrđen je kod 60,5% liječnika. Ukupna promjenjiva klinička inercija iznosila je 25,6%, a trajna 5,8%, odnosno bez upućivanja dijabetologu promjenjiva klinička inercija utvrđena je kod 23,9%, a trajna kod 15,6% bolesnika (Tablica 22.).

**Tablica 22. Klinička inercija u pojedinoj točki mjerena i ukupni inertni postupci u promatranom razdoblju**

	Uzeto u obzir slanje dijabetologu		Bez uzimanja u obzir slanja dijabetologu	
	N	(%)	N	(%)
Klinička inercija (T1)				
ne	473	(87,4)	387	(71,5)
da	68	(12,6)	154	(28,5)
ukupno	541	(100,0)	541	(100,0)
Klinička inercija (T2)				
ne	414	(77,8)	381	(71,6)
da	118	(22,2)	151	(28,4)
ukupno	532	(100,0)	532	(100,0)
Klinička inercija (T3)				
ne	414	(77,8)	403	(75,8)
da	118	(22,2)	129	(24,2)
ukupno	532	(100,0)	532	(100,0)
Broj inertnih postupaka po bolesniku				
niti jedan	365	(68,6)	322	(60,5)
jedan	62	(11,7)	71	(13,3)
dva	74	(13,9)	56	(10,5)
tri	31	(5,8)	83	(15,6)
ukupno	532	(100,0)	532	(100,0)
Ukupna inercija				
bez inercije	365	(68,6)	322	(60,5)
promjenjiva	136	(25,6)	127	(23,9)
trajna	31	(5,8)	83	(15,6)
ukupno	532	(100,0)	532	(100,0)

Kratice: T1 = prva točka mjerena, T2 = druga točka mjerena, T3 = treća točka mjerena

#### 4.4. Klinička inercija s obzirom na vrijednosti HbA1c

Analiza klinički inertnih postupaka s obzirom na točke mjerena je pokazala da je u prvoj točki mjerena utvrđen statistički značajan porast klinički inertnih postupaka s porastom razine HbA1c ( $\chi^2=63,58$ ; ss=1; p<0,001). Jednak obrazac utvrđen je i u drugoj ( $\chi^2=215,80$ ; ss=1; p<0,001), kao i u trećoj točki mjerena ( $\chi^2=210,92$ ; ss=1; p<0,001). Ukoliko se pri definiranju inertnog, odnosno ne-inertnog postupka ne uzima u obzir upućivanje dijabetologu, također je utvrđen statistički značajan porast klinički inertnih postupaka s porastom razine HbA1c u prvoj točki mjerena ( $\chi^2=311,66$ ; ss=1; p<0,001), kao i u drugoj ( $\chi^2=253,38$ ; ss=1; p<0,001), te u trećoj točki mjerena ( $\chi^2=221,35$ ; ss=1; p<0,001) (Tablica 23.).

*Tablica 23. Klinička inercija s obzirom na vrijednost HbA1c u pojedinoj točki mjerena*

HbA1c %	N(%)	Uzeto u obzir upućivanje dijabetologu		Bez uzimanja u obzir upućivanja dijabetologu	
		Odsutna	Prisutna	Odsutna	Prisutna
<b>Prva točka mjerena</b>					
≤ 7,5 (n=333)	320 (96,1)	13 (3,9)	320 (96,1)	13 (3,9)	
7,6 – 7,9 (n=84)	66 (78,6)	18 (21,4)	50 (59,5)	34 (40,5)	
8,0 – 8,9 (n=79)	59 (74,7)	20 (25,3)	17 (21,5)	62 (78,5)	
≥ 9,0 (n=45)	28 (62,2)	17 (37,8)	0 (0,0)	45 (100,0)	
<b>Druga točka mjerena</b>					
≤ 7,5 (n=287)	286 (99,7)	1 (0,3)	286 (99,7)	1 (,3)	
7,6 – 7,9 (n=92)	69 (75,0)	23 (25,0)	51 (55,4)	41 (44,6)	
8,0 – 8,9 (n=100)	43 (43,0)	57 (57,0)	34 (34,0)	66 (66,0)	
≥ 9,0 (n=53)	16 (30,2)	37 (69,8)	10 (18,9)	43 (81,1)	
<b>Treća točka mjerena</b>					
≤ 7,5(n=299)	296 (99,0)	3 (1,0)	296 (99,0)	3 (1,0)	
7,6 – 7,9(n=96)	63 (65,6)	33 (34,4)	57 (59,4)	39 (40,6)	
8,0 – 8,9 (n=83)	43 (51,8)	40 (48,2)	39 (47,0)	44 (53,0)	
≥ 9,0 (n=54)	12 (22,2)	42 (77,8)	11 (20,4)	43 (79,6)	

Utvrdjena je i statistički značajna povezanost između opsega inercije i inicijalne razine HbA1c i kada je pri njezinom definiranju uzeto u obzir upućivanje dijabetologu ( $\chi^2=176,65$ ; ss=1;  $p<0,001$ ) i kada nije uzeto u obzir ( $\chi^2=279,37$ ; ss=1;  $p<0,001$ ).

Ukupna klinička inercija kod bolesnika s vrijednostima HbA1c  $\geq 9\%$  iznosila je 80%, dok je bez uzimanja u analizu upućivanja dijabetologu klinička inercija bila prisutna kod svih bolesnika s HbA1c  $\geq 9\%$ .

Promjenjiva klinička inercija liječnika najčešće je zabilježena kod HbA1c od 8,0 do 8,9% i kada je uzeto u obzir upućivanje dijabetologu (53,2%) i kada nije uzeto u obzir upućivanje dijabetologu (42,9%), dok je najrjeđe zabilježena kod HbA1c od 7,5% ili manjim i kada je uzeto u obzir upućivanje dijabetologu (11%) i kada nije uzeto u obzir upućivanje dijabetologu (15%).

Trajna klinička inercija je najčešće zabilježena kod HbA1c od 9,0% ili većim, i kada je uzimano u obzir upućivanje dijabetologu (28,9%) i kada nije (73,3%), dok kod vrijednosti HbA1c od 7,5% ili nižim nije zabilježen niti jedan slučaj trajne kliničke inercije (Tablica 24.).

**Tablica 24. Ukupna inercija s obzirom na inicijalne vrijednosti HbA1c**

HbA1c %	Odsutna		Promjenjiva		Trajna	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Uzeto u obzir upućivanje dijabetologu						
$\leq 7,5$ (n=326)	290	(89,0)	36	(11,0)	0	(0,0)
7,6 – 7,9 (n=84)	40	(47,6)	36	(42,9)	8	(9,5)
8,0 – 8,9 (n=77)	26	(33,8)	41	(53,2)	10	(13,0)
$\geq 9,0$ (n=45)	9	(20,0)	23	(51,1)	13	(28,9)
Bez uzimanja u obzir upućivanja dijabetologu						
$\leq 7,5$ (n=326)	277	(85,0)	49	(15,0)		
7,6 – 7,9 (n=84)	32	(38,1)	33	(39,3)	19	(22,6)
8,0 – 8,9 (n=77)	13	(16,9)	33	(42,9)	31	(40,3)
$\geq 9,0$ (n=45)			12	(26,7)	33	(73,3)

## 4.5. Predikcija promjenjive inercije na temelju inicijalnih karakteristika/stavova bolesnika i liječnika, te obilježja šećerne bolesti

### 4.5.1. Univarijatni model predikcije promjenjive inercije

Pri univarijatnoj analizi odnosa između promjenjive inercije te demografskih i antropometrijskih karakteristika bolesnika, utvrđeno je da su u slučaju bolesnika s povećanim opsegom struka postojali statistički značajno veći izgledi za promjenjivu inerciju liječnika, nego u slučaju bolesnika s normalnim opsegom struka ( $OR=1,7$ ; 95% CI 1,03-2,79). Ženski spol je imao 1,36 puta veće izglede za promjenjivu kliničku inerciju ( $OR=1,36$ ; 95% CI 0,91-2,04), ali ta razlika se nije pokazala statistički značajnom ( $p=0,132$ ). Bolesnici dobi od 60 – 69 godina imali su manje izglede za promjenjivu inerciju od bolesnika životne dobi 40 – 60 godina ( $OR=0,62$ ; 95% CI 0,38-1,01) (Tablica 25.).

*Tablica 25. Promjenjiva inercija s obzirom na demografske i antropometrijske karakteristike bolesnika*

	Odsutna		Prisutna		ORuv	(95% CI)	P
	N	(%)	N	(%)			
Spol							
muški	167	(76,3)	52	(23,7)	1		
ženski	198	(70,2)	84	(29,8)	1,36	(0,91-2,04)	0,132
Dob bolesnika (T1)							
manje od 60 godina	75	(67,0)	37	(33,0)	1		
60 – 69 godina	191	(76,7)	58	(23,3)	0,62	(0,38-1,01)	<b>0,053</b>
70 i više godina	99	(70,7)	41	(29,3)	0,84	(0,49-1,44)	0,522
Indeks tjelesne mase kg/m <sup>2</sup> (T1)							
< 25	72	(71,3)	29	(28,7)	1		
25 - 29,99	153	(72,9)	57	(27,1)	0,93	(0,55-1,57)	0,772
30 i više	140	(73,7)	50	(26,3)	0,89	(0,52-1,52)	0,662
Opseg struka u cm. - IDF (T1)							
normalan (m: ≤ 94, ž: ≤ 80)	98	(80,3)	24	(19,7)	1		
povećan (m: > 94, ž: > 80)	267	(70,6)	111	(29,4)	1,70	(1,03-2,79)	<b>0,037</b>

Kratice: ORuv = univarijatni omjer izgleda, 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda, T1 = prva točka mjerenja, IDF (International Diabetes Federation)

Univarijatnom analizom promjenjive inercije s obzirom na kliničke karakteristike bolesnika, u slučaju bolesnika s povišenom razine triglicerida postojali su statistički značajno veći izgledi za promjenjivu inerciju, nego u slučaju bolesnika s normalnim razinama triglicerida (OR=2,10; 95% CI 1,35-3,28). Nasuprot vrijednostima triglicerida, kod bolesnika s povišenom razine LDL kolesterola izgledi za promjenjivu inerciju bili su statistički značajno manji, nego kod bolesnika s normalnom razine LDL kolesterola (OR=0,62; 95% CI 0,41-0,93), dok se razine kolesterola i HDL kolesterola nisu pokazale povezane s promjenjivom kliničkom inercijom. Izgledi za navedeni stupanj inercije smanjivali su se i sa sniženim eGFR i povišenom razine kreatinina (OR=0,08; 95% CI 0,01-0,59). Bolesnici kod kojih nije ostvarena ciljana vrijednost krvnog tlaka za oboljele od šećerne bolesti tipa 2 imali su statistički značajno veće izglede za promjenjivu inerciju svoga liječnika (OR=3,3; 95% CI 1,15-9,50). Bolesnici koji su imali prisutne druge bolesti (OR=1,24; 95% CI 0,63-2,44) i uzimali terapiju za njih (OR=1,16; 95% CI 0,66-2,04) su također imali veće izglede za promjenjivu kliničku inerciju, iako je ta razlika bila izvan granice statističke značajnosti od 5% (Tablica 26.).

**Tablica 26. Promjenjiva inertcija s obzirom na kliničke karakteristike bolesnika**

	Odsutna	Prisutna	ORuv(95% CI)	P
	N(%)	N(%)		
Kolesterol (mmol/L) (T1)				
normalno (< 4,5)	56(76,7)	17(23,3)	1	
povišeno ( $\geq 4,5$ )	308(72,1)	119(27,9)	1,27(0,71-2,28)	0,417
HDL kolesterol (mmol/L) (T1)				
normalno (m: >1, ž: >1,2)	258(71,9)	101(28,1)	1	
sniženo (m: $\leq 1$ , ž: $\leq 1,2$ )	105(75,5)	34(24,5)	0,83(0,53-1,30)	0,409
LDL kolesterol (mmol/L) (T1)				
normalno (< 3,0)	178(68,5)	82(31,5)	1	
povišeno ( $\geq 3,0$ )	186(77,8)	53(22,2)	0,62(0,41-0,93)	<b>0,019</b>
Trigliceridi (mmol/L) (T1)				
normalno (< 1,7)	146(81,6)	33(18,4)	1	
povišeno ( $\geq 1,7$ )	217(67,8)	103(32,2)	2,10(1,35-3,28)	<b>0,001</b>
Kreatinin (mmol/L) (T1)				
normalno (m: < 115, ž: < 107)	331(71,2)	134(28,8)	1	
povišeno (m: $\geq 115$ , ž: $\geq 107$ )	31(96,9)	1(3,1)	0,08(0,01-0,59)	<b>0,013</b>
eGFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )				
normalna razina ( $\leq 90$ )	69(62,2)	42(37,8)	1	
blago smanjenje (60-89)	198(73,1)	73(26,9)	0,61(0,38-0,97)	<b>0,036</b>
umjereno ili ozbiljno smanjenje (15-59)	95(82,6)	20(17,4)	0,35(0,19-0,64)	<b>0,001</b>
Ciljna vrijednost krvnog tlaka za oboljele od ŠBT2 (T1)				
ostvarena (< 140/80 mmHg)	33(89,2)	4(10,8)	1	
nije ostvarena	330(71,4)	132(28,6)	3,30(1,15-9,50)	<b>0,027</b>
Ostale bolesti (T1)				
ne	39(76,5)	12(23,5)	1	
da	326(72,4)	124(27,6)	1,24(0,63-2,44)	0,541
Ostala kronična terapija (T1)				
ne	58(75,3)	19(24,7)	1	
da	307(72,4)	117(27,6)	1,16(0,66-2,04)	0,596

Kratice: ORuv = univarijatni omjer izgleda; 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda; T1 = prva točka mjerena, eGFR(*Estimated Glomerular Filtration Rate*), ŠBT2 = šećerna bolest tip 2

Analizom odnosa između promjenjive inercije i obilježja šećerne bolesti utvrđeno je da su izgledi za ovaj oblik inercije bili statistički značajno veći kod svih vrijednosti HbA1c većih od 7,5% u odnosu na vrijednosti manje ili jednake 7,5%, ali i kod povišenih vrijednosti glukoze u plazmi postprandijalno većim od 7,5 mmol/L (OR=2,09; 95% CI 1,11-3,92).

Također, kod bolesnika kod kojih su evidentirane komplikacije šećerne bolesti izgledi za promjenjivu inerciju bili su značajno veći, nego kod bolesnika kod kojih komplikacije nisu evidentirane (OR=1,98; 95% CI 1,32-2,98). Veće izglede za promjenjivu kliničku inerciju, iako bez statistički značajne razlike imali su i bolesnici koji su uzimali dva oralna antidiabetika u odnosu na one koji su uzimali samo jedan (OR=1,37; 95% CI 0,92-2,03), kao i bolesnici kojima su jednaku terapiju propisali i liječnik opće/obiteljske medicine i dijabetolog (OR=2,26; 95% CI 0,69-7,38) (Tablica 27.).

**Tablica 27. Promjenjiva inercija s obzirom na obilježja šećerne bolesti**

	Odsutna		Prisutna		ORuv	(95% CI)	P
	N	(%)	N	(%)			
Peroralna terapija (broj godina)*	5	(4-9)	6	(4-10)	1,02	(0,97-1,08)	0,358
GUP natašte (T1)							
≤ 7,0 mmol/L	93	(76,2)	29	(23,8)	1		
> 7,0 mmol/L	271	(71,7)	107	(28,3)	1,27	(0,79-2,03)	0,328
GUP postprandijalno (T1)							
≤ 7,5 mmol/L	66	(83,5)	13	(16,5)	1		
> 7,5 mmol/L	297	(70,9)	122	(29,1)	2,09	(1,11-3,92)	<b>0,022</b>
HbA1c (T1)							
≤ 7,5 mmol/L	290	(89,0)	36	(11,0)	1		
7,6 – 7,9 mmol/L	40	(52,6)	36	(47,4)	7,25	(4,11-12,80)	<b>&lt;0,001</b>
8,0 – 8,9 mmol/L	26	(38,8)	41	(61,2)	12,70	(6,96-23,17)	<b>&lt;0,001</b>
≥ 9,0 mmol/L	9	(28,1)	23	(71,9)	20,59	(8,84-47,92)	<b>&lt;0,001</b>
Propisivanje OAD							
samostalno	186	(70,7)	77	(29,3)	1		
na preporuku dijabetologa	179	(75,5)	58	(24,5)	0,78	(0,53-1,17)	0,227
Broj OAD u terapiji (T1)							
jedan	211	(75,6)	68	(24,4)	1		
dva	154	(69,4)	68	(30,6)	1,37	(0,92-2,03)	0,118
Ordinirao terapiju							
Dijabetolog	180	(75,9)	57	(24,1)	1		
liječnik OP/OM	178	(70,6)	74	(29,4)	1,31	(0,88-1,96)	0,185
obojica	7	(58,3)	5	(41,7)	2,26	(0,69-7,38)	0,179
Ordinirana adekvatna terapija							
ne	43	(65,2)	23	(34,8)	1		
da	321	(74,1)	112	(25,9)	0,65	(0,38-1,13)	0,128
Evidencija komplikacija ŠB							
ne	257	(77,6)	74	(22,4)	1		
da	107	(63,7)	61	(36,3)	1,98	(1,32-2,98)	<b>0,001</b>

Kratice: ORuv = univariatni omjer izgleda; 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda, OAD = Oralni antidijabetici, OP/OM = Opća/obiteljska medicina, ŠB = šećerna bolest

\*Medijan (interkvartilni raspon)

Bolesnici s nezdravom prehranom su, na univariatnoj razini analize, imali statistički značajno veće izglede za promjenjivu inerciju svojih liječnika ( $OR=1,59$ ; 95% CI 1,06-2,36), kao i bolesnici koji su pušači ( $OR=1,64$ ; 95% CI 1,06-2,54) te oni s umjerenom ili visokom razinom stresa ( $OR=2,27$ ; 95% CI 1,15-4,45).

Tjelesna aktivnost ovom analizom nije se pokazala statistički značajnom, ali su tjelesno neaktivne osobe imale 0,24 puta manje izgleda za promjenjivom inercijom ( $OR=0,76$ ; 95% CI 0,41-1,43), dok su bolesnici koji su primili savjet od bilo koga za povećanje tjelesne aktivnosti imali veće izglede za navedenom inercijom ( $OR=1,47$ ; 95% CI 0,98-2,20).

Slično je i s konzumiranjem alkohola gdje su bolesnici koji su se izjasnili da konzumiraju alkohol imali 0,52 puta manje izgleda za promjenjivom inercijom u odnosu na one koji ne konzumiraju alkohol ( $OR=0,48$ ; 95% CI 0,18-1,28), dok su izgledi bili veći kod bolesnika koji su od bilo koga primili savjet da prestanu konzumirati alkohol ( $OR=1,25$ ; 95% CI 0,75-2,11) (

Tablica 28.).

Tablica 28. Promjenjiva inercija s obzirom na životne navike i stres bolesnika

	Odsutna		Prisutna		ORuv	(95% CI)	P
	N	(%)	N	(%)			
Tjelesna neaktivnost (T1)							
ne	34	(68,0)	16	(32,0)	1		
da	327	(73,6)	117	(26,4)	0,76	(0,41-1,43)	0,394
Bilo tko savjetovao povećanje tjelesne aktivnosti (T1)							
ne	171	(76,7)	52	(23,3)	1		
da	184	(69,2)	82	(30,8)	1,47	(0,98-2,20)	0,064
Konzumacija alkohola (T1)							
ne	334	(72,3)	128	(27,7)	1		
da	27	(84,4)	5	(15,6)	0,48	(0,18-1,28)	0,144
Bilo tko savjetovao prestanak konzumacije alkohola (T1)							
ne	286	(75,7)	92	(24,3)	1		
da	62	(71,3)	25	(28,7)	1,25	(0,75-2,11)	0,395
Pušenje (T1)							
ne	279	(75,6)	90	(24,4)	1		
da	83	(65,4)	44	(34,6)	1,64	(1,06-2,54)	<b>0,026</b>
Nezdrava prehrana (T1)							
ne	222	(76,8)	67	(23,2)	1		
da	140	(67,6)	67	(32,4)	1,59	(1,06-2,36)	<b>0,024</b>
Stres (T1)							
niska razina stresa (0-13)	61	(84,7)	11	(15,3)	1		
umjerena ili visoka razina stresa (14-40)	301	(71,0)	123	(29,0)	2,27	(1,15-4,45)	<b>0,018</b>

Kratice: ORuv = univariatni omjer izgleda; 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda; T1 = prva točka mjerenja

Analizirajući karakteristike liječnika, razlika u spolu se pokazala bitnom. Tako su izgledi za promjenjivu inerciju bili manji u slučaju bolesnika liječenih kod liječnika ženskog spola u odnosu na muške kolege ( $OR=0,66$ ; 95% CI 0,45-0,99), kao i u slučaju onih čiji su liječnici imali 10 i više godina radnoga staža nasuprot onima koji su imali kraći radni staž ( $OR=0,62$ ; 95% CI 0,42-0,93).

Iako nije postojala statistički značajna razlika liječnici koji su imali 40 i više godina života imali su manje izglede za promjenjivom inercijom u odnosu na mlađe kolege ( $OR=0,67$ ; 95% CI 0,43-1,05). Manje izglede za promjenjivom inercijom, ali bez statističke značajnosti imali su i liječnici koji su u skrbi imali 2000 ili više bolesnika ( $OR=0,81$ ; 95% CI 0,55-1,21), kao i liječnici koji su u skrbi imali 150 i više oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 ( $OR=0,70$ ; 95% CI 0,41-1,17).

Veće izglede za promjenjivu inerciju, ali iznad razine statističke značajnosti imali su liječnici bez specijalizacije u odnosu na one sa specijalizacijom ( $OR=1,42$ ; 95% CI 0,86-2,33), jednako kao i liječnici koji rade u gradu u odnosu na one koji rade na selu ( $OR=1,35$ ; 95% CI 0,91-2,00), ali i liječnici koji su od dijabetologa udaljeni 30 i više kilometara u odnosu na one koji su udaljeni manje od 10 kilometara ( $OR=1,28$ ; 95% CI 0,78-2,08) (

Tablica 29.).

Tablica 29. Promjenjiva inercija s obzirom na karakteristike liječnika

	Odsutna		Prisutna		ORuv	(95% CI)	P
	N	(%)	N	(%)			
Spol liječnika							
muški	133	(67,9)	63	(32,1)	1		
ženski	232	(76,1)	73	(23,9)	0,66	(0,45-0,99)	<b>0,044</b>
Dob liječnika (T1)							
< 40 godina	241	(70,5)	101	(29,5)	1		
≥ 40 godina	124	(78,0)	35	(22,0)	0,67	(0,43-1,05)	0,079
Specijalizacija							
da	88	(77,9)	25	(22,1)	1		
ne	268	(71,3)	108	(28,7)	1,42	(0,86-2,33)	0,168
Staž (T1)							
< 10 godina	177	(68,3)	82	(31,7)	1		
≥ 10 godina	188	(77,7)	54	(22,3)	0,62	(0,42-0,93)	<b>0,019</b>
Tip mjesta							
selo	191	(75,8)	61	(24,2)	1		
grad	174	(69,9)	75	(30,1)	1,35	(0,91-2,00)	0,137
Udaljenost do dijabetologa							
< 10 km	98	(75,4)	32	(24,6)	1		
10 - 29 km	104	(74,3)	36	(25,7)	1,06	(0,61-1,84)	0,835
≥ 30 km	163	(70,6)	68	(29,4)	1,28	(0,78-2,08)	0,326
Broj bolesnika u skrbi (T1)							
< 2000	148	(70,5)	62	(29,5)	1		
≥ 2000	217	(74,6)	74	(25,4)	0,81	(0,55-1,21)	0,310
Broj oboljelih od ŠTB2 u skrbi (T1)							
< 150	51	(65,4)	27	(34,6)	1		
≥ 150	271	(73,0)	100	(27,0)	0,70	(0,41-1,17)	0,173
Prosječni dnevni broj posjeta (T1)							
< 40	210	(73,9)	74	(26,1)	1		
≥ 40	146	(71,2)	59	(28,8)	1,15	(0,77-1,71)	0,504

Kratice: ORuv = univariatni omjer izgleda; 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda; T1 = prva točka mjerenja, ŠTB2 = šećerna bolest tip 2

Odnos promjenjive inercije i stavova liječnika na univarijatnoj razini analize prikazan u Tablica 30. pokazao je da su liječnici koji smatraju da je gornja granica za korekciju oralne terapije 7,5% ili više imali veće izglede za promjenjivu inerciju ( $OR=1,49$ ; 95% CI 1,00-2,21). Veće izglede za promjenjivu inerciju imali su i liječnici koji su smatrali da je za loše kontroliranu glikemiju uzrok nepridržavanje uputa ( $OR=1,34$ ; 95% CI 0,85-2,10), ali je ovaj rezultat bio iznad statistički značajne razlike.

Nasuprot tome, liječnici koji su smatrali da su smjernice stručnih društava provedive u praksi, imali su manje izglede za promjenjivu inerciju ( $OR=0,66$ ; 95% CI 0,43-1,01).

*Tablica 30. Promjenjiva inercija s obzirom na stavove liječnika*

	Odsutna		Prisutna		ORuv	(95% CI)	P
	N	(%)	N	(%)			
<b>Gornja granica HbA1c za korekciju oralne terapije (T1)</b>							
< 7,5%	197	(76,7)	60	(23,3)	1		
≥7,5%	168	(68,9)	76	(31,1)	1,49	(1,00-2,21)	<b>0,050</b>
<b>Uzastopno povećanje HbA1c potrebno za promjenu oralne terapije (T1)</b>							
samo jednom	169	(72,2)	65	(27,8)	1		
dva ili više puta	187	(73,3)	68	(26,7)	0,95	(0,64-1,41)	0,783
<b>Nepridržavanje uputa kao najčešći razlog loše kontrolirane glikemije (T1)</b>							
ne	109	(76,8)	33	(23,2)	1		
da	247	(71,2)	100	(28,8)	1,34	(0,85-2,10)	0,209
<b>Smjernice stručnih društava su provedive u praksi (T1)</b>							
ne slažem se	92	(66,7)	46	(33,3)	1		
slažem se	273	(75,2)	90	(24,8)	0,66	(0,43-1,01)	<b>0,056</b>

Kratice: ORuv = univarijatni omjer izgleda; 95% CI = 95%-tini interval pouzdanosti za omjer izgleda

#### **4.5.2. Multivarijatni model predikcije promjenjive inercije**

Kako bi se odredio odnos između promjenjive inercije i pojedine od ispitivanih varijabli provedeno je multivarijatno predviđanje. Pri tome su u prediktivni model uključene sve varijable (dob bolesnika i liječnika, povećan opseg struka, povišen LDL kolesterol, povišen kreatinin, snižen eGFR, nepostignuta ciljna vrijednost krvnog tlaka, HbA1c, propisivanje OAD na preporuku dijabetologa, dva OAD u terapiji, terapiju ordinirao liječnik opće/obiteljske medicine i dijabetolog, evidencije komplikacija šećerne bolesti, nezdrava prehrana, bilo tko savjetovao povećanje tjelesne aktivnosti, konzumacija alkohola, pušenje, umjerena ili visoka razina stresa, ženski spol liječnika, specijalizacija, staž liječnika duži od deset godina, tip mjesta gdje liječnik radi, broj oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 u skrbi od 150 i više, te stavovi liječnika da je za promjenu oralne terapije potrebno da HbA1c bude 7,5% i više, da je uzrok loše kontrole glikemije nepridržavanje uputa, kao i stav liječnika da su smjernice stručnih društava provedive u praksi i da je bolesniku ordinirana adekvatna terapija), koje su s promjenjivom inercijom bile povezane na razini statističke značajnosti manjoj od  $p=0,250$ .

U model su također uključeni spol i dob bolesnika i liječnika kao kontrolne varijable.

Uz kontrolu svih navedenih varijabli, statistički značajni prediktori promjenjive kliničke inercije bili su nepostignuta ciljna vrijednost krvnog tlaka za oboljele od šećerne bolesti tipa 2, početna vrijednost HbA1c te bolesnikova konzumacija alkohola. Pri tome su se izgledi za promjenjivu inerciju povećavali u slučaju neostvarene ciljne vrijednosti krvnog tlaka u odnosu na ostvarenu ( $OR= 5,71; 95\% CI 1,43-22,89$ ), kao i u slučaju svih vrijednosti HbA1c koje su bile veće od 7,5% u odnosu na niže vrijednosti. Izgledi za promjenjivu inerciju su rasli s porastom HbA1c, tako su bolesnici s vrijednostima HbA1c od 7,6 – 7,9% imali 11,53 puta veće izglede za promjenjivom inercijom ( $OR= 11,53; 95\% CI 4,78-27,80$ ) od bolesnika s HbA1c 7,5% ili manje. Bolesnici s vrijednostima HbA1c od 8 – 8,99% imali su 16,85 puta veće izglede za promjenjivu inerciju ( $OR= 16,85; 95\% CI 6,31-44,99$ ), dok su bolesnici s najvišim vrijednostima HbA1c od 9% i više imali najveće izglede za promjenjivu inerciju i oni su bili veći čak 23,02 puta u odnosu na bolesnike s dobrom kontrolom glikemije ( $OR= 23,02; 95\% CI 6,52-81,37$ ).

U slučaju bolesnika koji su konzumirali alkohol, izgledi za promjenjivu inerciju njihovih liječnika bili su statistički značajno manji u odnosu na izglede u slučaju bolesnika koji nisu konzumirali alkohol (OR = 0,19; 95% CI 0,04-0,90).

Iako bez statistički značajne razlike bolesnici s povišenim vrijednostima LDL kolesterola (OR = 1,14; 95% CI 0,59-2,21) i triglicerida (OR = 1,60; 95% CI 0,82-3,11) imali su veće izglede za promjenjivu inerciju u odnosu s bolesnicima koji su imali normalne vrijednosti ovih lipida. Bolesnici s evidencijom komplikacija šećerne bolesti (OR = 1,39; 95% CI 0,65-2,98), nezdravom prehranom (OR = 1,32; 95% CI 0,69-2,53) i umjerenom ili visokom razinom stresa (OR = 2,77; 95% CI 0,95-8,07), također su imali veće izglede za promjenjivu inerciju, ali ti izgledi nisu se pokazali statistički značajnim (Tablica 31.).

**Tablica 31. Multivarijatno predviđanje promjenjive inercije (n=121) nasuprot neinertnom postupku (n=308)**

	ORmv	(95% CI)	P
Ženski spol bolesnika	0,75	(0,34-1,70)	0,495
Dob bolesnika			
60 – 69 godina	0,71	(0,34-1,51)	0,379
≥70 godina	0,82	(0,33-2,04)	0,662
Povećan opseg struka - IDF	1,13	(0,52-2,47)	0,764
Povišen LDL kolesterol	1,14	(0,59-2,21)	0,691
Povišeni trigliceridi	1,60	(0,82-3,11)	0,164
Povišen kreatinin	0,21	(0,02-2,26)	0,196
eGFR ( ml/min/1,73m2)			
blago sniženo(60-89)	0,77	(0,33-1,79)	0,541
umjерено ili znatno sniženo(15-59)	0,62	(0,20-1,97)	0,419
Nepostignuta ciljna vrijednost krvnog tlaka za oboljele od ŠBT2 (T1)	5,71	(1,43-22,89)	<b>0,014</b>
HbA1c			
7,6 – 7,9	11,53	(4,78-27,80)	<b>&lt;0,001</b>
8,0 – 8,9	16,85	(6,31-44,99)	<b>&lt;0,001</b>
≥ 9,0	23,02	(6,52-81,37)	<b>&lt;0,001</b>
Propisivanje OAD na preporuku dijabetologa	1,01	(0,50-2,05)	0,976
Dva OAD u terapiji (T1)	0,88	(0,46-1,66)	0,687
Ordinirao terapiju			
liječnik OP/OM	1,58	(0,70-3,56)	0,267
obojica	0,69	(0,09-5,12)	0,720
Evidencija komplikacija ŠB	1,39	(0,65-2,98)	0,395
Nezdrava prehrana	1,32	(0,69-2,53)	0,405
Bilo tko savjetovao povećanje tjelesne aktivnosti	1,88	(0,89-4,02)	0,100
Konzumacija alkohola	0,19	(0,04-0,90)	<b>0,036</b>

Pušenje	0,84	(0,42-1,69)	0,627
Umjerena ili visoka razina stresa	2,77	(0,95-8,07)	0,061
Ženski spol liječnika	0,56	(0,22-1,41)	0,218
Dob liječnika $\geq 40$ godina	0,69	(0,26-1,82)	0,451
Specijalizacija – ne	1,09	(0,46-2,56)	0,845
Staž 10 i više godina	0,71	(0,31-1,59)	0,400
Tip mjesta – grad	0,60	(0,21-1,70)	0,339
Broj oboljelih od ŠBT2 u skrbi $\geq 150$ (T1)	1,36	(0,50-3,73)	0,551
Gornja granica HbA1c za korekciju oralne terapije $\geq 7,5\%$	0,94	(0,33-2,71)	0,910
Nepridržavanje uputa kao najčešći razlog loše regulirane glikemije (T1)	1,03	(0,35-3,02)	0,961
Smjernice stručnih društava su provedive u praksi	0,94	(0,32-2,79)	0,909
Ordinirana adekvatna terapija	2,03	(0,73-5,63)	0,173

Kratice: OR = multivariatni omjer izgleda; 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda; T1 = prva točka mjerjenja, OAD= oralni antidiabetici, ŠBT2 = šećerna bolest tip 2, OP/OM = Opća/obiteljska medicina, eGFR (*Estimated Glomerular Filtration Rate*), IDF (*International Diabetes Federation*)

## **4.6. Predikcija trajne inercije na temelju inicijalnih karakteristika/stavova bolesnika i liječnika, te obilježja šećerne bolesti**

### **4.6.1. Univarijatni model predikcije trajne inercije**

Univarijatna analiza karakteristika bolesnika je pokazala samo opseg struka statistički značajnim prediktorom pojave trajne inercije. Pri tome su bolesnici s povišenim opsegom struka imali statistički značajno veće izglede za trajnu inerciju liječnika u odnosu na bolesnike s normalnim opsegom struka ( $OR = 3,43$ ; 95% CI 1,02-11,52), iako bez statistički značajne razlike, izgledi za trajnu inerciju su rasli i s porastom indeksa tjelesne mase, te su bolesnici s indeksom tjelesne mase od 25 do 29,99 kg/m<sup>2</sup> imali 2,04 puta veće izglede za trajnom inercijom od bolesnika s indeksom tjelesne mase nižim od 25 kg/m<sup>2</sup> ( $OR = 2,04$ ; 95% CI 0,56-7,38), a bolesnici s indeksom tjelesne mase od 30 kg/m<sup>2</sup> i više imali su 2,57 puta veće izglede za navedenom inercijom ( $OR = 2,57$ ; 95% CI 0,72-9,17). Bolesnici ženskog spola su također imali veće izglede za trajnu inerciju, ali ni ta razlika nije bila statistički značajna ( $OR = 1,53$ ; 95% CI 0,71-3,29) (Tablica 32. .).

**Tablica 32. Trajna inercija s obzirom na demografske i antropometrijske karakteristike bolesnika**

	Odsutna		Prisutna		ORuv	(95% CI)	P
	N	(%)	N	(%)			
Spol							
muški	167	(93,8)	11	(6,2)	1		
ženski	198	(90,8)	20	(9,2)	1,53	(0,71-3,29)	0,273
Dob bolesnika (T1)							
manje od 60 godina	75	(90,4)	8	(9,6)	1		
60 – 69 godina	191	(93,2)	14	(6,8)	0,69	(0,28-1,71)	0,418
70 i više godina	99	(91,7)	9	(8,3)	0,85	(0,31-2,31)	0,852
Indeks tjelesne mase kg/m <sup>2</sup> (T1)							
< 25	72	(96,0)	3	(4,0)	1		
25 – 29,99	153	(92,2)	13	(7,8)	2,04	(0,56-7,38)	0,278
30 i više	140	(90,3)	15	(9,7)	2,57	(0,72-9,17)	0,146
Opseg struka u cm - IDF (T1)							
normalan (m: ≤ 94, ž: ≤ 80)	98	(97,0)	3	(3,0)	1		
povećan (m: > 94, ž: > 80)	267	(90,5)	28	(9,5)	3,43	(1,02-11,52)	<b>0,047</b>

Kratice: ORuv = univarijatni omjer izgleda; 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda; T1 = prva točka mjerjenja, IDF (*International Diabetes Federation*)

Analiza kliničkih karakteristika bolesnika je pokazala da su bolesnici s povišenom razinom LDL kolesterola imali statistički značajno manje izglede za trajnu kliničku inerciju liječnika u odnosu na bolesnike s normalnom razinom LDL kolesterola (OR = 0,33; 95% CI 0,15-0,764). S druge pak strane, bolesnici s povišenom razinom triglicerida imali su statistički značajno veće izglede za trajnom inercijom liječnika u odnosu na bolesnike s normalnom razinom (OR = 6,28; 95% CI 1,87-21,04). Analiza je pokazala da su veće izglede za trajnu inerciju, iako bez statistički značajne razlike imali bolesnici s neostvarenom ciljnom vrijednosti krvnog tlaka (OR = 3,00; 95% CI 0,40-22,71), bolesnici s multimorbiditetima (OR = 3,59; 95% CI 0,48-27,05), kao i oni koji su uzimali lijekove za druge kronične bolesti (OR = 2,74; 95% CI 0,64-11,80) (Tablica 33.).

Tablica 33. Trajna inercija s obzirom na kliničke karakteristike bolesnika

	Odsutna		Prisutna		ORuv	(95% CI)	P
	N	(%)	N	(%)			
Kolesterol (mmol/L) (T1)							
normalno (< 4,5)	56	(91,8)	5	(8,2)	1		
povišeno ( $\geq$ 4,5)	308	(92,2)	26	(7,8)	0,95	(0,35-2,57)	0,912
HDL kolesterol (mmol/L) (T1)							
normalno (m: >1, ž: >1,2)	258	(91,5)	24	(8,5)	1		
sniženo (m: $\leq$ 1, ž: $\leq$ 1,2)	105	(93,8)	7	(6,3)	0,72	(0,30-1,71)	0,454
LDL kolesterol (mmol/L) (T1)							
normalno (< 3,0)	178	(88,6)	23	(11,4)	1		
povišeno ( $\geq$ 3,0)	186	(95,9)	8	(4,1)	0,33	(0,15-0,764)	<b>0,009</b>
Trigliceridi (T1)							
normalno (< 1,7)	146	(98,0)	3	(2,0)	1		
povišeno ( $\geq$ 1,7)	217	(88,6)	28	(11,4)	6,28	(1,87-21,04)	<b>0,003</b>
Kreatinin (mmol/L) (T1)							
normalno (m: < 115, ž: < 107)	331	(91,4)	31	(8,6)			
povišeno (m: $\geq$ 115, ž: $\geq$ 107)	31	(100,0)	0	(0,0)	-	-	
eGFR (mil/min/1,73m <sup>2</sup> )							
normalna razina ( $\leq$ 90)	69	(88,5)	9	(11,5)	1		
blago smanjenje (60-89)	198	(92,1)	17	(7,9)	0,65	(0,28-1,55)	0,337
umjereno/ozbiljno smanjenje (15-59)	95	(95,0)	5	(5,0)	0,40	(0,13-1,26)	0,117
Ciljna vrijednost krvnog tlaka za oboljele od ŠBT2 (T1)							
ostvarena (< 140/80 mmHg)	33	(97,1)	1	(2,9)	1		
nije ostvarena	330	(91,7)	30	(8,3)	3,00	(0,40-22,71)	0,287
Ostale bolesti (T1)							
ne	39	(97,5)	1	(2,5)	1		
da	326	(91,6)	30	(8,4)	3,59	(0,48-27,05)	0,215
Ostala kronična terapija (T1)							
ne	58	(96,7)	2	(3,3)	1		
da	307	(91,4)	29	(8,6)	2,74	(0,64-11,80)	0,176

Kratice: ORuv = univarijatni omjer izgleda; 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda; T1 = prva točka mjerjenja, eGFR (*Estimated Glomerular Filtration Rate*), ŠBT2 = šećerna bolest tip 2

Budući da u slučaju niti jednog bolesnika s vrijednostima HbA1c manjom ili jednakom 7,5% nije bila prisutna trajna inercija, za potrebe ovih analiza oni su spojeni u istu kategoriju s onima kojima je vrijednost HbA1c bila manja od 8%. Pri tome je univarijatnom analizom utvrđeno da su bolesnici s vrijednostima HbA1c jednakim ili većim od 8% imali statistički značajno veće izglede za trajnu inerciju liječnika u odnosu na sudionike s vrijednostima koje su bile manje od 8% ( $OR = 15,87$ ; 95% CI 5,77-43,64), a navedeni izgledi su dalje rasli s porastom vrijednosti HbA1c, te su kod bolesnika s vrijednostima HbA1c od 9% i većim izgledi za trajnu inerciju bili 59,58 puta veći u odnosu na bolesnike s HbA1c nižim od 8% ( $OR = 59,58$ ; 95% CI 19,80-179,34). Veće izglede, iako bez statistički značajne razlike, imali su i bolesnici s GUP natašte većoj od 7 mmol/L u odnosu na one s vrijednostima od 7 mmol/L ili nižoj ( $OR = 3,2$ ; 95% CI 0,95-10,78), kao i bolesnici koji duže uzimaju peroralnu terapiju ( $OR = 1,05$ ; 95% CI 0,96-1,14).

Bolesnici kojima su terapiju ordinirali i dijabetolog i liječnik opće/obiteljske medicine imali su statistički značajno veće izglede za trajnom inercijom liječnika u odnosu na bolesnike kojima je terapiju ordinirao dijabetolog ( $OR = 7,01$ ; 95% CI 1,59-30,91). Izgledi za trajnu inerciju povećavali su se i u slučaju evidencije komplikacija šećerne bolesti ( $OR=5,04$ ; 95% CI 2,30-11,07) (Tablica 34.).

Tablica 34. Trajna inercija s obzirom na obilježja šećerne bolesti

	Odsutna		Prisutna		ORuv	(95% CI)	P
	N	(%)	N	(%)			
Peroralna terapija (broj godina)*	5	(4-9)	7	(5-10)	1,05	(0,96-1,14)	0,288
GUP natašte (T1)							
≤ 7,0 mmol/L	93	(96,9)	3	(3,1)	1		
> 7,0 mmol/L	271	(90,6)	28	(9,4)	3,20	(0,95-10,78)	0,060
GUP postprandijalno (T1)							
≤ 7,5 mmol/L	66	(100,0)	0	(0,0)			
> 7,5 mmol/L	297	(90,5)	31	(9,5)	-	-	
HbA1c (T1)							
≤ 7,9%	330	(97,6)	8	(2,4)	1		
8,0% – 8,9%	26	(72,2)	10	(27,8)	15,87	(5,77-43,64)	<0,001
≥ 9,0%	9	(40,9)	13	(59,1)	59,58	(19,80-179,34)	<0,001
Propisivanje OAD							
samostalno	186	(93,0)	14	(7,0)	1		
na preporuku dijabetologa	179	(91,3)	17	(8,7)	1,26	(0,60-2,64)	0,536
Broj OAD u terapiji (T1)							
jedan	211	(93,4)	15	(6,6)	1		
dva	154	(90,6)	16	(9,4)	1,46	(0,70-3,05)	0,311
Ordinirao terapiju							
dijabetolog	180	(94,2)	11	(5,8)	1		
lijecnik OP/OM	178	(91,3)	17	(8,7)	1,56	(0,71-3,43)	0,266
obojica	7	(70,0)	3	(30,0)	7,01	(1,59-30,91)	0,010
Ordinirana adekvatna terapija							
ne	43	(91,5)	4	(8,5)	1		
da	321	(92,2)	27	(7,8)	0,90	(0,30-2,71)	0,857
Evidencija komplikacija ŠB							
ne	257	(96,3)	10	(3,7)	1		
da	107	(83,6)	21	(16,4)	5,04	(2,30-11,07)	<0,001

Kratice: ORuv = univarijatni omjer izgleda; 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda; T1 = prva točka mjerjenja, OP/OM = opća/obiteljska medicina, OAD = oralni antidiabetici, ŠB = šećerna bolest

\*Medijan (interkvartilni raspon)

Analizom životnih navika bolesnika utvrđeno je da su oni koji se nezdravo hrane imali statistički značajno veće izglede za trajnu inerciju liječnika ( $OR = 3,88$ ; 95% CI 1,74-8,66), kao i pušači ( $OR = 2,43$ ; 95% CI 1,14-5,16). Bolesnici kod kojih je bila prisutna tjelesna neaktivnost imali su statistički značajno manje izglede za trajnom inercijom liječnika ( $OR = 0,25$ ; 95% CI 0,11 - 0,60), dok su bolesnici koji su dobili savjet vezan uz povećanje tjelesne aktivnosti imali statistički značajno veće izglede za trajnu inerciju liječnika u odnosu na bolesnike koji nisu dobili ovakav savjet ( $OR = 4,83$ ; 95% CI 1,82-12,87).

Konsumacija alkohola nije se pokazala statistički značajnim prediktorom trajne kliničke inercije, ali su bolesnici koji su konzumirali alkohol imali 0,08 puta manje izglede za trajnu inerciju ( $OR = 0,92$ ; 95% CI 0,21-4,06), dok su bolesnici koji su primili savjet da prestanu konzumirati alkohol imali 0,64 puta manje izglede za navedenu inerciju, ali također iznad razine statističke značajnosti ( $OR = 0,36$ ; 95% CI 0,08-1,53) (Tablica 35.).

Tablica 35. Trajna inercija s obzirom na životne navike i stres

	Odsutna		Prisutna		ORuv	(95% CI)	P
	N	(%)	N	(%)			
Nezdrava prehrana (T1)							
ne	222	(96,1)	9	(3,9)	1		
da	140	(86,4)	22	(13,6)	3,88	(1,74-8,66)	<0,001
Tjelesna neaktivnost (T1)							
ne	34	(79,1)	9	(20,9)	1		
da	327	(93,7)	22	(6,3)	0,25	(0,11-0,60)	0,002
Bilo tko savjetovao povećanje tjelesne aktivnosti (T1)							
ne	171	(97,2)	5	(2,8)	1		
da	184	(87,6)	26	(12,4)	4,83	(1,82-12,87)	0,002
Konzumacija alkohola (T1)							
ne	334	(92,5)	27	(7,5)	1		
da	27	(93,1)	2	(6,9)	0,92	(0,21-4,06)	0,908
Bilo tko savjetovao prestanak konzumacije alkohola (T1)							
ne	286	(91,7)	26	(8,3)	1		
da	62	(96,9)	2	(3,1)	0,36	(0,08-1,53)	0,165
Pušenje (T1)							
ne	279	(93,9)	18	(6,1)	1		
da	83	(86,5)	13	(13,5)	2,43	(1,14-5,16)	0,021
Stres (T1)							
niska razina (0-13)	61	(100,0)	0	(0,0)			
umjerena/visoka razina (14-40)	301	(90,7)	31	(9,3)	-	-	

Kratice: ORuv = univarijatni omjer izgleda; 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda; T1 = prva točka mjerena

Bolesnici liječnika čija se ordinacija nalazi u gradu imali su statistički značajno veće izglede za trajnom inercijom liječnika u odnosu na bolesnike liječnika s ordinacijom na selu (OR = 4,57; 95% CI 1,83-11,41). Bolesnici liječnika koji u skrbi imaju 150 i više bolesnika sa šećernom bolesti tipa 2 imali su statistički značajno manje izglede za trajnom inercijom svoga liječnika u odnosu na bolesnike liječnika koji u skrbi imaju manji broj bolesnika u skrbi (OR = 0,24; 95% CI 0,10-0,53).

Slično kao i u analizi promjenjive kliničke inercije i kod trajne inercije su se liječnici ženskog spola pokazali manje sklonim kliničkoj inerciji (OR = 0,54; 95% CI 0,26-1,12), kao i liječnici s deset i više godina radnog staža (OR = 0,88; 95% CI 0,42-1,84), te liječnici koji u skrbi imaju više od dvije tisuće bolesnika (OR = 0,83; 95% CI 0,40-1,73), s tim da ove razlike nisu bile statistički značajne.

Veće izglede, ali bez statistički značajne razlike imali su i liječnici stariji od četrdeset godina života u odnosu na mlađe kolege (OR = 1,82; 95% CI 0,87-3,81), liječnici bez specijalizacije (OR = 1,97; 95% CI 0,67-5,83), kao i liječnici koji su udaljeni od dijabetologa preko deset (OR = 2,36; 95% CI 0,72-7,76), odnosno trideset kilometara (OR = 2,56; 95% CI 0,84-7,81), i oni koji imaju dnevni broj posjeta u ordinaciji veći od četrdeset bolesnika (OR = 1,66; 95% CI 0,77-3,59) (Tablica 36.).

Tablica 36. Trajna inercija s obzirom na karakteristike liječnika

	Odsutna		Prisutna		ORuv	(95% CI)	P
	N	(%)	N	(%)			
Spol liječnika							
muški	133	(89,3)	16	(10,7)	1		
ženski	232	(93,9)	15	(6,1)	0,54	(0,26-1,12)	0,098
Dob liječnika (T1)							
<40 godina	241	(93,8)	16	(6,2)	1		
≥ 40 godina	124	(89,2)	15	(10,8)	1,82	(0,87-3,81)	0,111
Specijalizacija							
Da	88	(95,7)	4	(4,3)	1		
Ne	268	(91,8)	24	(8,2)	1,97	(0,67-5,83)	0,221
Staž (T1)							
<10 godina	177	(91,7)	16	(8,3)	1		
≥ 10 godina	188	(92,6)	15	(7,4)	0,88	(0,42-1,84)	0,739
Tip mjesta							
selo	191	(97,0)	6	(3,0)	1		
grad	174	(87,4)	25	(12,6)	4,57	(1,83-11,41)	<b>0,001</b>
Udaljenost dijabetologa od ordinacije liječnika OP/OM							
< 10 km	98	(96,1)	4	(3,9)	1		
10 - 29 km	104	(91,2)	10	(8,8)	2,36	(0,72-7,76)	0,159
≥ 30 km	163	(90,6)	17	(9,4)	2,56	(0,84-7,81)	0,100
Broj bolesnika u skrbi (T1)							
<2000	148	(91,4)	14	(8,6)	1		
≥ 2000	217	(92,7)	17	(7,3)	0,83	(0,40-1,73)	0,616
Broj oboljelih od ŠBT2 u skrbi (T1)							
< 150	51	(81,0)	12	(19,0)	1		
≥ 150	271	(94,8)	15	(5,2)	0,24	(0,10-0,53)	<b>0,001</b>
Prosječni dnevni broj posjeta (T1)							
< 40	210	(94,2)	13	(5,8)	1		
≥40	146	(90,7)	15	(9,3)	1,66	(0,77-3,59)	0,198

Kratice: ORuv = univarijatni omjer izgleda; 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda; T1 = prva točka mjerena, ŠBT2 = šećerna bolest tip 2

Analizirajući odnos između trajne inercije i stavova liječnika, utvrđeno je da su bolesnici liječnika koji smatraju da gornja granica HbA1c za korekciju oralne terapije iznosi 7,5% i više imali statistički značajno veće izglede za trajnom inercijom liječnika ( $OR = 3,37$ ; 95% CI 1,47-7,74). Izgledi za trajnu inerciju bili su statistički značajno veći i u slučaju liječnika koji najčešćim uzrokom loše kontrolirane glikemije smatraju nepridržavanje uputa ( $OR = 11,92$ ; 95% CI 1,60-88,80). Bolesnici onih liječnika koji su smatrali da su smjernice stručnih društava provedive u praksi imali su značajno manje izglede za trajnom inercijom liječnika u odnosu na bolesnike čiji liječnici imaju suprotan stav ( $OR = 0,24$ ; 95% CI 0,12-0,52).

Liječnici koji su smatrali da je potrebno da HbA1c bude povećan u dva ili više uzastopnih mjerena kako bi se promjenila terapija imali su duplo manje izglede za trajnom inercijom ( $OR = 0,50$ ; 95% CI 0,23-1,12), ali ovaj rezultat nije bio statistički značajan (Tablica 37.).

**Tablica 37. Trajna inercija s obzirom na stavove liječnika**

	Odsutna		Prisutna			P
	N	(%)	N	(%)	ORuv	(95% CI)
Gornja granica HbA1c za korekciju oralne terapije (T1)						
<7,5%	197	(96,1)	8	(3,9)	1	
≥7,5%	168	(88,0)	23	(12,0)	3,37	(1,47-7,74) <b>0,004</b>
Uzastopno povećanje HbA1c potrebno za promjenu oralne terapije (T1)						
samo jednom	169	(90,4)	18	(9,6)	1	
dva ili više puta	187	(94,9)	10	(5,1)	0,50	(0,23-1,12) 0,092
Nepridržavanje uputa kao najčešći razlog loše regulirane glikemije (T1)						
ne	109	(99,1)	1	(0,9)	1	
da	247	(90,1)	27	(9,9)	11,92	(1,60-88,80) <b>0,016</b>
Smjernice stručnih društava su provedive u praksi (T1)						
ne slažem se	92	(83,6)	18	(16,4)	1	
slažem se	273	(95,5)	13	(4,5)	0,24	(0,12-0,52) <b>&lt;0,001</b>

Kratice: ORuv = univariatni omjer izgleda; 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda; T1 = prva točka mjerena

#### **4.6.2. Multivarijatni model predikcije trajne inercije**

Zbog malog broja bolesnika kod kojih je bila prisutna trajna inercija liječnika, u multivarijatno predviđanje uključene su samo varijable (povećan opseg struka, povišen LDL kolesterol i trigliceridi, HbA1c, terapiju ordinirali liječnik opće/obiteljske medicine i dijabetolog zajedno, evidencija komplikacija šećerne bolesti, nezdrava prehrana, tjelesna neaktivnost, savjetovanje vezano za tjelesnu neaktivnost, pušenje, liječnici stariji od četrdeset godina, ambulante koje se nalaze u gradu, liječnici koji u skrbi imaju stotinu pedeset ili više oboljelih od šećerne bolesti tipa 2, kao i liječnici koji su stava da oralnu medikamentoznu terapiju treba promijeniti tek kada je HbA1c iznad 7,5%, te liječnici koji su smatrali da su smjernice stručnih društava provedive u praksi) koje su na univarijatnoj razini analize bile povezane s trajnom inercijom na razini statističke značajnosti  $p < 0,250$ , uz spol i dob bolesnika te liječnika koje su uključene kao kontrolne varijable. U tako oblikovanom prediktivnom modelu, zbog podataka koji su nedostajali na nekoj od varijabli uključenih u prediktivni model, odgovor 'ne' u slučaju stava da je nepridržavanje uputa najčešći razlog loše kontrolirane glikemije nije bio zastupljen. Zbog nemogućnosti izračuna omjera izgleda, ta je varijabla isključena iz prediktivnog modela.

Multivarijatnim predviđanjem utvrđeno je da su, uz kontrolu ostalih varijabli uključenih u prediktivni model, statistički značajni prediktori trajne inercije liječnika povišeni trigliceridi, razina HbA1c, informacija o tome tko je ordinirao terapiju, tip mjesta u kojem se nalazi ordinacija liječnika, kao i stav liječnika vezan uz gornju granicu HbA1c koja je potrebna za korekciju oralne terapije.

Pri tome su bolesnici s povišenom vrijednosti triglicerida imali veće izglede za trajnom inercijom ( $OR = 27,67$ ; 95% CI 1,38-555,11), a izgledi su rasli i s porastom vrijednosti HbA1c ( $OR = 23,14$ ; 95% CI 3,12-171,47). Bolesnici kojima su terapiju ordinirali i dijabetolog i liječnik opće/obiteljske medicine imali su veće izglede za trajnom inercijom liječnika u odnosu na bolesnike kojima je terapiju ordinirao samo dijabetolog ( $OR = 126,66$ ; 95% CI 3,98-4031,4), kao i bolesnici liječnika čija se ordinacija nalazi u gradu u usporedbi s liječnicima čija ordinacija se nalazi na selu ( $OR = 78,22$ ; 95% CI 2,52-2425,7). Bolesnici liječnika koji su smatrali da je gornja granica HbA1c potrebna za korekciju oralne terapije 7,5% i više imali su također značajno veće izglede za trajnom inercijom liječnika ( $OR = 308,34$ ; 95% CI 10,20-9322,5).

Manje izglede za trajnom inercijom imali su tjelesno neaktivni bolesnici u odnosu na tjelesno aktivne ( $OR = 0,02$ ; 95% CI 0,001-0,33) (Tablica 38.).

**Tablica 38. Multivarijatno predviđanje trajne inercije (n=27) u odnosu na neinertan postupak (n=312)**

	ORmv	(95% CI)	P
Ženski spol bolesnika	0,45	(0,08-2,45)	0,355
Dob bolesnika (T1)			
60 – 69 godina	1,61	(0,24-10,97)	0,628
≥70 godina	3,69	(0,41-33,25)	0,244
Povećan opseg struka (cm) – IDF (m: > 94, ž: > 80) (T1)	1,54	(0,16-14,89)	0,711
Povišen LDL kolesterol ( $\geq 3,0 \text{ mmol/L}$ ) (T1)	1,12	(0,19-6,48)	0,900
Povišeni trigliceridi ( $\geq 1,7 \text{ mmol/L}$ ) (T1)	27,67	(1,38-555,11)	<b>0,030</b>
HbA1c (T1)			
8,0% – 8,9%	23,14	(3,12-171,47)	<b>0,002</b>
$\geq 9,0\%$	44,04	(5,57-347,99)	<b>&lt;0,001</b>
Ordinirao terapiju			
liječnik OP/OM	4,19	(0,77-22,98)	0,099
obojica	126,66	(3,98-4031,4)	<b>0,006</b>
Evidencija komplikacija ŠB	3,23	(0,36-29,13)	0,295
Nezdrava prehrana (T1)	1,10	(0,24-5,05)	0,906
Tjelesna neaktivnost (T1)	0,02	(0,001-0,33)	<b>0,007</b>
Bilo tko savjetovao povećanje tjelesne aktivnosti (T1)	9,43	(0,79-112,23)	0,076
Pušenje (T1)	5,55	(0,86-35,74)	0,072
Ženski spol liječnika	1,34	(0,12-15,12)	0,812
Dob liječnika $\geq 40$ godina (T1)	1,46	(0,32-6,60)	0,627
Tip mjesta – grad	78,22	(2,52-2425,7)	<b>0,013</b>
Broj oboljelih od ŠBT2 u skrbi 150 i više (T1)	0,83	(0,07-10,25)	0,885
Gornja granica HbA1c za korekciju oralne terapije $\geq 7,5\%$ (T1)	308,34	(10,20-9322,5)	<b>0,001</b>
Smjernice stručnih društava su provedive u praksi (T1)	16,57	(0,93-296,74)	0,056

Kratice: ORmv = multivarijatni omjer izgleda; 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda; T1 = prva točka mjerjenja, ŠB = šećerna bolest, ŠBT2 = šećerna bolest tip 2, OP/OM = opća/obiteljska medicina

## **4.7. Predikcija loše kontrole glikemije na temelju inicijalnih karakteristika bolesnika i inercije liječnika**

### **4.7.1. Univarijatni model predikcije loše kontrole glikemije**

Loše kontrolirana glikemija određena je kao razina HbA1c koja je u sve tri vremenske točke bila veća od 7,5% te je ona opažena kod 196/532 (36,8%) bolesnika. Kod 277/532 (52,1%) bolesnika glikemija je bila dobro kontrolirana u sve tri vremenske točke, dok je kod njih 22/532 (4,1%) loša kontrola bila prisutna u jednoj vremenskoj točki, a kod njih 37/532 (7,0%) u dvije vremenske točke.

Univarijatnom analizom utvrđena je statistički značajna povezanost spola s izgledima za loše kontroliranom glikemijom pri čemu su bolesnicama ženskog spola ti izgledi bili oko dva puta veći ( $OR=2,01$ ; 95% CI 1,40-2,91). Osim spola i opseg struka se pokazao značajnim, oni s povećanim opsegom struka imali su statistički značajno veće izglede za lošom kontrolom glikemije u odnosu na bolesnike s normalnim opsegom struka ( $OR=2,06$ ; 95% CI 1,31-3,23). Iako su bolesnici stariji od sedamdeset godina ( $OR=1,48$ ; 95% CI 0,90-2,42) i oni s indeksom tjelesne mase od trideset ili većim ( $OR=1,34$ ; 95% CI 0,82-2,20) imali veće izglede za lošu kontrolu glikemije, ta razlika nije bila statistički značajna (Tablica 39.).

**Tablica 39. Loše kontrolirana glikemija s obzirom na demografske i antropometrijske karakteristike bolesnika**

	Odsutna		Prisutna		ORuv	(95% CI)	P
	N	(%)	N	(%)			
Spol							
muški	166	(72,2)	64	(27,8)	1		
ženski	170	(56,3)	132	(43,7)	2,01	(1,40-2,91)	<0,001
Dob bolesnika (T1)							
manje od 60 godina	78	(65,0)	42	(35,0)	1		
60 – 69 godina	175	(66,5)	88	(33,5)	0,93	(0,59-1,47)	0,768
≥70 godina	83	(55,7)	66	(44,3)	1,48	(0,90-2,42)	0,123
Indeks tjelesne mase (T1)							
< 25 kg/m <sup>2</sup>	69	(66,3)	35	(33,7)	1		
25 – 29,99 kg/m <sup>2</sup>	145	(65,0)	78	(35,0)	1,06	(0,65-1,73)	0,815
≥30 kg/m <sup>2</sup>	122	(59,5)	83	(40,5)	1,34	(0,82-2,20)	0,243
Opseg struka u cm - IDF (T1)							
normalan (m: ≤ 94, ž: ≤ 80)	94	(75,2)	31	(24,8)	1		
povećan (m: > 94, ž: > 80)	242	(59,6)	164	(40,4)	2,06	(1,31-3,23)	0,002

Kratice: ORuv = univariatni omjer izgleda; 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda; T1 = prva točka mjerena

Od ispitivanih kliničkih karakteristika bolesnika, na univariatnoj razini analize statistički značajni prediktori loše kontrolirane glikemije bili su LDL kolesterol, trigliceridi te eGFR. Pri tome su bolesnici s povišenom razine LDL kolesterolom imali veće izglede za lošom kontrolom glikemije u odnosu na one s normalnom razine (OR= 1,48; 95% CI 1,03-1,99), kao i bolesnici s povišenom razine triglicerida u odnosu na one s normalnom razine(OR = 2,24; 95% CI 1,51-3,33). Povištene vrijednosti kolesterolja su također imale utjecaj na lošu kontrolu glikemije u odnosu na normalne vrijednosti (OR = 1,48; 95% CI 0,88-2,49), ali ova razlika nije se pokazala statistički značajnom. Veće izglede za lošu kontrolu glikemije, ali bez statistički značajne razlike imali su i bolesnici s nepostignutim vrijednostima krvnog tlaka u odnosu na one s postignutim (OR = 1,47; 95% CI 0,71-3,03), bolesnici s multimorbiditetima (OR = 1,02; 95% CI 0,56-1,84) i oni koji uzimaju terapiju za druge bolesti (OR = 1,01; 95% CI 0,61-1,65).

Bolesnici koji su imali umjereni ili ozbiljno smanjen eGFR imali su manje izglede za lošu kontroliranu glikemiju u odnosu na bolesnike s njegovom normalnom razinom (OR = 0,39; 95% CI 0,22-0,67), dok nitko od bolesnika s povišenom vrijednosti kreatinina nije imao lošu kontrolu glikemije (Tablica 40.).

**Tablica 40. Loša kontrolirana glikemija s obzirom na kliničke karakteristike bolesnika**

	Odsutna		Prisutna		ORuv	(95% CI)	P
	N	(%)	N	(%)			
Kolesterol (mmol/L) (T1)							
normalno (< 4,5)	55	(70,5)	23	(29,5)	1		
povišeno ( $\geq$ 4,5)	280	(61,8)	173	(38,2)	1,48	(0,88-2,49)	0,143
HDL kolesterol (mmol/L) (T1)							
normalno (m: >1, ž: >1,2)	238	(62,1)	145	(37,9)	1		
sniženo (m: $\leq$ 1, ž: $\leq$ 1,2)	96	(65,8)	50	(34,2)	0,86	(0,57-1,28)	0,442
LDL kolesterol (mmol/L) (T1)							
normalno (< 3,0)	147	(51,9)	136	(48,1)	1		
povišeno ( $\geq$ 3,0)	188	(76,1)	59	(23,9)	1,48	(1,03-1,99)	<0,001
Trigliceridi (mmol/L) (T1)							
normalno (< 1,7)	136	(74,7)	46	(25,3)	1		
povišeno ( $\geq$ 1,7)	198	(56,9)	150	(43,1)	2,24	(1,51-3,33)	<0,001
Kreatinin (mmol/L) (T1)							
normalno (m: < 115, ž: < 107)	302	(60,9)	194	(39,1)			
povišeno (m: $\geq$ 115, ž: $\geq$ 107)	32	(100,0)	0	(0,0)	-	-	-
eGFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )							
normalna razina ( $\leq$ 90)	67	(55,8)	53	(44,2)	1		
blago smanjenje (60-89)	175	(60,8)	113	(39,2)	0,82	(0,53-1,26)	0,356
umjereni ili ozbiljno smanjenje (15-59)	92	(76,7)	28	(23,3)	0,39	(0,22-0,67)	0,001
Ciljna vrijednost krvnog tlaka za oboljele od ŠBT2 (T1)							
ostvarena (< 140/80 mmHg)	27	(71,1)	11	(28,9)	1		
nije ostvarena	308	(62,6)	184	(37,4)	1,47	(0,71-3,03)	0,300
Ostale bolesti (T1)							
ne	33	(63,5)	19	(36,5)	1		
da	303	(63,1)	177	(36,9)	1,02	(0,56-1,84)	0,962
Ostala kronična terapija (T1)							
ne	50	(63,3)	29	(36,7)	1		
da	286	(63,1)	167	(36,9)	1,01	(0,61-1,65)	0,979

Kratice: ORuv = univarijatni omjer izgleda; 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda; T1 = prva točka mjerena, ŠBT2 = šećerna bolest tip 2

Promatraljući obilježja šećerne bolesti, statistički značajni prediktori za loše kontroliranu glikemiju na univariatnoj razini analize bili su trajanje peroralne terapije, GUP natašte i postprandijalno, broj antidiabetika u terapiji te stav liječnika o tome je li bolesniku ordinirana adekvatna terapija. Pri tome su s porastom trajanja peroralne terapije rasli izgledi za lošu kontrolu glikemije ( $OR = 1,08$ ; 95% CI 1,03-1,13), kao i s povišenim vrijednostima glukoze u plazmi ( $OR = 3,09$ ; 95% CI 1,90-5,03). Veće izglede za lošu kontrolu glikemije imali su i bolesnici koji su u terapiji imali dva oralna antidiabetika u odnosu na bolesnike koji su imali samo jedan ( $OR = 1,7$ ; 95% CI 1,19-2,43). Veće izglede za lošu kontrolu glikemije imali su i bolesnici sa evidentiranim komplikacijama šećerne bolesti u odnosu na one bez komplikacija ( $OR = 1,39$ ; 95% CI 0,97-2,01), ali ta razlika nije bila statistički značajna.

Oni bolesnici za koje je liječnik smatrao da im je ordinirana adekvatna terapija imali su manje izglede za lošu kontrolu glikemije u odnosu na bolesnike za koje je liječnik smatrao da im nije ordinirana adekvatna terapija ( $OR = 0,18$ ; 95% CI 0,11-0,32).

Bolesnici liječnika kod kojih je zabilježena promjenjiva inercija imali su 11,47 puta veće izglede za lošom kontrolom glikemije u odnosu na liječnike kod kojih je klinička inercija bila odsutna ( $OR = 11,47$ ; 95% CI 7,25-18,15). Budući da ni u slučaju bolesnika kod kojih je loša kontrola glikemije bila odsutna nije bila prisutna trajna inercija liječnika, za potrebe dalnjih analiza razlikovana je samo prisutnost, odnosno odsutnost inercije liječnika u bilo kojoj točki mjerjenja. Pri tome je utvrđeno da su bolesnici čiji je liječnik barem jednom postupio inertno imali statistički značajno veće izglede za lošu kontrolu glikemije u odnosu na bolesnike čiji liječnik nije postupao inertno ( $OR = 15,10$ ; 95% CI 9,64-22,64) (

Tablica 41.).

**Tablica 41. Loše kontrolirana glikemija s obzirom na obilježja šećerne bolesti i inerciju liječnika**

	Odsutna		Prisutna		ORuv	(95% CI)	P
	N	(%)	N	(%)			
Peroralna terapija (godine)*	5	(4-8)	7	(5-10)	1,08	(1,03-1,13)	<b>0,001</b>
GUP natašte (T1)							
≤ 7,0 mmol/L	101	(80,8)	24	(19,2)	1		
> 7,0 mmol/L	234	(57,6)	172	(42,4)	3,09	(1,90-5,03)	<b>&lt;0,001</b>
GUP postprandijalno (T1)							
≤ 7,5 mmol/L	73	(92,4)	6	(7,6)	1		
> 7,5 mmol/L	262	(58,2)	188	(41,8)	8,73	(3,72-20,49)	<b>&lt;0,001</b>
Propisivanje OAD							
liječnik samostalno	170	(61,4)	107	(38,6)	1		
na preporuku dijabetologa	166	(65,4)	88	(34,6)	0,84	(0,59-1,20)	0,342
Broj OAD u terapiji (T1)							
jedan	202	(68,7)	92	(31,3)	1		
dva	134	(56,3)	104	(43,7)	1,70	(1,19-2,43)	<b>0,003</b>
Ordinirao terapiju							
dijabetolog	156	(62,9)	92	(37,1)	1		
liječnik OP/OM	174	(64,7)	95	(35,3)	0,93	(0,65-1,33)	0,674
obojica	6	(40,0)	9	(60,0)	2,54	(0,88-7,38)	0,086
Ordinirana adekvatna terapija							
ne	20	(28,6)	50	(71,4)	1		
da	315	(68,5)	145	(31,5)	0,18	(0,11-0,32)	<b>&lt;0,001</b>
Evidencija komplikacija ŠB							
ne	225	(66,0)	116	(34,0)	1		
da	110	(58,2)	79	(41,8)	1,39	(0,97-2,01)	0,076
Inercija liječnika							
odsutna	298	(81,6)	67	(18,4)	1		
promjenjiva	38	(27,9)	98	(72,1)	11,47	(7,25-18,15)	<b>&lt;0,001</b>
trajna	0	(0,0)	31	(100,0)	-	-	
Inercija liječnika u bilo kojoj točki mjerena							
potpuno odsutna	298	(81,6)	67	(18,4)	1		
prisutna	38	(22,8)	129	(77,2)	15,10	(9,64-22,64)	<b>&lt;0,001</b>

Kratice: ORuv = univariatni omjer izgleda; 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda; T1 = prva točka mjerena, ŠB = šećerna bolest, OAD = oralni antidiabetici

\*Medijan (interkvartilni raspon)

Bolesnici čija je prehrana bila nezdrava imali su statistički značajno veće izglede za loše kontroliranu glikemiju ( $OR = 2,2$ ; 95% CI 1,53-3,16), kao i oni koji su pušili ( $OR = 2,82$ ; 95% CI 1,90-4,20), a bolesnici koji konzumiraju alkohol, iako bez statistički značajne razlike imali su veće izglede za lošu kontrolu glikemije ( $OR = 1,61$ ; 95% CI 0,80-3,24). Tjelesno neaktivni bolesnici imali su značajno manje izglede za loše kontroliranu glikemiju od tjelesno aktivnih bolesnika ( $OR = 0,36$ ; 95% CI 0,20-0,62), dok se savjet vezan za povećanje tjelesne aktivnosti nije pokazao prediktivnim faktorom loše kontrole glikemije.

Bolesnici s umjerenom i visokom raznom stresa, iako bez statistički značajne razlike, imali su veće izglede za lošu kontrolu glikemije ( $OR = 1,38$ ; 95% CI 0,80-2,36) (Tablica 42.).

**Tablica 42. Loše kontrolirana glikemija s obzirom na životne navike i stres bolesnika**

	Odsutna		Prisutna		ORuv	(95% CI)	P
	N	(%)	N	(%)			
<b>Nezdrava prehrana (T1)</b>							
ne	212	(71,1)	86	(28,9)	1		
da	121	(52,8)	108	(47,2)	2,20(1,53-3,16)	<0,001	
<b>Tjelesna neaktivnost (T1)</b>							
ne	24	(40,7)	35	(59,3)	1		
da	307	(65,9)	159	(34,1)	0,36(0,20-0,62)	<0,001	
<b>Bilo tko savjetovao povećanje tjelesne aktivnosti (T1)</b>							
ne	143	(62,7)	85	(37,3)	1		
da	183	(62,7)	109	(37,3)	1,00(0,70-1,43)	0,991	
<b>Konzumacija alkohola (T1)</b>							
ne	315	(64,4)	174	(35,6)	1		
da	18	(52,9)	16	(47,1)	1,61(0,80-3,24)	0,182	
<b>Bilo tko savjetovao prestanak konzumacije alkohola (T1)</b>							
ne	257	(63,6)	147	(36,4)	1		
da	56	(62,9)	33	(37,1)	1,03(0,64-1,66)	0,902	
<b>Pušenje (T1)</b>							
ne	270	(69,8)	117	(30,2)	1		
da	63	(45,0)	77	(55,0)	2,82(1,90-4,20)	<0,001	
<b>Stres (T1)</b>							
niska razina (0-13)	50	(69,4)	22	(30,6)	1		
umjerena/visoka razina (14-40)	283	(62,2)	172	(37,8)	1,38(0,80-2,36)	0,238	

Kratice: ORuv = univarijatni omjer izgleda; 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda, T1 = prva točka mjerjenja

#### **4.7.2. Multivarijatni model predikcije loše kontrole glikemije**

Kako bi se odredio odnos između loše kontrolirane glikemije i pojedine karakteristike bolesnika te inercije liječnika, uz kontrolu ostalih varijabli, provedeno je multivarijatno predviđanje. Pri tome su u prediktivni model uključene sve varijable (indeks tjelesne mase, povećan opseg struka, povišen kolesterol, LDL kolesterol, trigliceridi, eGFR, trajanje peroralne terapije, GUP natašte i postprandijalno, dva antidiabetika u terapiji, terapiju ordinirali liječnik opće/obiteljske medicine i dijabetolog zajedno, ordinirana adekvatna terapija, klinička inercija, tjelesna neaktivnost, nezdrava prehrana, pušenje, alkohol i stres) koje su s promjenjivom inercijom bile povezane na razini statističke značajnosti manjoj od  $p=0,250$ . Multivarijatnim predviđanjem utvrđeno je da su statistički značajni prediktori loše kontrolirane glikemije bile razine LDL kolesterola, triglicerida, eGFR i GUP postprandijalno, kao i karakteristike terapije, inercija liječnika, nezdrava prehrana, tjelesna neaktivnost, konzumacija alkohola i pušenje.

Bolesnici s povišenim LDL kolesterolom su imali veće izglede za lošu kontrolu glikemije u odnosu na one s normalnim vrijednostima ( $OR = 1,66$ ; 95% CI 1,12-2,55), kao i izgledi onih s povišenom razinom triglicerida ( $OR = 3,15$ ; 95% CI 1,45-6,82). Manje izglede za loše kontroliranu glikemiju imali su bolesnici s umjerenim ili ozbiljnim smanjenjem eGFR u odnosu na bolesnike s normalnom razinom ( $OR = 0,17$ ; 95% CI 0,05-0,55). Izgledi za loše kontroliranu glikemiju povećavali su se s duljim trajanjem peroralne terapije ( $OR = 1,15$ ; 95% CI 1,06-1,26), povišenom razinom GUP postprandijalno ( $OR = 5,29$ ; 95% CI 1,49-18,74), nezdravom prehranom ( $OR = 2,42$ ; 95% CI 1,18-4,95), konzumacijom alkohola ( $OR = 6,44$ ; 95% CI 1,63-25,46), te u slučaju pušača ( $OR = 4,48$ ; 95% CI 2,12-9,45), dok su bili manji u slučaju tjelesno neaktivnih bolesnika ( $OR = 0,11$ ; 95% CI 0,03-035).

Bolesnici kojima su terapiju ordinirali i dijabetolog i liječnik opće/obiteljske medicine imali su veće izglede za loše kontroliranu glikemiju u odnosu na bolesnike kojima je terapiju ordinirao samo dijabetolog ( $OR = 10,67$ ; 95% CI 1,33-85,44). Bolesnici čiji je liječnik smatrao da im je ordinirana adekvatna terapija imali su manje izglede za lošu kontrolu glikemije u odnosu na one čiji je liječnik smatrao da im nije ordinirana adekvatna terapija ( $OR = 0,07$ ; 95% CI 0,02-0,20). Analizirajući kliničku inerciju liječnika, vidi se da su bolesnici, čiji je liječnik u promatranom razdoblju barem jednom postupio inertno, imali veće izglede za lošu kontrolu glikemije u odnosu na bolesnike čiji liječnik niti jednom nije postupio inertno ( $OR = 17,2$ ; 95% CI 9,07-35,73) (Tablica 43.).

**Tablica 43. Multivarijatno predviđanje loše kontrole glikemije (n=185) nasuprot dobroj kontroli (n=323)**

	ORmv	(95% CI)	P
Ženski spol	2,26	(1,00-5,10)	<b>0,051</b>
Dob bolesnika (T1)			
60 – 69 godina	1,11	(0,50-2,49)	0,797
70 godina i više	2,47	(0,85-7,19)	0,098
Indeks tjelesne mase (T1)			
25 – 29,99 kg/m <sup>2</sup>	0,68	(0,28-1,66)	0,400
30 kg/m <sup>2</sup> i više	1,20	(0,46-3,12)	0,715
Povećan opseg struka – IDF (m: > 94 cm, ž: > 80 cm) (T1)	2,23	(0,94-5,31)	0,071
Povišen kolesterol ( $\geq 4,5$ ) (T1)	1,27	(0,44-3,70)	0,664
Povišen LDL kolesterol ( $\geq 3,0$ ) (T1)	1,66	(1,12-2,55)	<b>&lt;0,001</b>
Povišeni trigliceridi ( $\geq 1,7$ ) (T1)	3,15	(1,45-6,82)	<b>0,004</b>
eGFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )			
blago smanjenje (60-89)	0,51	(0,20-1,29)	0,154
umjereno/ozbiljno smanjenje(15-59)	0,17	(0,05-0,55)	<b>0,003</b>
Peroralna terapija (broj godina)*	1,15	(1,06-1,26)	<b>0,001</b>
GUP natašte >7,0 mmol/L (T1)	2,56	(1,00-6,54)	<b>0,050</b>
GUP postprandijalno >7,5 mmol/L (T1)	5,29	(1,49-18,74)	<b>0,010</b>
Dva antidiabetika u terapiji (T1)	2,05	(0,98-4,29)	<b>0,056</b>
Ordinirao terapiju			
liječnik OP/OM	0,73	(0,34-1,59)	0,432
obojica	10,67	(1,33-85,44)	<b>0,026</b>
Ordinirana adekvatna terapija	0,07	(0,02-0,20)	<b>&lt;0,001</b>
Evidencija komplikacija ŠB	0,76	(0,34-1,71)	0,507
Prisutna inercija liječnika u bilo kojoj točki mjerena	17,20	(9,07-35,73)	<b>&lt;0,001</b>
Nezdrava prehrana (T1)	2,42	(1,18-4,95)	<b>0,016</b>
Tjelesna neaktivnost (T1)	0,11	(0,03-035)	<b>&lt;0,001</b>
Konzumacija alkohola (T1)	6,44	(1,63-25,46)	<b>0,008</b>
Pušenje (T1)	4,48	(2,12-9,45)	<b>&lt;0,001</b>
Umjerena ili visoka razina stresa (T1)	0,81	(0,29-2,28)	0,691

Kratice: IDF (*International Diabetes Federation*), eGFR (*Estimated glomerular filtration rate*), OP/OM = opća/obiteljska medicina, T1 = prva točka mjerena, ORmv = multivarijatni omjer izgleda

## 4.8. Odnos između medikamentozne terapije i promjena u vrijednosti HbA1c

S ciljem analize odnosa između medikamentozne terapije i promjena u vrijednosti HbA1c, na temelju postupaka liječnika u prvim dvjema točkama mjerena određene su dvije skupine bolesnika. Prvu skupinu činili su bolesnici u slučaju kojih liječnik u prve dvije točke mjerena nije promijenio lijek, povećao dozu, dodao još jedan lijek ili samostalno uveo inzulin. Drugu skupinu činili su bolesnici u slučaju kojih je liječnik poduzeo bilo koji od navedenih postupaka na početku ili sredini istraživanja. Zatim su unutar svake tako definirane skupine bolesnika utvrđene vrijednosti razlike u vrijednostima HbA1c između prve i posljednje točke mjerena. Budući da su raspodjele vrijednosti HbA1c statistički značajno odstupale od normalnih, kao mjere centralne tendencije i raspršenja korišteni su medijan i interkvartilni raspon (Tablica 44.). Provedenim analizama utvrđeno je da u podskupini bolesnika bez promjene u terapiji nije došlo do statistički značajne promjene u vrijednostima HbA1c. Međutim, u skupini bolesnika kod kojih je bila prisutna bilo kakva promjena u terapiji, vrijednosti HbA1c u trećoj su točki mjerena bile statistički značajno više nego u prvoj točki mjerena ( $z=-3,68$ ;  $p<0,001$ ).

Druga skupina analiza uzela je u obzir i slanje dijabetologu, kao oblik promjene u terapiji. Ovim analizama također nije utvrđena statistički značajna promjena u vrijednostima HbA1c u podskupini bolesnika bez promjene u terapiji, dok je u podskupini bolesnika kod kojih je promjena bila prisutna došlo do statistički značajnog porasta u vrijednostima HbA1c ( $z=-3,64$ ;  $p<0,001$ ).

Tablica 44. Promjena u vrijednostima HbA1c s obzirom na promjenu medikamentozne terapije

	Prva točka		Treća točka		p
	Medijan	(Interkvartilni raspon)	Medijan	(Interkvartilni raspon)	
Bez uzimanja u obzir slanja specijalistu					
Bez promjene u terapiji	7,1	(6,3-7,7)	6,9	(6,1-7,8)	0,485
Promjena u terapiji	7,5	(6,5-8,2)	7,6	(6,9-8,1)	<0,001
Uzeta u obzir slanja specijalistu					
Bez promjene u terapiji	7,0	(6,3-7,3)	6,8	(6,1-7,7)	0,812
Promjena u terapiji	7,3	(6,5-8,1)	7,5	(6,5-8,1)	<0,001

p = razina statističke značajnosti, rezultat Wilcoxonovog testa ekvivalentnih parova

## **5. RASPRAVA**

### **5.1. Opseg kliničke inercije**

Opseg kliničke inercije u našem istraživanju iznosio je 31,4%. Kada nismo uzimali u obzir slanje bolesnika dijabetologu, ukupna klinička inercija iznosila je 39,5%. Kako se radilo o prospективnom istraživanju, kliničku inerciju smo dalje podijelili na trajnu i promjenjivu, te je trajna klinička inercija iznosila 5,8%, dok je promjenjiva inercija bila 25,6%, odnosno većina liječnika uključenih u istraživanje nije bila klinički inertna. Opseg inercije ovisio je o karakteristikama bolesnika, liječnika i zdravstvenog sustava. Bolesnici čiji je liječnik barem jednom postupio inertno imali su veće izglede za lošu kontrolu glikemije u odnosu na bolesnike čiji liječnik niti jednom nije postupio inertno.

Kroz godinu dana koliko je trajalo istraživanje klinička inercija analizirana je tri puta. Na samome početku, pri uključivanju ispitanika klinička inercija iznosila je 12,6%, dok je nakon šest mjeseci i godinu dana bila identična te je iznosila 22,2%. U susjednoj Republici Hrvatskoj (RH) klinička inercija je iznosila 57,7%, a definirana je na gotovo identičan način kao i u našem istraživanju, s tim da smo mi i upućivanje bolesnika dijabetologu klasificirali kao klinički neinertno ponašanje (2). Ova razlika govori u prilog tomu da primjena kliničkih smjernica u praksi može ovisiti o trenutku mjerjenja, odnosno o raspoloženju liječnika ili trenutnom stanju bolesnika, što također može dovesti i dovodi do velikih odstupanja kada se radi o opsegu kliničke inercije (87).

#### **5.1.1. Opseg promjenjive kliničke inercije**

Promjenjiva klinička inercija u našem istraživanju iznosila je 25,6%. Kada u analizi promjenjive kliničke inercije nismo uzimali u obzir upućivanje bolesnika dijabetologu, tada je ova inercija bila nešto niža i iznosila je 23,9%. Naši rezultati ukazuju na nižu inerciju u odnosu na dostupne podatke iz Europe i SAD-a gdje većinom iznosi od 36% - 56% (2,88). Moguće da je jedan od razloga niže kliničke inercije u našem radu i taj što su liječnici znali da sudjeluju u istraživanju i pratili bolesnike tijekom jedne godine, dok je većina drugih istraživanja bila

presječena ili retrospektivna. Nedavni podatci iz Velike Britanije ukazuju na prisutnost kliničke inercije kod svega 22,1% oboljelih od šećerne bolesti među liječnicima primarne zdravstvene zaštite s interesom za šećernu bolest (89). U istraživanju na 1533 ispitanika sa šećernom bolesti u SAD-u klinička inercija je definirana na način da su zabilježena dva uzastopna mjerena HbA1c >7% u razmaku od tri mjeseca, bez promjene monoterapije metforminom. U ovakvom ustroju istraživanja 36% ispitanika je bilo podložno kliničkoj inerciji (88). Dakle, velike su razlike u rezultatima istraživanja kliničke inercije i često zavise o metodologiji istraživanja, ali i zemlje u kojoj se istraživanje provodi, a što se može povezati s razlikama u zdravstvenom sustavu i činjenici da te razlike utječu na pojavu inercije. Ono što je zajedničko većini istraživanja kliničke inercije je da se ista definira kao intenziviranje, odnosno neintenziviranje medikamentozne terapije, većinom ne ulazeći u razloge takvog postupanja liječnika. Kako bi se postigla ujednačena metodologija istraživanja kliničke inercije potrebno je odabrati vremenski okvir za pravovaljano djelovanje promjene terapije i/ili načina života, odnosno prihvatljiv vremenski interval u kojem bi se bolesnika dovoljno dugo pratilo, te bi sa sigurnošću vrednovali utjecaj promjena životnih navika, prehrane, medikamentozne terapije i svih ostalih parametara koji mogu utjecati na vrijednosti glikemije. Problem je što je utjecaj promjene životnih navika i prehrane u kontinuumu praćenja kroničnog bolesnika kao što je oboljeli od šećerne bolesti teško pratiti kako u istraživanjima tako i u stvarnom životu. Ako je bolesniku ordinirana adekvatna terapija, ali on i dalje ne postiže zadane ciljeve glukoregulacije, tada se ne radi o kliničkoj inerciji, što pojам „adekvatne terapije“ stavlja u potpuno drugi kontekst (90). Kao što u svojoj knjizi navodi Gerard Reach, neusklađenost između medicine zasnovane na dokazima, koja se oslanja na nepristranu metodologiju randomiziranih kliničkih ispitivanja i „medicinskih razloga“ liječnika s druge strane, koji uz dokaze u svom radu uključuju i emocije s rizikom pristranosti, predstavlja opće objašnjenje kliničke inercije koje navedeni autor naziva *status quo* (3). Postavlja se pitanje može li odluka liječnika da ne mijenja terapiju u određenom trenutku biti opravdan postupak? Nekada se liječnik tijekom konkretne konzultacije ne odlučuje promijeniti terapiju, iako je nalaz HbA1c iznad dozvoljenih vrijednosti jer je u komunikaciji s bolesnikom procijenio da je opravdano očekivati da će promjenom životnih navika bolesnika doći do poboljšanja HbA1c. Ipak ovakav trenutni stav liječnika se često, pa tako i u našem istraživanju ocijeni kao klinički inertno ponašanje. Zato je od iznimne važnosti pratiti razloge za neintenziviranjem medikamentozne terapije. Čak 80% liječnika primarne zdravstvene zaštite u SAD-u smatra da je potrebno dozvoliti bolesniku s povišenim vrijednostima HbA1c da promijeni način života, a ukoliko to ne uspije u roku 3 do 6 mjeseci, tada intenzivirati medikamentoznu terapiju (91). U Velikoj Britaniji 52% liječnika kao prvi izbor liječenja oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 savjetuje

tjelesnu aktivnost i pravilnu prehranu neovisno o kojem bolesniku se radi i može li slijediti dobivene upute (92). Strain i suradnici u svom radu navode da većina ispitanika (68%) razumije važnost promjene životnih i prehrambenih navika. Međutim, samo ih 37% prihvata ovo kao način liječenja šećerne bolesti tipa 2 (92). Norveško ROSA4 istraživanje pokazalo je da su liječnici kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 kao mjeru kontrole glikemije kod 32% ispitanika koristili promjenu životnih navika (savjetovanje o načinu prehrane i fizičkoj aktivnosti), dok su kod 68% koristili farmakološku terapiju (93). Ovo dovodi do kontroverzi s preporukama Phillipsa i Twomblya koji sugeriraju da se prvo gledaju vrijednosti glukoregulacije i utječe na njih intenziviranjem medikamentozne terapije, a potom drugi zdravstveni problemi (94). Nekoliko istraživača i liječnika su izrazili negodovanje preporukama Phillipsa i Twomblya, govoreći da bi ovo pojednostavilo ulogu primarne zdravstvene zaštite, te je u suprotnosti s bolesniku usmjerenim pristupom zdravstvene skrbi u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (95). Dakle, određen broj liječnika prvo daje priliku promjeni životnih navika kod bolesnika, a tek ukoliko to ne pokaže rezultate, intenziviraju ili mijenjaju medikamentoznu terapiju. Ovo može utjecati i na rezultate kliničke inercije, gdje se često bilježi samo intenziviranje terapije ne ulazeći u razloge liječnika za neintenziviranjem iste. U istraživanju kliničke inercije u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u Španjolskoj autori su definirali opravdanu kliničku inerciju kod koje su liječnici naveli razloge za neintenziviranjem terapije poput promjene životnih navika i neopravdanu kliničku inerciju kod koje liječnici nisu navodili razloge, te se klinička inercija definirala samo kao neintenziviranje medikamentozne terapije ne ulazeći u analizu istog. U ovakovom ustroju istraživanja opravdana klinička inercija je zabilježena kod 30,1% liječnika, dok je neopravdana klinička inercija bila prisutna kod čak 69,9% liječnika (96).

Još jedan mogući, ali i potvrđeni razlog niže kliničke inercije u našem istraživanju je da su liječnici imali mogućnost upućivanja bolesnika dijabetologu što je označeno kao neinertno ponašanje. Ako liječnik opće/obiteljske medicine procijeni da je potreban dodatni pregled i mišljenje dijabetologa, tada bolesnika upućuje na pregled što je redovna procedura i način rada liječnika u BiH, te se ovo upućivanje bolesnika, koje je u našem istraživanju bilo kod gotovo polovine bolesnika, ne može promatrati kao klinički inertan postupak. Suradnja liječnika obiteljske medicine i dijabetologa je neophodna kako bi se bolje kontrolirala glikemija i smanjile komplikacije šećerne bolesti kod oboljelih, a u najboljem interesu bolesnika i zdravstvenog sustava (97). Stoga je važna koordinacija između primarne i sekundarne razine zdravstvene zaštite kako bi se postiglo bolje intenziviranje liječenja, osobito kod viših vrijednosti HbA1c i uvođenju inzulina, što dovodi do smanjenja kliničke inercije. Ako pak kliničku inerciju promatramo samo kao neintenziviranje terapije, tada će ovaj pojam služiti

kao „glazbena kutija“ za farmaceutsku industriju kako bi promovirali propisivanje lijekova. U današnje vrijeme kada imamo ekspanziju farmakoloških firmi i njihovih predstavnika koji svakodnevno posjećuju kako liječnike opće/obiteljske medicine, tako i dijabetologe, liječnici moraju biti oprezni i razlučiti kada je opravданo promijeniti i/ili intenzivirati medikamentoznu terapiju, vodeći se isključivo medicinom zasnovanom na dokazima te individualiziranim pristupom svakom bolesniku. I recentne smjernice američkoga društva za šećernu bolest i europskog udruženja za proučavanje šećerne bolesti (engl. *American Diabetes Association – European Association for the Study of Diabetes*, ADA – EASD), koje su objavljene u listopadu 2018. godine naglašavaju važnost izbjegavanja kliničke inercije. Predlažu da sve odluke o liječenju treba donijeti u dogовору s bolesnikom, uzimajući u obzir sve njegove značajke, ali i želje. Osim što su ponudile po kojim kriterijima odabrati lijek koji bi bio najprikladniji nakon metformina, aktualne ADA-EASD smjernice specifične su po tome što naglašavaju važnost izbjegavanja klinički inertnog postupanja tijekom skrbi za oboljelog od šećerne bolesti. Navode da sve intervencije kojima se djeluje na kliničku inerciju rezultiraju boljom kontrolom glikemije i pravovremenim uvođenjem inzulina. Naglašavaju važnost multidisciplinarnosti skrbi koja osim liječnika treba uključivati i medicinske sestre i farmaceute, te pozivaju na oprez radi opasnosti koje nosi fragmentacija skrbi (98).

### **5.1.2. Opseg trajne kliničke inercije**

Opseg trajne kliničke inercije u našem istraživanju od 5,8%, također je bio niži u odnosu na većinu drugih istraživanja. INERTIA study provedena u Španjolskoj pokazala je trajnu kliničku inerciju od 12,8%, gdje su autori retrospektivnim istraživanjem unatrag dvije godine analizirali medicinske kartone oboljelih od šećerne bolesti tipa 2. Kliničku inerciju su definirali kao ukupan broj bolesnika s OAD kojima nije intenzivirana terapija, podijeljeno s ukupnim brojem bolesnika u istraživanju s lošom kontrolom glikemije ( $>7\%$ ), pomnoženo sa stotinu. Trajna klinička inercija definirana je kao neintenziviranje OAD u svim posjetima liječniku, dok je promjenjiva inercija definirana kao neintenziviranje OAD u nekoliko posjeta, ali ne u svim (8). Mata-Cases i suradnici također su retrospektivno analizirali trajnu inerciju kod bolesnika s HbA1c od 8% ili većim. Klinička inercija je definirana kao neintenziviranje terapije u promatranom periodu od 2010. do 2014. godine, odnosno ukupno 4,2 godine. Ovakvim ustrojem istraživanja utvrđena je trajna klinička inercija od 18,1%, dok je u istom periodu klinička inercija kod bolesnika s HbA1c jednakim ili većim od 7% iznosila 26,2% (99). U retrospektivnom istraživanju u Portugalu, na uzorku od 317 medicinskih kartona

tijekom jedne godine trajna klinička inercija definirana je kao izostanak intenziviranja terapije kod svake posjete liječniku i ona je iznosila 2,7%, dok je promjenjiva inercija definirana kao neintenziviranje terapije kod minimalno jedne posjete te je iznosila 38,3% (9). U bolesnika s novootkrivenom šećernom bolesti tipa 2 u Velikoj Britaniji s HbA1c od 7,5% ili većim trajna klinička inercija tijekom jedne godine iznosila je 23% (100). Međutim, ova istraživanja ne mogu se direktno usporediti s našim zbog različite metodologije jer su kao definiciju kliničke inercije koristili samo izostanak intenziviranja medikamentozne terapije, za razliku od našeg gdje smo slanje dijabetologu kod viših vrijednosti HbA1c označili kao klinički neinertno ponašanje. Kada smo kliničku inerciju računali samo kao neintenziviranje terapije, odnosno ako ne uzimamo u obzir slanje dijabetologu, tada je trajna inercija u našem istraživanju bila gotovo tri puta veća i iznosila je 15,6%. Najčešći razlog za različit opseg trajne kliničke inercije u raznim istraživanjima je uz metodologiju, vremenski okvir i kontrolu glikemije i učestalost mjerena navedene inercije. Što je duži vremenski okvir s više točaka mjerena kliničke inercije, to je moguće očekivati manji opseg inercije. Ono što valja imati na umu je da iza neintenziviranja terapije može biti mnogo razloga. Tako u našem istraživanju nismo evidentirali razloge poput drugih zdravstvenih stanja gdje je intenzifikacija terapije neprimjerena, strah od hipoglikemije, osobito kod starije populacije koja je bila najzastupljenija u našem istraživanju. Zatim nedostatci, nejasnoće ili odstupanja u postojećim smjernicama, kao i želje i ciljevi bolesnika i liječnika. Moguće je da su se u komunikaciji liječnik i bolesnik usuglasili, osobito kod graničnih vrijednosti razine glikemije, da pokušaju s promjenom načina života i prehrambenih navika prije intenziviranja terapije. Ipak, ovo je malo vjerojatno kod trajne kliničke inercije koja je mjerena u tri točke, a bolesnici koji su uključeni u naše istraživanje imali su dijagnozu šećerne bolesti tipa 2 barem tri godine ranije, te je bilo dovoljno vremena za nefarmakološke postupke liječenja. Zato bi univerzalna metodologija mjerena kliničke inercije bila od iznimne važnosti kako bismo mogli pratiti intenzitet inercije i analizirati utjecaj mjera prevencije.

## 5.2. Povezanost kliničke inercije s razinom glikemije

Bolesnici u našem istraživanju nisu imali zadovoljavajuću razinu glikemije. Zadovoljavajuće vrijednosti HbA1c manje od 7,5% imalo je 61,6% ispitanika, ali prosječna vrijednost HbA1c od 7,2%, te GUP natašte od 7,8 mmol/L i GUP postprandijalno od 9,3 mmol/L, su iznad ciljnih vrijednosti glikemijskog profila. U Bosni i Hercegovini vrijednost HbA1c kod oboljelih od

šećerne bolesti rutinski se provjerava u 83% slučajeva (101). U zemljama okruženja (Srbija, Hrvatska, Bugarska, Slovenija) manje od 50% bolesnika ima dobru kontrolu glikemije, a HbA1c se rutinski kontrolira u svega 50% oboljelih od šećerne bolesti tipa 2. Ipak, isto istraživanje je pokazalo da učestalost testiranja HbA1c ne utječe na razinu glikemije, a od navedenih zemalja najniža prosječna razina glikemije zabilježena je u Hrvatskoj dok je značajno najviša bila u Bugarskoj (102). Slično je i u ostatku svijeta, tako u Indiji 51,2% ispitanika ima povišene vrijednosti glukoze natašte, a čak 69,2% ima povišene vrijednosti postprandijalne glukoze (103). U Kini lošu kontrolu glikemije ima 76,1% ispitanika, u Etiopiji 64,7%, u Južnoj Africi 83,8%, u SAD-u 40,5%, u Hrvatskoj 34,94% (29,104-107). Metaanaliza koja je obuhvatila 24 istraživanja iz 20 zemalja svijeta pokazala je lošu kontrolu glikemije od 42,8%, a najveći postotak oboljelih od šećerne bolesti koji postižu ciljne vrijednosti glikemije je u Europi i Sjevernoj Americi u odnosu na ostatak svijeta (108).

U sva tri mjerenja koja smo proveli tijekom jedne godine, kao i u ukupnom opsegu kliničke inercije utvrđen je statistički značajan porast klinički inertnih postupaka s porastom razine HbA1c. Kod bolesnika s dobro kontroliranom glikemijom ( $HbA1c \leq 7,5\%$ ) klinička inercija bila je prisutna u samo 11% bolesnika, dok je kod bolesnika s najlošije kontroliranom glikemijom ( $HbA1c \geq 9\%$ ) klinička inercija bila prisutna kod njih 80%. Kada kliničku inerciju promatramo samo kao neintenziviranje terapije, odnosno ne uzimamo u obzir upućivanje dijabetologu, tada je ona bila prisutna kod svih bolesnika s HbA1c jednakim ili većim od 9%. Jedan od razloga ovakvih rezultata je što se liječnici kasno odlučuju na uvođenje inzulina u terapiji, a okljevanje liječnika da uvedu inzulin u terapiju može biti povezano i s nedovolnjim znanjem i profesionalnim pristupom samih liječnika ili lošim zdravstvenim resursima (49,109). Ovakav naš rezultat je u skladu s istraživanjem u Republici Hrvatskoj i Iraku (2,110). Postoje i suprotni rezultati gdje je porast kliničke inercije povezan s nižom razinom HbA1c (111). Također, s obzirom na to da se nisu bilježili razlozi za intenziviranjem odnosno neintenziviranjem liječenja moguće i da su bolesnici odbili uzimanje dodatnih lijekova, odnosno inzulina. Oko 25% bolesnika kojima je propisan inzulin, mogu odbiti ovu vrstu liječenja opisanu i kao psihološka rezistencija na inzulin. Riječ je o posebnom entitetu koji bolesnici najčešće opisuju kao poraz s posebno negativnim utjecajem na socijalni život (112,113). Moguće je da liječnici u nedostatku vremena više pažnje posvećuju „zdravijim“ bolesnicima za koje misle da će prije slušati date upute i da kod njih mogu postići bolje rezultate. Jedan od razloga može biti i zdravstveni sustav u BiH koji ne motivira liječnike opće/obiteljske medicine na intenziviranje terapije, a suvremenim lijekovima za liječenje šećerne bolesti tipa 2 nisu besplatni, nego su ponekad i nedostupni za bolesnike.

### **5.3. Odnos karakteristika i stavova liječnika na kliničku inerciju i lošu kontrolu glikemije**

Kada promatramo razloge za nastanak kliničke inercije, važno je između ostalog promatrati odnos karakteristika liječnika, njihovog znanja i uporabu klinički relevantnih informacija o šećernoj bolesti tipa 2, te osobne stavove liječnika o ciljnim vrijednostima glukoregulacije na kliničku inerciju (114,115). Phillips u svom radu navodi da liječnici češće govore da se pridržavaju smjernica, pa i kada to nije tako, i na taj način precjenjuju svoju skrb za bolesnike (1). Bolesnici liječnika koji smatraju da gornja granica HbA1c za korekciju oralne terapije iznosi 7,5% i više (34,5% liječnika) imali su statistički značajno veće izglede za trajnom inercijom liječnika u našem istraživanju. Naši rezultati su na tragu prethodnih istraživanja o stavovima liječnika i kliničkoj inerciji (116,117). Glavni razlog za neintenziviranje terapije od strane liječnika u velikom DIAtitude istraživanju bio je da bolesnici imaju odgovarajuću razinu HbA1c (116). U istraživanju stavova liječnika u SAD-u 77% liječnika smatra da bolesnici trebaju težiti ka ciljnoj vrijednosti HbA1c manjoj od 7% (117). Liječnici u Španjolskoj su također iznijeli svoje razloge zbog kojih nisu intenzivirali terapiju kod oboljelih. Kao glavni razlog naveli su granicu za promjenu terapije prema smjernicama za liječenje šećerne bolesti, zatim komorbiditete, sumnju na strah od bijele kute ili nemogućnost postizanja cilja (96). Hrvatske i bosanskohercegovačke smjernice za liječenje šećerne bolesti govore o optimalnom ciljnou HbA1c za promjenu terapije manjem od 7%, te da se razmotre i ciljevi od 6,5% za odabrane bolesnike kod kojih je moguće postići ovaj rezultat bez značajnih hipoglikemija ili drugih štetnih posljedica, te ciljeve niže od 8% za bolesnike s anamnezom za teške hipoglikemije, ograničenog očekivanog trajanja života i značajnim komorbiditetima (56,57). Dakle, liječnici koji su smatrali da je promjena terapije potrebna tek kod bolesnika s vrijednostima HbA1c 7,5% i više nisu odstupali od trenutno važećih smjernica, ali je moguće da su se pokazali liberalnijim u njihovom tumačenju što je za posljedicu imalo i liberalniji pristup intenziviranju terapije, odnosno veće izglede za trajnom inercijom.

Izgledi za trajnu inerciju bili su statistički značajno veći i u slučaju liječnika koji najčešćim uzrokom loše kontrolirane glikemije smatraju nepridržavanje uputa od strane bolesnika. Okrivljujući bolesnike za neuspjeh u liječenju, liječnici vjerojatno pokušavaju opravdati svoje postupke. U nedavnom istraživanju kod 240 liječnika i 305 bolesnika istraživači su bilježili ključne razlike i sličnosti između bolesnikovih prioriteta i liječnikovih uvjerenja, te njihovu

percepciju inzulinske terapije. Veći broj bolesnika bio je frustriran zbog neintenziviranja terapije, nego što su toga liječnici bili svjesni. Također, bolesnici su izjavili da bi učinili daleko više napora u reguliranju svoje bolesti, dok njihovi liječnici nisu vjerovali u to (118). Istraživanje u arapskim zemljama o stavovima i uvjerenjima liječnika obiteljske medicine govori da na odluku liječnika da uvede inzulin prije svega utječe percepcija bolesnika o inzulinskoj terapiji i kvaliteti života (12). Najčešći razlozi liječnika za kliničku inerciju u Italiji su nedostatak vremena i dugo vrijeme čekanja bolesnika, dok su glavni prioriteti „naučiti bolesnika kako se nositi s bolesti“ i „postizanje zadanih ciljeva HbA1c“ (119). U SAD-u najčešći razlozi liječnika za neintenziviranje terapije bili su „bolesnik se osjeća dobro“ i „rizik od hipoglikemije“ (120). Razlog za kliničku inerciju i loše kontroliranu glikemiju stoga može biti i nepridržavanje danih uputa, ali ne i glavni razlog.

Nasuprot prethodnom, bolesnici onih liječnika koji su smatrali da su smjernice stručnih društava provedive u praksi imali su značajno manje izglede za trajnom inercijom liječnika u odnosu na bolesnike čiji liječnici imaju suprotan stav. Manje izglede za lošu kontrolu glikemije imali su bolesnici za koje je liječnik smatrao da im je ordinirana adekvatna terapija u odnosu na bolesnike za koje je liječnik smatrao da im nije ordinirana adekvatna terapija. Ovdje se radi o pozitivnom stavu koji doprinosi pozitivnom rezultatu. Ako liječnik smatra da su smjernice provedive u praksi i da je ordinirana adekvatna terapija, to znači da je upoznat sa smjernicama za liječenje šećerne bolesti tipa 2 i točno zna što treba napraviti kako bi se postigao pozitivan rezultat, odnosno postigla dobra glukoregulacija.

Smjernice za liječenje šećerne bolesti tipa 2 u BiH zadnji put su revidirane 2017. godine, a kao osnova za njihovo objavlјivanje korištene su hrvatske, ADA i EASD smjernice. Prema ovim, kao i prema hrvatskim smjernicama, svi oboljeli u početku trebaju uzimati metformin. Međutim, liječenje samo metforminom često je nedostatno, odnosno promjena ili dodavanje još jednog lijeka kada je to indicirano se pokazala uspješnom (121-124), te je potrebna redovita kontrola glikemije i postupanje prema smjernicama za liječenje šećerne bolesti tipa 2. Smjernice temeljem rezultata kliničkih istraživanja preporučuju i rano uvođenje GLP-1 agonista, SGLT2 inhibitora DPP4 inhibitora i drugih lijekova kada je to indicirano (56,57). Nažalost, u praksi se smjernice teško provode zbog nedostupnosti i/ili cijene lijeka. Liječnici opće/obiteljske medicine u Županiji Središnja Bosna gdje je istraživanje i provedeno imaju fiksnu svotu novca za osnovnu (besplatnu) listu lijekova koju dijele na sve bolesnike, tako da moraju brinuti i o cijenama lijekova kako bi ih svi bolesnici u skrbi mogli dobiti. Trenutno dostupni OAD u Županji Središnja Bosna za šećernu bolest su metformin i glibenklamid, dok se svi ostali lijekovi kupuju bez obzira na zdravstveno osiguranje, a pojedinih lijekova za

šećernu bolest uopće nema u BiH. Ovo je vjerojatno i glavni razlog zašto nitko od bolesnika uključenih u istraživanje nije imao tri OAD u terapiji, a preko 95% ih je liječeno samo metforminom i betacitotropnim lijekovima, zasebno ili u kombinaciji.

Zanimljivo je da polovina liječnika smatra kako je potrebno da HbA1c bude ponavljanu povećan iznad ciljnih vrijednosti u više od jedne posjete da bi promijenili oralnu terapiju. U istraživanju o stavovima i uvjerenjima liječnika primarne zdravstvene zaštite u SAD-u 42% liječnika smatra da HbA1c treba biti povećan dva puta za redom kako bi se intenzivirala terapija, od toga 33% ih smatra da u oba slučaja HbA1c treba biti povećan svega 0,5%, dok ih 9% smatra da HbA1c treba biti povećan 1% prije intenziviranja terapije (117). Ovo je, uz nedostatak vremena za pregled, organizaciju rada i stres, jedan od najčešćih razloga liječnika za neintenziviranje terapije kod oboljelih od šećerne bolesti (55,81,82). Postavlja se pitanje što učiniti ako liječnik sumnja u ispravnost smjernica za liječenje šećerne bolesti tipa 2 zasnovanih na medicini utemeljenoj na dokazima? Pogledamo li što se događalo u prošlosti tada možemo i razumjeti ovakve stavove liječnika. Neki od primjera su povlačenje lijeka rosiglitazona nakon objave rezultata istraživanja Nissena i sur., kao i rimonabanta za liječenje psihijatrijskih bolesti, povezanost lijeka pioglitazonea s pojavom karcinoma jetre, zatim mediator skandala, kao i povećan rizik mortaliteta uz intenziviranu kontrolu glikemije u odnosu na standardno liječenje zabilježen u ACCORD istraživanju, te povlačenje smjernica u Francuskoj zbog navodnog konflikta interesa autora koji su izradili smjernice (79,125-129). Nakon svega ovoga, striktno pridržavanje smjernica od strane liječnika je gotovo nemoguće očekivati i ono zahtijeva čvrsto uvjerenje u ispravnost smjernica, koje je jako teško očuvati u ovakovom konceptu. U stvarnoj praksi i svakodnevnom radu najmanji je broj liječnika znanstvenika koji za svoje nepostupanje u određenom trenutku tijekom skrbi za kroničnog bolesnika imaju znanstveno utemeljeno objašnjenje i to rezultatima istraživanja koja su recentnija u odnosu na smjernice. Često se kaže da je svaki sustav pa tako i zdravstveni napravljen da dovodi do određenog rezultata, te da je naš utjecaj na promjenu sustava minoran. Ipak svi zdravstveni radnici i suradnici čine taj sustav i njihova inercija prema sustavu ponekad može imati važniju ulogu u liječenju od kliničke inercije.

Dijabetolozi češće, odnosno ranije od liječnika opće/obiteljske medicine intenziviraju terapiju (130-132), što je svakako doprinijelo i tome da terapiju koju su ordinirali i dijabetolog i liječnik opće/obiteljske medicine imaju veće izglede za trajnom inercijom liječnika i lošom kontrolom glikemije u odnosu na bolesnike kojima je terapiju ordinirao samo dijabetolog. Dakle, radi se o bolesnicima za koje je liječnik opće/obiteljske medicine u upitniku potvrdio da su jednaku terapiju ordinirali i on i dijabetolog, takvih bolesnika je bilo 2,8% od ukupnog

broja bolesnika u našem istraživanju. Bolesnici u Norveškoj kojima je terapiju ordinirao dijabetolog imali su bolje rezultate u kontroli HbA1c, u usporedbi s bolesnicima kojima je terapiju ordinirao liječnik opće prakse, dok u našem istraživanju nije bilo statistički značajne razlike između bolesnika kojima je terapiju ordinirao samostalno dijabetolog i onih kojima je terapiju ordinirao samo liječnik opće/obiteljske medicine (75). U istraživanju kliničke inercije u Japanu liječnici su podijeljeni na certificirane od strane Japanskog društva za šećernu bolest i necertificirane. Najveća razlika je bila u uvođenju inzulina, gdje su certificirani liječnici ranije uvodili inzulin, ali je istraživanje pokazalo i povezanost kliničke inercije s nedostatkom osoblja, u prvom redu medicinskih sestara i farmaceuta koji bi savjetovali bolesnike, osobito one starije o korištenju inzulina (133). Klinička inercija se najčešće vezuje za liječnika, iako su joj skloni i drugi zdravstveni radnici (117). Više puta je ustanovljeno da medicinske sestre mogu pružiti neophodnu pomoć u jednostavnim akutnim stanjima i učestalim kroničnim bolestima s ishodom sličnim kao kod liječnika opće/obiteljske medicine (134,135). Uloga medicinskih sestara nije bilježena u našem istraživanju, a u praksi se sastoji od edukacije bolesnika, razgovora s njegovom obitelji i češćeg praćenja ishoda liječenja što u suradnji s liječnikom dokazano doprinosi boljem ishodu liječenja kroničnih bolesti posebno za oboljele od šećerne bolesti. Bolja glukoregulacija postiže se ako medicinske sestre educiraju bolesnike i rade na smanjenju kliničke inercije kod bolesnika sa šećernom bolesti (136). Zbog prevelikog opsega poslova liječnika i postojanja potrebe većeg uključivanja medicinskih sestara/tehničara u stvarnu zdravstvenu skrb sa što manje administrativnih opterećenja u obiteljskoj/općoj medicini potrebno je poticati istraživanja na temu uloge medicinskih sestara/tehničara u kliničkoj inerciji. Liječnici, medicinske sestre i bolesnici su tim i samo sinergijom mogu doći do zajedničkog cilja.

Multivarijatnim predviđanjem utvrđeno je da veće izglede za trajnu inerciju imaju i bolesnici liječnika čija se ordinacija nalazi u gradu. Bolesnici i liječnici u ruralnim sredinama za razliku od urbanih više su privrženi jedni drugima, bolje se poznaju i više komuniciraju (137). Razlike između urbane i ruralne populacije su demografske i socioekonomiske, bolesnici imaju različite čimbenike rizika, ali i pristup zdravstvenoj skrbi (138). Komunikacija i više odvojenog vremena za razgovor s bolesnikom može doprinijeti boljoj kontroli glikemije i manjim izgledima za kliničku inerciju što je praksa liječnika u ruralnim sredinama (137). Nije dovoljno bolesniku samo ordinirati lijek, osobito kod kroničnih bolesnika kojima bi uz to trebalo objasniti razloge i načine za promjenom životnih navika. Svaki bolesnik je individua i tako se prema njemu treba odnositi. Kako se razlikuje praksa u ruralnim i urbanim sredinama, na jednak način se razlikuje i svaki bolesnik u jednoj od tih sredina. Stoga je važno više

vremena posvetiti za razgovor s bolesnikom, te liječnici osobito oni u urbanim sredinama moraju pronaći više vremena za razgovor i individualiziran pristup svakom bolesniku.

Iako bez statistički značajne razlike, ali veće izglede za promjenjivom i trajnom kliničkom inercijom imali su i bolesnici liječnika koji su od dijabetologa udaljeni više od deset, odnosno više od trideset kilometara. Sustav zdravstva u Središnjoj Bosni je takav da dijabetolozi većinom rade u bolnicama ili u matičnim Domovima zdravlja, te su liječnici OP/OM koji rade bliže bolnici samim time bili i bliže dijabetologu. Liječnici koji rade u ruralnim područjima su također bili udaljeniji od dijabetologa što je mogući razlog većih izgleda za kliničku inerciju kod bolesnika u ruralnim ambulantama za razliku od urbanih. Podatci ukazuju na manju kliničku inerciju kod dijabetologa u odnosu na liječnike opće/obiteljske medicine (131,132). Kako je oko polovine bolesnika u našem istraživanju upućeno dijabetologu, što je označeno kao klinički neinertno ponašanje, pretpostavka je da su liječnici koji su bili udaljeniji zbog toga rjeđe upućivali bolesnike dijabetologu što je rezultiralo većim izgledima za kliničku inerciju.

Stariji liječnici bili su više skloni kliničkoj inerciji u odnosu na mlađe liječnike u istraživanju bolesnikovih i liječničkih karakteristika na kliničku inerciju, što je u koliziji s našim rezultatom gdje su liječnici s 10 i više godina radnoga iskustva imali manje izglede za promjenjivu kliničku inerciju (139). Nismo bilježili utjecaj dodatne edukacije na stupanj kliničke inercije, te se utjecaj godina života kao i godine radnog iskustva ne mogu adekvatno analizirati imajući na umu istraživanja koja su nedavno završena kao i ona čiji se rezultati iščekuju i zbog kojih je pristup liječenju šećerne bolesti značajno promijenjen u proteklom desetljeću. Dodatna edukacija često zavisi od ustanove gdje liječnik radi, mogućnosti dodatnog usavršavanja, seminara i edukacija. U analizi posjećivanja znanstvenih kongresa i većeg broja sati dodatnog usavršavanja u Španjolskoj, utvrđeno je da posjećivanje znanstvenih kongresa utječe na smanjenje kliničke inercije liječnika, dok su edukacije u ustanovama u kojima liječnici rade imale suprotan učinak (68). Prema tome, dodatno usavršavanje i sati provedeni na edukacijama mogu korelirati s poznavanjem i primjenom smjernica u praksi, dok utjecaj godina života i iskustva samog liječnika treba dodatno istražiti.

Manju vjerojatnost promjenjive kliničke inercije imali su bolesnici liječnica u odnosu na liječnike. Bolja kontrola glikemije postignuta je kod liječnica u odnosu na liječnike u Norveškom ROSA4 istraživanju (93). Također, bolja kontrola glikemije, ali i LDL kolesterola i krvnog tlaka kod bolesnika liječenih kod liječnica u odnosu na liječnike zabilježena je u radu Bertholda i suradnika (140). I u istraživanju kliničke inercije provedenom u Hrvatskoj je pronađeno da postoji 20% veća vjerojatnost da će muški liječnici obiteljske medicine biti

inertni (84). Postavlja se pitanje kako je moguće da spol liječnika utječe na ishod liječenja? Naš rezultat doprinosi ranijim saznanjima da liječnice imaju važnu ulogu u preventivnom liječenju. Iako i liječnici i liječnice koriste jednako vremena za pregled bolesnika, liječnice više vremena posvete prevenciji i savjetovanju bolesnika, dok se liječnici više fokusiraju na povijest bolesti, fizički pregled i razgovor o načinu liječenja (141). Utvrđeno je da liječnice pružaju više empatije, razgovora, rade na partnerskom odnosu s bolesnikom, više ispituju i daju odgovore u odnosu na muške kolege (140). Dakle, veća uključenost bolesnika u razgovor i zajedničko traženje rješenja može doprinijeti boljem ishodu liječenja kod kroničnih bolesti. Šećerna bolest, kao bolest s kompleksnim načinom liječenja koje uključuje tjelesno vježbanje, dijetu, samokontrolu glukoze, polimedikacije, davanje inzulina i sl., je pravi primjer bolesti gdje je motiviranost, odvažnost i uključenost bolesnika u način liječenja prevažna za dostizanje postavljenih ciljeva.

Bolesnici liječnika koji u skrbi imaju 150 i više oboljelih sa šećernom bolesti tipa 2 imali su statistički značajno manje izglede za trajnom inercijom svoga liječnika u odnosu na bolesnike liječnika koji u skrbi imaju manji broj oboljelih od šećerne bolesti tipa 2. Naš rezultat je u skladu s ranijim rezultatima nacionalnog istraživanja u RH (84). Istraživanje povezanosti karakteristika bolesnika i liječnika s kliničkom inercijom u oboljelih od hipertenzije pokazalo je kao jedinu poveznicu kliničke inercije i liječnika ukupan broj bolesnika u skrbi, odnosno da veće izglede za kliničku inerciju imaju bolesnici liječnika koji imaju veći broj bolesnika u skrbi, dok karakteristike poput starijih bolesnika, pretilih, komorbiditeti, visoki krvni tlak i bolesnici s različitim zdravstvenim osiguranjem nisu pokazali povezanost s kliničkom inercijom (142). Liječnici koji imaju veći broj oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 u skrbi, više se susreću s navedenom bolesti, više su upoznati i samim time više pažnje posvećuju ovoj skupini bolesnika, odnosno imaju manje izglede za kliničku inerciju.

## **5.4. Odnos bolesnikovih karakteristika na kliničku inerciju i lošu kontrolu glikemije**

Naše istraživanje pokazalo je značajan utjecaj bolesnikovih karakteristika (sociodemografske značajke, komorbiditeti, podatci o medikaciji, komplikacije šećerne bolesti tipa 2, način života, odnosno stres, životne navike - pušenje, tjelesna neaktivnost, prehrana) na kliničku inerciju i lošu kontrolu glikemije. Utvrđeno je da su u slučaju bolesnika s povećanim opsegom

struka postojali statistički značajno veći izgledi za promjenjivom i trajnom kliničkom inercijom liječnika, te lošom kontrolom glikemije u odnosu na bolesnike s normalnim opsegom struka. Prekomjerno pretili bolesnici imali su lošu kontrolu postprandijalne glikemije, odnosno veće izglede za kliničku inerciju u istraživanju provedenom na preko 8600 pretilih ispitanika, gdje su autori usporedili stupanj kliničke inercije kod prekomjerno pretilih osoba i normalno pretilih (143). Pretile osobe imale su manje izglede za postizanje ciljnih vrijednosti HbA1c i u velikom norveškom istraživanju (144). I u našem istraživanju su bolesnici s indeksom tjelesne mase (ITM) većom od 30 kg/m<sup>2</sup> imali veće izglede za lošu kontrolu glikemije u odnosu na bolesnike s ITM manjom od 25 kg/m<sup>2</sup>. Iako ova razlika nije bila statistički značajna ona potvrđuje prethodne rezultate o povezanosti loše kontrole glikemije s pretilosti. Na tragu ovoga je i nedavno istraživanje u BiH koje ukazuje na značajnu povezanost ITM i loše kontrole glikemije kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 (145). Također, prosječna ITM je povećana kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 u odnosu na zdravu populaciju, što je potvrđeno i u našem istraživanju jer je ITM bila povećana kod 80 % ispitanika (146). Osobe s povećanom ITM imaju veće izglede za inzulinsku rezistenciju i smanjenu osjetljivost na inzulin, te veće izglede za smrtnim ishodom kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 (146). Dakle, povećana ITM je patogeni faktor povezan sa šećernom bolesti. Zato bi bilo korisno inicirati rane intervencijske mjere, kao što je promjena prehrambenih navika i redovna tjelesna aktivnost kako bi se spriječila i smanjila pretilost kod oboljelih od ove bolesti.

Jedan od uzroka povećane ITM je svakako i nezdrava prehrana. Bolesnici s nezdravom prehranom u našem istraživanju (43,3% bolesnika) imali su statistički značajno veće izglede za promjenjivu i trajnu inerciju svojih liječnika, te lošu kontrolu glikemije. Nezdrave navike konzumiranja hrane bile su značajno povezane s lošom kontrolom glikemije kod radne populacije sa šećernom bolesti tipa 2 u Japanu. Radnici koji su imali više od dvije loše prehrambene navike imali su značajnu povezanost s HbA1c >7% i ITM >25kg/m<sup>2</sup> (147). Nezdrava prehrana pokazala se značajnim prediktorom kvalitete života i loše glukoregulacije kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 u Saudijskoj Arabiji (148). Pozitivan učinak zdrave prehrane kod oboljelih od šećerne bolesti je poznat od ranije, ali uspješnost promjene prehrambenih navika nije ista kod svih bolesnika. Zato je neophodno procijeniti patofiziološke karakteristike bolesnika, kako bi se odredio način prehrane koji će doprinijeti boljoj kontroli glikemije kod svakog pojedinog bolesnika (149,150). Edukacija bolesnika je usmjerena ka poboljšanju životnih navika te je to prva crta liječenja šećerne bolesti tipa 2. Usvajanjem zdravih navika djelujemo na brojne rizične čimbenike, a savjetovanje o zdravom načinu života ne razlikuje se od uobičajenog savjetovanja u ordinaciji liječnika opće/obiteljske medicine.

Promjena životnih navika može biti i jedina terapijska mjera, no može joj se pridružiti liječenje lijekovima ili inzulinom (151). Posebno je važna edukacija o pravilnoj prehrani. Prehrana mora biti jednostavna za pripremu, uravnotežena, ali u isto vrijeme mora ispuniti sve zahtjeve bolesnikova metabolizma jer svaki bolesnik ima individualne potrebe s obzirom na posao koji obavlja. Savjetuje se da se prehrana osobe sa šećernom bolesti sastoji od 15-20% proteina, 20-30% masnoća i 55-60% ugljikohidrata (152).

Izgledi za trajnom inercijom i loše kontroliranom glikemijom bili su manji i u slučaju tjelesno neaktivnih bolesnika. Tjelesna aktivnost u vidu aerobika kod šećerne bolesti tipa 2 dovodi do smanjenja HbA1c, triglicerida, krvnog tlaka, te inzulinske rezistencije, a tjelesno vježbanje od 150 minuta tjedno (preporuka smjernica) doprinosi boljoj regulaciji glikemije (153,154). U prilog tome govori i velika metaanaliza od 12 istraživanja u odraslih osoba oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 koja je pokazala pozitivan utjecaj aerobika na smanjenje HbA1c (155). Moderni način poticanja i kontrole tjelesne aktivnosti poput brojača koraka pokazali su se efektivnim kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 gdje je ovaj vid kontrole utjecao na povećanje dnevног broja koraka za 1822, ali nije utjecao na smanjenje HbA1c (156). Dugoročna prognoza uređaja poput ovoga zahtijeva dodatna istraživanja i njihova uloga će zasigurno biti vrednovana kroz buduća istraživanja.

U naše istraživanje uključene su samo osobe starije od 40 godina, a gotovo 80% ih je bilo starije od 60 godina. Ovo je rezultiralo da čak 80% ispitanika ne radi ili radi kod kuće, te dovelo do toga da je svega 59 (11,2%) ispitanika u našem istraživanju bilo tjelesno aktivno, dok ih je 466 (88,8%) bilo tjelesno neaktivno što je gotovo identično kao u velikom istraživanju u Republici Hrvatskoj koje je provedeno identičnim upitnikom (84). Više od polovine svih bolesnika našeg istraživanja primili su savjet vezan za povećanje tjelesne aktivnosti i ovi bolesnici imali su značajno veće izglede za trajnom kliničkom inercijom. Navedeni rezultati ukazuju na potrebu preispitivanja korištenog upitnika tjelesne aktivnosti kod starije populacije. Ne možemo na jednak način mjeriti tjelesnu aktivnost kod mlađe, srednje i starije životne dobi (odlazak na posao, vožnja bicikla i sl.). Tjelesna aktivnost trebala bi biti savjetovana svima, posebno oboljelima od šećerne bolesti, a individualne preporuke zavise od tipa šećerne bolesti, godina života bolesnika, komplikacija šećerne bolesti i posla kojim se osoba bavi (131). Treba imati na umu da će bolesnici prije poslušati savjet vezan za promjenu načina prehrane, nego savjet za povećanje tjelesne aktivnosti, a kao glavni razlog za lošu tjelesnu aktivnost bolesnici navode zdravstvene probleme (111).

Svaki četvrti bolesnik u našem istraživanju izjasnio se da puši. Ovi bolesnici imali su veće izglede za promjenjivom i trajnom kliničkom inercijom liječnika, te lošom kontrolom

glikemije. Pušenje se pokazalo povezanim s dijagnostičkom inercijom kod bolesnika s hipertenzijom gdje su osobe koje puše imale veće izglede za navedenu inerciju, dok su u hrvatskom istraživanju bolesnici koji puše imali 0,1 puta manje izglede za kliničku inerciju od ne pušača (157,84). U velikoj metaanalizi koja je obuhvatila prospективna istraživanja o povezanosti pušenja i rizika za nastanak šećerne bolesti tipa 2, utvrđeno je da pasivno i aktivno pušenje statistički značajno povećava rizik za nastanak šećerne bolesti tipa 2 (158). U Hrvatskoj su osobe koje puše imale 1,2 puta veće izglede za loše kontroliranom glikemijom od osoba koje ne puše (159). U IONgitudinal (REACTION) istraživanju u Kini na 20 848 ispitanika sa šećernom bolesti također je utvrđeno da osobe koje puše imaju veće izglede za lošu kontrolu glikemije, a osobe koje su prestale pušiti prije 10 godina ili manje i dalje su imale povećan rizik za lošu kontrolu glikemije u odnosu na nepušače, iako je taj rizik manji u odnosu na osobe koje trenutno puše (160). Na tragu ovoga Robson i suradnici su utvrdili da je rizik za nastanak kardiovaskularnih bolesti između osoba koje nikada nisu puštale i bivših pušača jednak tek nakon 15 godina od prestanka pušenja (161). Nekoliko je mogućih patofizioloških mehanizama koji objašnjavaju utjecaj pušenja na lošu kontrolu glikemije, a to su prije svega da je pušenje cigareta povezano s inzulinskom rezistencijom, te da osobe koje puše imaju veće izglede za sistemske upale i povećanu aktivnost simpatikusa (162-165). Pušenje i prestanak pušenja definitivno utječu na šećernu bolest tipa 2, odnosno lošu kontrolu glikemije, ali njihov utjecaj ovisi o količini cigareta i vremenu koliko je osoba pušila i kada je prestala pušiti (166). Prestanak i odvikavanje od pušenja predstavlja značajan doprinos zdravlju pojedinca, obitelji i zajednice, a bolesnikovo saznanje o doноšenju dobre odluke i promjene načina života, jača mu samopouzdanje i kontrolu nad vlastitim životom. Značajan dio svakodnevne prakse u radu tima opće/obiteljske medicine predstavljaju zahtjevi i potrebe bolesnika u vezi s nekim oboljenjem i poremećajima uzrokovanim pušenjem. Zdravstveni radnici na nivou primarne zdravstvene zaštite poznaju pušački status svojih bolesnika i savjetuju bolesnike da prestanu pušiti te ih u tome podržavaju na sve načine. Kako je najčešće potrebno tri ili četiri pokušaja da bi se prestalo pušiti, kontinuirani nadzor, savjet, adekvatna terapija i podrška za promjenu životnog stila od zdravstvenih radnika su vrlo djelotvorne metode u procesu prestanka pušenja.

U slučaju bolesnika s povišenom razinom triglicerida i kolesterola postojali su statistički značajno veći izgledi za promjenjivu i trajnu inerciju u odnosu na bolesnike s normalnom razinom ovih parametara što je u skladu sa sličnim istraživanjima (2,167). Multivarijatnom analizom bolesnici s povišenom razinom LDL kolesterola i triglicerida imali su veće izglede za loše kontroliranom glikemijom što je također na tragu dosadašnjih istraživanja (168). Dok su bolesnici s povišenim vrijednostima LDL kolesterola imali manje izglede za promjenjivu

inerciju u odnosu na bolesnike s normalnom razinom ovog lipida, što je u suprotnosti s istraživanjem kliničke inercije u RH (84). Raniji podatci iz BiH, također ukazuju na povezanost loše kontrole glikemije s povećanim vrijednostima lipida, odnosno dobre kontrole glikemije s nižim vrijednostima lipida, a jednaki rezultati postignuti su i u velikom nacionalnom istraživanju u RH koji su ukazali na veće izglede za povišenim vrijednostima HbA1c kod bolesnika s višim vrijednostima kolesterola i triglicerida (84,169). Nedavna istraživanja također potvrđuju značajnu povezanost između povišenih vrijednosti lipida i loše kontrole glikemije (170,171). Promatraljući prisutnost kliničke inercije kod liječenja hiperlipidemije u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2, utvrđeno je da je klinička inercija prisutna u dvije trećine ispitanika, a da su certificirani liječnici koji su koristili standardizirani protokol imali manje izglede za klinički inertno ponašanje (172). Dodatna edukacija liječnika i ostalog zdravstvenog osoblja je stoga neophodna kako bi bolje educirali bolesnike i smanjili razinu lipida i pretilosti kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2, što će za posljedicu imati smanjenje kliničke inercije i bolju kontrolu glikemije.

LDL kolesterol jedan je od najčešće korištenih parametara za procjenu rizika nastanka kardiovaskularnih bolesti, zato je važno da ne prelazi ciljne vrijednosti kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 (173). Izgledi za postizanje ciljnih vrijednosti lipida se smanjuju za 18% za svakih pet godina trajanja šećerne bolesti, a smanjenje LDL kolesterola za 1 mmol/L dovodi do manjih izgleda za infarkt miokarda i cerebrovaskularni inzult (144,87). U randomiziranom IMMPROVE-IT istraživanju, vrlo nizak LDL kolesterol u osoba sa šećernom bolesti tipa 2 i akutnim koronarnim sindromom, tijekom sedam godina pokazao se značajnim prediktorom smanjenja kardiovaskularnih komplikacija (174). Oko polovine bolesnika u našem istraživanju nije imalo zadovoljavajuće rezultate LDL kolesterola, trigliceridi su bili povišeni kod 65% bolesnika, dok je razina kolesterola bila povišena kod njih 85%. Hiperlipidemija je u prosjeku viša kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 u odnosu na zdravu populaciju što je u skladu sa našim rezultatima (146,175,176,177). Istraživanje na 9342 ispitanika sa šećernom bolesti tipa 2, također je pokazalo da svega 52% ispitanika postiže zadane ciljeve LDL kolesterola, a samo 17% ih je imalo zadovoljavajuće vrijednosti sva tri istraživana parametra (LDL kolesterol, HbA1c i krvni tlak) (144). Nažalost, u ovom istraživanju nije bilježeno propisivanje statina, ali promatraljući vrijednosti lipida očigledno je da nisu bili dovoljni. S obzirom na povezanost loše kontrole glikemije i povišenih vrijednosti lipida, bolja kontrola glikemije može utjecati na bolju kontrolu lipida i obratno, što bi između ostalog smanjilo rizik i za nastanak kardiovaskularnih bolesti.

Suvremeni način života vezan je za malo kretanja, prevelik unos energije te povećanu ITM i hiperlipidemiju kao posljedice. Pojava kardiovaskularnih bolesti povezana je usko s načinom života (fizička neaktivnost, pušenje), načinom prehrane, povišenom ITM, ali i s povećanom razinom masnoća u krvi, povišenim arterijskim tlakom i šećernom bolesti. Jednako kao i u drugim istraživanjima oboljelih od šećerne bolesti, i u ovom su druge kronične bolesti bile prisutne u više od 90% bolesnika, a najveći udio od gotovo 80% imale su bolesti kardiovaskularnog sustava (178). U velikom nacionalnom istraživanju u Republici Hrvatskoj prosječan broj komorbiditeta po bolesniku iznosio je 1,6, a najčešće su bile bolesti kardiovaskularnog sustava koje su zabilježene kod gotovo 70% ispitanih, a slijede ga endokrine i metaboličke bolesti (30%), te bolesti koštano-mišićnog sustava i vezivnih tkiva (14%) (179). Jednak rezultat postignut je i u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 u 20 zemalja na 230 lokacija i 3297 ispitanika gdje je utvrđena gotovo identična stopa oboljelih od kardiovaskularnih bolesti (180). Metaanaliza četiri znanstvena rada o kardiovaskularnim bolestima kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 pokazala je da dobra kontrola glikemije utječe na smanjenje kardiovaskularnih komplikacija za 9%, ali se nije pokazala povezanom sa smanjenjem mortaliteta (181). Kako su kardiovaskularne bolesti vodeći uzrok smrtnosti kod oboljelih od šećerne bolesti, dobra glukoregulacija, uz smanjenje vrijednosti lipida i krvnog tlaka sigurno može utjecati ne samo na smanjenje komplikacija šećerne bolesti, već i na smanjenje ukupnog mortaliteta od posljedica ove bolesti (38,182). Jasno je da je za bolju kontrolu čimbenika rizika potreban i izraziti angažman bolesnika u vidu promjene životnoga stila i neprekidno pridržavanje svih uputa dobivenih od strane liječnika opće/obiteljske medicine. Pozitivan utjecaj medicinskog osoblja na bolesnika postiže se i uspostavljanjem povjerenja, dobrog odnosa i davanjem jasnih uputa. Liječnici opće/obiteljske medicine su idealno pozicionirani za kontinuiran nadzor čimbenika rizika prema vrijednostima koje su usuglašene sa smjernicama za prevenciju kardiovaskularnih bolesti.

Loša kontrola glikemije i kardiovaskularne bolesti doprinose daljem razvoju komplikacija šećerne bolesti koje su u našem istraživanju zabilježene u trećine ispitanih, među kojima je najučestalija polineuropatija, zabilježena kod 32,1% ispitanika. Prevalencija polineuropatije širom svijeta kreće se od 2,4% do 78,8%, ovisno o metodologiji i populaciji ispitanika, odnosno radi li se o bolničkim ili vanbolničkim ispitanicima, dok je srednja prevalencija polineuropatije kod oboljelih od šećerne bolesti iznosila 59% (183-185). Jedan od faktora koji dovode do pojave svih komplikacija šećerne bolesti pa tako i neuropatije je i klinička inercija (51). Dyck i suradnici utvrdili su statistički značajnu povezanost između čak dvadeset čimbenika rizika i polineuropatije kao što su dob, muški spol, vrijeme trajanja šećerne bolesti, nekontrolirana glikemija, inzulin u terapiji, visina i pretilost, a kao najčešći čimbenik rizika u

raznim istraživanjima polineuropatije kod oboljelih od šećerne bolesti je povećanje HbA1c >7% (186,187). Stoga i ovi rezultati naglašavaju važnost niže kliničke inercije i posljedično bolje kontrole glikemije kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2, kako bi se smanjile posljedice, odnosno komplikacije ove bolesti.

Svega 7,2% bolesnika u ovom istraživanju imalo je zadovoljavajuće ciljne vrijednosti krvnog tlaka za oboljele od šećerne bolesti tipa 2 što je konzistentno s rezultatima u Grčkoj (188). Bolesnici kod kojih nije ostvarena ciljna vrijednost krvnog tlaka imali su statistički značajno veće izglede za promjenjivu inerciju svoga liječnika. Retrospektivno istraživanje s prospektivnom metodom praćenja ispitanika oboljelih od hipertenzije kroz godinu dana u 20 gradova Kolumbije, utvrdilo je da bolesnici s hipertenzijom koji uzimaju OAD imaju veće izglede za klinički inertno ponašanje svojih liječnika, što govori u prilog povezanosti kliničke inercije s multimorbiditetima, odnosno o većim izgledima za kliničku inerciju bolesnika koji uz šećernu bolest imaju i hipertenziju i obratno (167).

Bolesnici s nepostignutim ciljnim vrijednostima krvnog tlaka u našem istraživanju imali se veće izglede i za lošu kontrolu glikemije. Ranije je utvrđena povezanost loše kontrole glikemije i hipertenzije, tako da i ovaj rezultat ukazuje na uzajamnu povezanost ove dvije bolesti (189). Hipertenzija je veoma prisutna kod osoba oboljelih od šećerne bolesti, a njena prevalencija kod ove populacije ovisi od vrste i trajanja bolesti, godina života, spola, rase/etničke pripadnosti, ITM, povijesti glikemije, prisutnosti nefroloških bolesti i raznih drugih faktora (157,159,160). Hipertenzija kod oboljelih od šećerne bolesti ima dominantnu ulogu u napredovanju nefropatije, a pridonosi i napredovanju ateroskleroze kod oboljelih od šećerne bolesti, i značajni je dodatni rizični čimbenik za mikrovaskularne i makrovaskularne komplikacije šećerne bolesti (190,191). Istraživanja o djelovanju OAD na vrijednosti krvnog tlaka pokazala su tek minimalno povećanje od nekoliko mmHg, te nemaju klinički značaj (192,193). Patofiziološki uzroci povećanog broja osoba s hipertenzijom kod oboljelih od šećerne bolesti dakle nisu u potpunosti jasni. S obzirom na ranije opisanu povezanost povećanog broja osoba sa šećernom bolesti i bolestima srca i krvožilnog sustava, raznim endokrinim bolestima, poremećajem ponašanja i povećan broj hipertenzivnih osoba, naši rezultati ukazuju na sklonost oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 ka multimorbiditetima i komorbiditetima, a posljedično i većim izgledima za kliničku inerciju.

Veće izglede za promjenjivu i trajnu kliničku inerciju imali su bolesnici kod kojih su evidentirane komplikacije šećerne bolesti, što je u skladu s istraživanjem u SAD-u gdje su bolesnici sa evidentiranom koronarnom bolesti imali 1,44 puta veće izglede za kliničku inerciju u odnosu na bolesnike bez koronarne bolesti (111). Veće izglede za kliničku inerciju

imali su bolesnici s komplikacijama šećerne bolesti, anksioznosti i depresijom i u istraživanjima u SAD-u i Norveškoj (194,195). Naši rezultati konzistentni su i s istraživanjem kliničke inercije kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 u Iraku gdje je utvrđeno da osim komplikacija, na porast kliničke inercije utječu i povišene vrijednosti HbA1c, povišen krvni tlak, povišen kolesterol, te uzimanje više od jednog OAD (110). Dokazano je i da klinička inercija značajno povećava izglede za komplikacijama šećerne bolesti (100,194,196). Čimbenici svojstveni specifičnim načinima liječenja koji se koriste kod šećerne bolesti tipa 2 također mogu pridonijeti kliničkoj inerciji. Takvi čimbenici uključuju nuspojave liječenja (hipoglikemija, prekomjerna tjelesna masa, edemi, gastrointestinalni simptomi), te kompleksnost liječenja i administracije u skrbi za oboljele od šećerne bolesti (197).

Komplikacije šećerne bolesti u našem istraživanju nisu se pokazale statistički značajno povezanim s lošom kontrolom glikemije, ali su ovi bolesnici imali 39% veće izglede za lošu kontrolu glikemije od bolesnika bez komplikacija. U istraživanju provedenom kod 1101 ispitanika sa šećernom bolesti u Danskoj zabilježen je značajan utjecaj komplikacija šećerne bolesti na lošu kontrolu glikemije (198). Također u VADT (*Veteran Affairs Diabetes Trial*) istraživanju optimalni ciljevi razine glikemije nisu postignuti kod starijih osoba, pretilih ali i osoba s teškim komplikacijama šećerne bolesti (199). Bolesnici s više kroničnih bolesti, dužim trajanjem bolesti, mlađi bolesnici i bolesnici na inzulinu imali su veće izglede za lošu kontrolu glikemije u istraživanju prediktivnih faktora na kontrolu glikemije kod osoba srednje i starije životne dobi, dok su bolju kontrolu glikemije imali bolesnici s promjenama životnih navika, gdje je promjena samo jedne loše navike bila povezana sa smanjenjem HbA1c za 1% (200). Liječenje povišenih razina glukoze i lipida u krvi te visokog krvnog tlaka, probir i rano liječenje neuropatije, probir proteina u urinu, prevencija razvoja dijabetičkog stopala i amputacije donjih udova te prestanak pušenja prepoznati su kao učinkovite i ekonomične mjere sekundarne prevencije kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 (201). S obzirom na učestalost i ozbiljnost komplikacija šećerne bolesti i njihovih posljedica, uz primarnu prevenciju i rano otkrivanje bolesti, neophodno je pravovremeno započeti liječenje i optimalno regulirati sve metaboličke pokazatelje uz redovitu kontrolu glikemije i učešće svih zdravstvenih djelatnika u kontroli, savjetovanju i edukaciji bolesnika (202,203).

Izgledi za lošu kontrolu glikemije smanjivali su se i sa smanjenjem eGFR. Pad bubrežne funkcije iskazan niskim eGFR znak je dugotrajno loše kontrole glikemije. Rizik za kardiovaskularne bolesti se povećava kada je eGFR ispod 45ml/min/1,73m<sup>2</sup>, zato je holistički pristup u liječenju oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 od iznimne važnosti za ove bolesnike (204).

Izgledi za promjenjivu inerciju bili su manji kod bolesnika s povišenim vrijednostima kreatinina i smanjenim vrijednostima eGFR, ali ta povezanost nije zabilježena kod trajne inercije. Ovo je u skladu s kontinuitetom skrbi koje oboljeli imaju kod svojih liječnika opće/obiteljske medicine. Odsutnost bilo kakve bolesti bubrega pokazala se povezanom s kliničkom inercijom u velikom istraživanju u SAD-u kod ispitanika s nekontroliranom glikemijom ( $HbA1c > 8\%$ ) tijekom tri mjeseca od uvođenja monoterapije metforminom (139). Bubrežno oštećenje kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 je posebno devastirajuća komplikacija budući da je povezana i s kraćim trajanjem života i sa smanjenom kvalitetom života (205). Probir bubrežnog oštećenja posebno je važan kod oboljelih od šećerne bolesti i provodi se različitom dinamikom sukladno vrijednostima eGFR, a minimum probira je jednom godišnje.

Umjerena i visoka razina stresa u našem istraživanju bila je viša u odnosu na druga istraživanja (86,4% vs 36,8%), a sama visoka razina stresa zabilježena je kod svega 3,2% bolesnika (206). Razina stresa raste razmjerno s godinama života, što donekle objašnjava naš rezultat, s obzirom na to da su u našem istraživanju većinom sudjelovale osobe (80%) starije od 60 godina života (207). U švedskom istraživanju na 1656 osoba dobi 66-97 godina života, u kojem je korišten isti upitnik (*engl. Perceived stress scale PSS*), veća razina stresa je osim kod starije populacije, zabilježena i kod žena, manje obrazovanih, osoba lošeg finansijskog statusa, samaca, slabije kognitivne funkcije, multimorbiditeta, tjelesnog hendikepa i depresije (207).

Bolesnici izloženi stresu u našem istraživanju imali su statistički značajno veće izglede za promjenjivu inerciju u usporedbi s bolesnicima koji su imali nisku razinu stresa. Isti bolesnici imali su i veće izglede za lošu kontrolu glikemije. Međutim, ta razlika je bila iznad razine statističke značajnosti od 5%. Razina stresa se pokazala značajnim etiološkim čimbenikom nastanka šećerne bolesti tipa 2 te prognostičkim faktorom glukoregulacije (208). Povećana razina stresa se pokazala prediktivnim faktorom za nastanak cerebrovaskularnog inzulta i smrtnosti od kardiovaskularnih bolesti u osoba sa šećernom bolesti, ali ne i u osoba bez šećerne bolesti (206). Oboljeli od šećerne bolesti tipa 2 koji su imali povećanu razinu stresa imali su 1,8 puta veću šansu za mortalitetom i 1,7 puta veće izglede za kardiovaskularne bolesti u usporedbi s osobama oboljelim od šećerne bolesti tipa 2 koje su imale normalnu razinu stresa. Osobe s povećanom razinom stresa teže su postizale ciljne vrijednosti  $HbA1c$ , kolesterola i krvnog tlaka (209). Ovi rezultati naglašavaju potrebu rane detekcije stresa i programima pomoći koji bi se mogli ponuditi već u ambulantama opće/obiteljske medicine, sve s ciljem poboljšanja ukupne kontrole šećerne bolesti i kvalitete života oboljelih.

Multivarijatnim predviđanjem u slučaju bolesnika koji su konzumirali alkohol, izgledi za promjenjivu inerciju njihovih liječnika bili su statistički značajno manji, dok su izgledi za lošu kontrolu glikemije bili veći u odnosu na izglede bolesnika koji nisu konzumirali alkohol. U sličnom istraživanju u Republici Hrvatskoj utvrđeno je da su bolesnici koji su od bilo koga primili savjet da prestanu konzumirati alkohol imali značajnu povezanost s povišenom razinom HbA1c, što je u skladu s našim rezultatima (159). Ispitanici s lošom glukoregulacijom koji su konzumirali alkohol ili narkotike imali su veće izglede za kliničkom inercijom pri bolničkom liječenju u SAD-u što je u suprotnosti s našim rezultatom, s tim da se u navedenom američkom istraživanju radilo o prekomjernoj konzumaciji alkohola (210). Mala i umjerena konzumacija alkohola povezana je s manjim rizikom za nastanak šećerne bolesti tipa 2, dok prekomjerna konzumacija alkohola nije povezana s navedenim rizikom (211). Konzumacija alkohola u našem istraživanju odnosi se na bilo koji potvrđan odgovor vezan za alkohol, te obuhvaća malu, umjerenu i prekomjernu konzumaciju. Zbog toga ovaj rezultat treba uzeti s oprezom jer ne znamo jesu li bolesnici redovno konzumirali alkohol kao prevenciju hiperglikemije i kroničnih bolesti ili su to radili iz drugih razloga.

Univarijatnom analizom utvrđeno je da su bolesnice imale statistički značajno veće izglede za loše kontroliranu glikemiju u odnosu na bolesnike, pri čemu su izgledi bolesnica za lošu kontrolu glikemije bili oko dva puta veći u odnosu na izglede bolesnika. U većini istraživanja žene sa šećernom bolesti tipa 2 imaju veći rizik za nastanak određenih bolesti, više komorbiditeta te emocionalna i fizička ograničenja u odnosu na muškarce (212,213). Istraživanje prediktivnih faktora loše kontrole glikemije u osoba srednje i starije životne dobi oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 nije pokazalo povezanost spola s kontrolom glikemije (199). Šećerna bolest tipa 2 češće se javlja kod muškaraca nego kod žena, ali žene imaju češće komplikacije i veći rizik za smrtni ishod (180,214). Žene imaju i veći strah od uzimanja inzulina od muškaraca, što je moglo utjecati na lošiju kontrolu glikemije (215). U patrijarhalnom društvu koje je jednim dijelom još uvijek prisutno u BiH, žena bez obzira je li u radnom odnosu ili nije, radi kućne poslove i brine o djeci, ima malo vremena za brigu o sebi i svojoj bolesti. Muškarci efektivnije žive sa šećernom bolesti, rjeđe boluju od depresije i anksioznosti, a imaju više energije i pozitivnog razmišljanja, zadovoljniji su s načinom liječenja njihove bolesti i manje se opterećuju socijalnim obilježjima vezanim za svoju bolest. Žene oboljele od šećerne bolesti trebaju stoga razvijati pozitivan stav prema bolesti i načinu liječenja. Ovo je jako važno, a u tome im uz članove obitelji pomoć treba pružiti i njihov liječnik (216).

Veće izglede za lošu kontrolu glikemije imali su i bolesnici koji su u terapiji imali dva oralna antidiabetika u odnosu na bolesnike koji su imali samo jedan, te bolesnici s duljim trajanjem peroralne terapije. Više oralnih antidiabetika u terapiji je uz inzulin u terapiji, visoki krvni tlak i više vrijednosti HbA1c na početku istraživanja jedan od prediktora loše kontrole glikemije prema GOAL istraživanju (215). U većine oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 (preko 65 %) ova bolest se pojavljuje u kombinaciji s drugim bolestima, najčešće je to hipertenzija i hiperlipidemija. Porastom broja komorbiditea raste broj lijekova koje bolesnici trebaju uzimati, a s prastom broja lijekova pada suradljivost uzimanja lijekova. Istraživanje u Etiopiji pokazalo je da se uzimanjem više lijekova istovremeno povećavaju izgledi za lošu kontrolu glikemije i u bolesnika na bolničkom liječenju. Stoga je važno da liječnici i farmaceuti rade na pojednostavljenju uzimanja više lijekova kao i na poboljšanju dostupnosti lijekovima, a sve s ciljem bolje kontrole glikemije kod oboljelih od šećerne bolesti (217).

Bolesnici kod kojih šećerna bolest traje duže, stariji bolesnici kao i oboljeli s komplikacijama šećerne bolesti imali su veće izglede za kliničku inerciju i u drugim istraživanjima (175,218). Uzmemo li u obzir da su veće izglede za promjenjivu i trajnu kliničku inerciju, kao i lošu kontrolu glikemije imali i bolesnici s nezdravom prehranom i pušači, možemo zaključiti da su kliničkoj inerciji i posljedično lošoj kontroli glikemije više podložni bolesnici s loše kontroliranom šećernom bolesti i bolesnici koji se ne pridržavaju uputa za kontrolu šećerne bolesti. Odnosno, bolesnici koji su inertni prema svojoj bolesti imaju veću šansu da i njihov liječnik bude inertan prema njima. Prediktori kliničke inercije su razni i većinom su identični u različitim istraživanjima kliničke inercije, ali postoje i suprotni rezultati, kao i istraživanja gdje nije pronađen niti jedan prediktor kliničke inercije povezan s karakteristikama bolesnika (89). U našem radu većina prediktora vezana je za samog bolesnika, a stavovi i znanje liječnika samo su jednim dijelom bili prediktivni faktor kliničke inercije.

## **5.5. Povezanost kliničke inercije i loše kontrole glikemije**

Svi bolesnici liječnika kod kojih je zabilježena trajna klinička inercija imali su lošu kontrolu glikemije, a bolesnici liječnika kod kojih je zabilježena promjenjiva inercija imali su 11,47 puta veće izglede za lošom kontrolom glikemije u odnosu na bolesnike liječnika bez kliničke inercije. Utvrđeno je da su bolesnici čiji je liječnik barem jednom postupio inertno imali statistički značajno veće izglede za lošu kontrolu glikemije u odnosu na bolesnike čiji liječnik nije postupao inertno. Ovi rezultati potvrđuju ranija saznanja da je klinička inercija jednim dijelom odgovorna za nepostizanje zadanih ciljeva glukoregulacije (42,52,111,95,219-222). U retrospektivnom istraživanju u SAD-u na uzorku od preko tri tisuće oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 u periodu od 2012. do 2016. godine analiziran je opseg kliničke inercije i njen utjecaj na kontrolu glikemije. Klinička inercija je definirana u slučajevima u kojima nije došlo do intenziviranja medikamentozne terapije kroz četiri mjeseca od izmjerene vrijednosti HbA1c 8% ili većom i zabilježena je kod 30% ispitanika. Svi bolesnici kod kojih je bila zabilježena klinička inercija su očekivano imali lošije kontroliranu glikemiju (111). Slični rezultati dobiveni su i u istraživanju u kojem su uključeni bolesnici na bolničkom liječenju u Portoriku. Iako je većina ispitanika primala inzulinsku terapiju, ipak su vrijednosti glukoze kod bolesnika kod kojih je utvrđena klinička inercija, odnosno onih bolesnika kojima medikamentozna/inzulinska terapija nije promijenjena/intenzivirana, bile veće nakon pet dana bolničkog liječenja, u odnosu na bolesnike kojima je terapija intenzivirana/promijenjena (52). Jednake rezultate je pokazalo i istraživanje bolničkih bolesnika gdje su dodatno educirane medicinske sestre i asistenti liječnika pomagali i educirali bolesnike o pravilnom uzimanju inzulinske terapije. Oni bolesnici koji su imali navedenu pomoć imali su bolje rezultate u kontroli glikemije za razliku od bolesnika koji su dobili standardnu skrb (221). Zanimljivi su rezultati danskog istraživanja (po značenju ga uspoređuju s UKPDS istraživanjem), koje je trajalo šest godina liječenja, a uključilo je 243 tima obiteljske medicine. Oni su provodili liječenje oboljelih od šećerne bolesti prema smjernicama za sprječavanje komplikacija. Nakon 6 godina liječenja šećerne bolesti prema tim smjernicama, HbA1c je prosječno smanjen za 0.5 %, kolesterol za 0,1 mmol/L, sistolički tlak za 5 mmHg. Rizik nastanka komplikacija šećerne bolesti smanjen je za 26%, a značajno je smanjen i broj upućivanja dijabetolozima (223).

Utjecaj kliničke inercije na lošu kontrolu glikemije je odavno poznat. Sama definicija kliničke inercije koja govori o tome da ako liječnik ne započne ili ne intenzivira terapiju, a to je

potrebno, radi se o kliničkoj inerciji, ukazuje na lošu kontrolu glikemije. Dakle, ovi bolesnici su i na početku imali lošu glukoregulaciju, ali inertnim postupkom liječnika ta razina glikemije vremenom postaje još veća. Stoga je važno navrijedimo djelovati na prediktivne faktore kliničke inercije, educirati liječnike, zdravstveno osoblje i bolesnike o važnostima smjernica zasnovanih na dokazima, te unaprijediti zdravstveni sustav, pristup zdravstvenoj skrbi i lijekovima, a sve u cilju što niže kliničke inercije i što bolje kontrole glikemije.

## **5.6. Povezanost intenziviranja medikamentozne terapije i promjena vrijednosti HbA1c**

Ovo istraživanje je trajalo godinu dana tijekom koje su obavljena tri mjerena HbA1c. Dodavanjem novog lijeka, promjenom lijeka i/ili intenziviranjem terapije na početku i/ili na sredini istraživanja utvrđena je promjena vrijednosti HbA1c na kraju istraživanja. U skupini bolesnika kod kojih je bila prisutna bilo kakva promjena u terapiji, vrijednosti HbA1c u trećoj su točki mjerena bile statistički značajno više nego u prvoj točki mjerena. Ovdje se radi o ispravnom postupku liječnika, bez kliničke inercije s „adekvatnom farmakološkom terapijom“ koja ne samo da nije utjecala na smanjenje vrijednosti HbA1c, već obratno. Brojna su istraživanja kako medikamentozna terapija utječe na razinu glikemije, a rezultati su različiti. Regulacija glikemije jedan je od najsofisticiranih mehanizama u našem organizmu, a precizno razumijevanje mehanizma glikemije s uvažavanjem brojnih drugih detalja neophodno je pri donošenju terapijske odluke o šećernoj bolesti. Je li svaka odluka koja je u ovom istraživanju definirana kao ispravan postupak to uistinu i bila ostaje za razmišljati. Rezultati u Kanadi su konzistentni s našima, naime HbA1c u starijih bolesnika tijekom praćenja od pet godina je blago porastao, iako je došlo do intenziviranja medikamentozne terapije (224). Naši rezultati su u suprotnosti s istraživanjem u Japanu gdje je intenziviranje liječenja značajno utjecalo na dobru kontrolu glikemije (225). Osim navedenog, istraživanja pokazuju da je od značaja i učestalost kojom se određuje HbA1c. U retrospektivnom istraživanju kontrole HbA1c u Japanu kroz period od deset godina kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2, autori preporučuju kontrolu HbA1c samo jednom u godini dana, jer je postojao veliki postotak lažno pozitivnih rezultata testiranja kada se ono radi u intervalima kraćim od jedne godine (226). Ovo je daleko duži interval između testiranja nego što važeće smjernice preporučuju. Većina smjernica za liječenje šećerne bolesti, pa tako bosanskohercegovačke i hrvatske, preporučuje testiranje HbA1c svakih 6 mjeseci. Ove smjernice preporučuju kontrolu HbA1c 2 puta

godišnje kod bolesnika koji ispunjavaju ciljeve liječenja (imaju stabilnu kontrolu glikemije), a kvartalnu kontrolu kod bolesnika čija se terapija promijenila ili ne ispunjavaju glikemische ciljeve (56,57). Ranije navedeno japansko istraživanje je u prvoj godini testiranja HbA1c utvrdilo omjer izgleda lažno pozitivnih i stvarno pozitivnih rezultata od 91,1, što znači da je za bolesnike s pozitivnim rezultatom mogućnost lažno pozitivnih rezultata 91,1 puta veća, nego stvarno pozitivnih. Što je interval između testiranja duži, to je razlika između lažno pozitivnih i stvarno pozitivnih rezultata manja, odnosno povećava se broj stvarno pozitivnih rezultata, a ta razlika je nakon tri godine toliko mala da je gotovo nemoguće dobiti lažno pozitivan rezultat. Stoga, autori tvrde da prekomjerno testiranje HbA1c ne samo da je nepotrebno, već može biti i štetno u skrbi za oboljele od šećerne bolesti tipa 2 (226). U Kataloniji je između 2007. i 2013. godine utvrđeno da nije postojala značajna promjena razine HbA1c tijekom godina usprkos intenziviranju medikamentozne terapije (227). Grant i suradnici su kao i mi utvrdili da nije došlo do smanjenja HbA1c nakon godinu dana od početka intenziviranja terapije (46). Potrebna su dodatna istraživanja kako bi se utvrdili stvarni razlozi ovakvih suprotnih rezultata raznih istraživanja.

S obzirom na ranije dokaze da klinička inercija liječnika utječe na lošu kontrolu glikemije (219,220), odnosno da intenziviranje liječenja utječe na dobru kontrolu glikemije (111), ovi rezultati još jednom potvrđuju važnost holističkog pristupa u liječenju šećerne bolesti tipa 2. Zdravstveni radnici bi trebali više komunicirati s bolesnicima te zajedno odlučivati o ciljnim vrijednostima glikemije, strategijama liječenja i alternativnim opcijama (228–230). Na kontrolu HbA1c uz medikamentoznu terapiju utječu i životne navike, prehrana, stres, lipidi i hormoni čiji utjecaj ovdje nije analiziran. Ovo govori u prilog kompleksnosti liječenja oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 koje mora biti zasnovano na individualiziranom pristupu svakom bolesniku, uzimajući u obzir navedene prediktore loše kontrole glikemije i sve ostalo što bi moglo utjecati na postavljene ciljeve glukoregulacije.

## **6. ZAKLJUČCI**

1. Ukupna klinička inercija iznosila je 31,4%, od čega je promjenjiva inercija iznosila 25,6%, a trajna 5,8%.
2. Promatrujući kliničku inerciju samo kao neintenziviranje terapije bez uzimanja u obzir upućivanje dijabetologu, tada je ukupna inercija iznosila 39,5%, od čega je promjenjiva inercija bila 23,9%, a trajna 15,6%.
3. Utvrđen je statistički značajan porast klinički inertnih postupaka s porastom razine HbA1c. Klinička inercija kod bolesnika s  $HbA1c \geq 9\%$  iznosila je 80%, dok je bez uzimanja u analizu upućivanja dijabetologu klinička inercija bila prisutna kod svih bolesnika s  $HbA1c \geq 9\%$ .
4. Bolesnici kod kojih se liječnik ponašao inertno imali su veće izglede za lošu kontrolu glikemije, a loša kontrola glikemije je bila prisutna kod svih bolesnika s trajnom kliničkom inercijom.
5. Manje izglede za kliničku inerciju imali su bolesnici liječeni kod liječnika ženskog spola i liječnika s više od deset godina radnog staža. Bolesnici s povišenim kreatininom i sniženim eGFR, te tjelesno neaktivni bolesnici također su imali manje izglede za kliničku inerciju.
6. Veće izglede za kliničku inerciju imali su bolesnici s povišenim razinama lipida, komplikacijama šećerne bolesti, koji su uzimali više od jednog OAD, s nezdravom prehranom, pušači, bolesnici s povećanim opsegom struka i s nepostignutom ciljnom vrijednosti krvnog tlaka.
7. Utvrđeni su značajno veći izgledi za trajnu kliničku inerciju kod liječnika čija ambulanta se nalazi u gradu u usporedbi sa onima na selu. Ovo govori o bitnim razlikama u zdravstvenom sustavu, a vezanim za geografski položaj liječnika i bolesnika.
8. Loša kontrola glikemije zabilježena je kod bolesnika s duljim trajanjem peroralne terapije, povišenom razinom GUP-a postprandijalno, povišenim vrijednostima LDL kolesterola, konzumacijom alkohola, nezdravom prehranom, pušača i bolesnica u odnosu na bolesnike.
9. Bolesnici kojima je terapija intenzivirana na početku ili sredini istraživanja imali su značajno više vrijednosti HbA1c nakon godinu dana

## 7. LITERATURA

1. Phillips LS, Branch WT, Cook CB i sur. Clinical Inertia. Ann Intern Med 2001;135:825-34.
2. Bralić Lang V, Bergman Marković B, Kranjčević K. Family Physician Clinical Inertia in Glycemic Control among Patients with Type 2 Diabetes. Med Sci Monit 2015;21:403-11.
3. Reach G. Clinical Inertia, a Critic of medical reason. Springer 2015, str 1-3.
4. Proehl J. A, Hoyt K.S. Clinical inertia and champions for change. Adv Emerg Nurse J 2014;36:207-8.
5. Murphy ME, Byrne M, Zarabzadeh A, Corrigan D, Fahey T, Smith SM. Development of a complex intervention to promote appropriate prescribing and medication intensification in poorly controlled type 2 diabetes mellitus in Irish general practice. Implement Sci 2017;12:115-23.
6. Reach G. Patients non adherence and doctors clinical inertia: two faces of medical irrationality. Diabetes Manag 2015;5:167-81.
7. Magee MF. Commentary: Does clinical inertia vary by personalized a1c goal? A study of predictors and prevalence of clinical inertia in a U.S. managed care setting. Endor Pract 2016;22:274-6.
8. Gonzales-Clemente JM, Font B, Lahoz G, Llaurado G, Gambius G, Grupo de investigadores del Estudio INERCIA. INERTIA study: Clinical inertia in non-insulinized patients on oral hypoglycemic treatment. A study in Spanish primary and specialty care settings. Med Clin 2014;6:478-84.
9. Nunes J, Civo S, Simoes H, Passos D, Marcelino M, Jacome de Castro J. Clinical inertia in Type 2 diabetes mellitus Without insulin treatment (Poster presentation). ECE 28-31. May 2016. Munich, Germany.
10. Lin J, Zhou S, Wei W, Pan C, Linghor-Smith M, Levin P. Does clinical inertia vary by personalized a1c goal? A study of predictors and prevalence of clinical inertia in a U.S. managed-care setting. Endor Pract 2016;22:151-61.
11. Fu AZ, Sheehan JJ. Treatment intensification for patients with type 2 diabetes and poor glycaemic control. Diabetes Obes Metab 2016;18:892-8.
12. Marjanović M, Vrdoljak D, Bralić Lang V i sur. Clinical Inertia in Type 2 Diabetes Patients in Primary Health Care Clinics in Central Bosnia. Med Sci Monit 2018;24:8141-9.

13. Aujoulat I, Jacquemin P, Rietzschel E i sur. Factors associated with clinical inertia: an integrative review. *Adv Med Educ Pract* 2014;8:141-7.
14. O'Connor PJ, Sperl-Hillen JAM, Johnson PE i sur. Clinical Inertia and Outpatient Medical Errors. In: Henriksen K, Battles JB, Marks ES, et al., editors. *Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 2: Concepts and Methodology)*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2005. (pristupljeno 25.04..2020.) Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK20513/>
15. Inzucchi S.E, Bergenstal R.M, Buse J.B i sur. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: 2015: a patient – centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:140-9.
16. Hayward R.A, Reaven P.D, Wiitala W.L i sur. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;372:2197–206.
17. Ratanawongsa N, Crosson JC, Schillinger D, Karter AJ, Saha CK, Marrero DG. Getting under the skin of clinical inertia in insulin initiation: the Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) Insulin Starts Project. *Diabetes Educ* 2012;38:94-100.
18. Mata-Cases M, Benito-Badorrey B, Roura-Olmeda P i sur. Clinical inertia in the treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes patients in primary care. *Curr Med Res Opin* 2013;29:1495–502.
19. Ahren B. Avoiding hypoglycemia: a key to success for glucose-lowering therapy in type 2 diabetes. *Vasc Health Risk Manag* 2013;9:155-63.
20. Reach G. Clinical inertia, uncertainty and individualized guidelines. *Diabetes Metab* 2014;40:241-5.
21. Lakkis NA, Maalouf GJ, Mahmassani DM, Hamadeh GN. Insulin therapy attitudes and beliefs of physicians in Middle Eastern Arab countries. *Fam Pract* 2013;30:560-7.
22. Harris SB, Kapor J, Lank CN, Willan AR, Houston T. Clinical inertia in patients withT2DM requiring insulin in family practice. *Can Fam Physician* 2010;56:418-24.
23. Peyrot M, Bailey TS, Childs BP, Reach G. Strategies for implementing effective mealtime insulin therapy in type 2 diabetes. *Curr Med Res Opinn* 2018; 34:1153.
24. Jabbar A, Mohamed WMIBW, Ozaki R i sur. Patterns and trends in insulin initiation and intensification among patients with type 2 diabetes mellitus in the Western Pacific region. *Curr Med Res Opinn* 2018;34:1653-62.
25. International diabetes federation in: *Diabetes Atlas*. 5. izd. 2017.
26. International diabetes federation in: *Diabetes Atlas*. 6. Izd. 2019.

27. Tabak A, Herder C, Rathmann W, Brunner E, Kivimaki M. Prediabetes: a high risk state for developing diabetes. *Lancet* 2012;379::2279–90.
28. Hu EA, Pan A, Malik V, Sun Q. White rice consumption and risk of type 2 diabetes: meta-analysis and systematic review. *BMJ* 2012;344. (Pristupljeno 15.studenog 2019) Dostupno na: <https://doi.org/10.1136/bmj.e1454>.
29. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Dijabetes. (Pristupljeno 11. siječnja. 2020.). Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/odjel-za-koordinaciju-i-provodenje-programa-i-projekata-za-prevenciju-kronicnih-nezaraznih-bolest/dijabetes/>.
30. Zavod za javno zdravstvo FBIH. Zdravstveno stanje stanovništva i zdravstvena zaštita u Federaciji Bosne i Hercegovine 2016. godine. Sarajevo 2017. (Pristupljeno: 25. veljače 2019.). Dostupno na: [http://www.fmoh.gov.ba/images/federalno\\_ministarstvo\\_zdravstva/preporucujemo/istrasivanja/Zdravstveno-stanje-stanovnistva-2016.pdf](http://www.fmoh.gov.ba/images/federalno_ministarstvo_zdravstva/preporucujemo/istrasivanja/Zdravstveno-stanje-stanovnistva-2016.pdf).
31. Ivanković A, Ravlija J, Skobić H, Vasilj I. Health status of population in Federation of Bosnia and Herzegovina in 15 years of transitional period. *Coll Antropol.* 2010;34:325–33.
32. Abid A, Ahmad S, Waheed A. Screening for Type II Diabetes Mellitus in the United States: The Present and the Future. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes* 2016;9:19-22.
33. Centers for Disease Control and Prevention National Diabetes Statistics Report: Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States. U.S. Department of Health and Human Services 2014;32 str.
34. Agardh E, Allebeck P, Hallqvist J, Moradi T, Sidorchuk A. Type 2 diabetes incidence and socio-economic position: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2011;40:804-18.
35. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. American diabetes association. *Diabetes care* 2010;33:62-9.
36. Sinnott C, Byrne M, Bradley CP. Improving medication management for patients with multimorbidity in primary care: a qualitative feasibility study of the MY COMRADE implementation intervention. *Pilot Feasibility Stud* 2017;3:14.
37. Cahn A, Cefalu WT. Clinical Considerations for Use of Initial Combination Therapy in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2016;2:137-45.
38. World Health Organization. The top 10 causes of death. 2018. (Pristupljeno 04. rujna. 2019.). Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

39. Zonszein J, Groop PH. Strategies for Diabetes Management: Using Newer Oral Combination Therapies Early in the Disease. *Diabetes Ther* 2016;7:621-39.
40. Davis J, Chavez B, Juarez DT. Adjustments to diabetes medications in response to increases in hemoglobin a1c: an epidemiologic study. *Ann Pharmacother* 2014;48:41-7.
41. Crowley MJ, Holleman R, Klamerus ML, Bosworth HB, Edelman D, Heisler M. Factors associated with persistent poorly controlled diabetes mellitus: clues to improving management in patients with resistant poor control. *Chronic Illn* 2014;10:291-302.
42. Nicolucci A, Rossi MC. Incretin-based therapies: a new potential treatment approach to overcome clinical inertia in type 2 diabetes. *Acta Biomed* 2008; 79:184-91.
43. Reach G, Pechtner V, Gentillela R, Corcos A, Ceriello A. Clinical Inertia and its impact on treatment intensification in people with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2017;6:3-14.
44. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
45. Berlowitz DR, Ash AS, Glickman M, Friedman RH, Pogach L, Nelson AL. Developing a Quality of Measure for Clinical Inertia in Diabetes Care. *Health Serv Res* 2005;40:1836-53.
46. Grant RW, Cagliero E, Dubey AK i sur. Clinical inertia in the management of Type 2 diabetes metabolic risk factors. *Diabet Med* 2004;21:150-5.
47. Hsu WC. Consequences of delaying progression to optimal therapy in patients with type 2 diabetes not achieving glycemic goals. *South Med J* 2009;102:67-76.
48. Manski-Nankervis JA, Furley J, O'Neal D, Ginnivan L, Thuraisingam S, Blackberry I. Overcoming clinical inertia in insulin initiation in primary care for patients with type 2 diabetes: 24-month follow-up of the Stepping Up cluster randomised controlled trial. *Prim Care Diabetes* 2017;11:474-81.
49. Campvell MD, Babic D, Bolcina U i sur. High level of clinical inertia in insulin initiation in type 2 diabetes across Central and South-Eastern Europe: insights from SITIP study. *Acta Diabetol* 2019;56:1045-9.
50. Baxter M, Hudson R, Mahon J, Bartlett C, Samyshkin Y, Alexiou D, Hex N. Estimating the impact of better management of glycaemic control in adults with Type 1 and Type 2 diabetes on the number of clinical complications and the associated financial benefit. *Diabetic Med* 2016;33:1575-81.

51. Osataphan S, Chalermchai T, Ngaosuwan K. Clinical inertia causing new or progression of diabetic retinopathy in type 2 diabetes: A retrospective cohort study. *J Diabetes* 2017;9:267-74.
52. Allende Vigo MZ, Gonzales-Rosario RA, Gonzales L i sur. Inpatient Management of Diabetes Mellitus among Noncritically ill Patients at University Hospital of Puerto Rico. *Endocr Pract* 2014;20:452-60.
53. Adeniyi OV, Yogeswaran P, Longo-Mbenza B, Ter-Goon D. Uncontrolled Hypertension and Its Determinants in Patients with Concomitant Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in Rural South Africa. *PLoS One* 2016. (Pristupljeno 12.08.2018). Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4773066/>.
54. Bailey RA, Shillington AC, Harshaw Q, Funell MM, VanWingen J, Col N. Changing Patients' Treatment Preferences and Values with a Decision Aid for Type 2 Diabetes Mellitus: Results from the Treatment Arm of a Randomized Controlled Trial. *Diabetes Ther* 2018;9:803-14.
55. Aujoulat I, Jacquemin P, Hermans M.P, Rietzschel E, Scheen A, Tréfouis P, Darras E, Wens J. Clinical inertia in general practice, a matter of debate: a qualitative study with 114 general practitioners in Belgium. *Fam Pract* 2015;16:1-6.
56. Kokić S, Prašek M, Pavlić Renar I i sur. Hrvatske smjernice za liječenje šećerne bolesti tipa 2. Hrvatsko društvo za dijabetes i bolesti metabolizma, Medix. 2011. 27 str.
57. Udruženje/udruga dijabetologa i endokrinologa u Bosni i Hercegovini. Smjernice za tretman dijabetes melitusa. Perfecta, Sarajevo. 2017. 122 str.
58. Schernthaner G, Schernthaner GH. Glucose-lowering therapy in type 2 diabetes. New hope after the EMPA-REG outcome trial. *Herz* 2016;41:208-16.
59. Diehl LA, de Souza RM, Gordan PA, Estevez RZ, Coelho IC. User Assessment of "InsuOnLine," a Game to Fight Clinical Inertia in Diabetes: A Pilot Study. *Games Health J* 2016; 4: 335-43.
60. PimazoniNetto A, Zanella MT. Diabetes guidelines may delay timely adjustments during treatment and might contribute to clinical inertia. *Diabetes Technol Ther* 2014;16:768-70.
61. Zafar A, Stone MA, Davies MJ, Khunti K. Acknowledging and allocating responsibility for clinical inertia in the management of Type 2 diabetes in primary care: a qualitative study. *Diabet Med* 2015;32:407-13.
62. Pantalone KM, Misra-Hebert AD, Hobbs TM i sur. Clinical Inertia in Type 2 Diabetes Management: Evidence From a Large, Real-World Data Set. *Diabetes Care* 2018;41:113-4.

63. Rodriguez KM. Intrinsic and extrinsic factors affecting patient engagement in diabetes self-management: perspectives of a certified diabetes educator. *Clin Ther*. 2013;35(2):170-8.
64. Phillips P. Type 2 diabetes—failure: blame and guilt in the adoption of insulin therapy. *Rev Diabet Stud* 2005;35–39.
65. Strain W.D, Bluher M, Paldanius P. Clinical inertia in individualising care for diabetes: Is there time to do more in type 2 diabetes? *Diabetes Ther* 2014;5:347-54.
66. Pantalone KM, Wells BJ, Chagin KM i sur. Intensification of Diabetes Therapy and Time Until A1C Goal Attainment Among Patients With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Who Fail Metformin Monotherapy Within a Large Integrated Health System. *Diabetes Care* 2016;39:1527-34.
67. Levy P. The current unmet need in type 2 diabetes mellitus: addressing glycemia and cardiovascular disease. *Postgard Med* 2009; 12:7-12.
68. Doggrell SA, Chan V. Adherence to insulin treatment in diabetes: can it be improved? *J Diabetes* 2015;7:315-21.
69. Lasalvia P, Barahona-Corea JE, Romero-Alvernia DM i sur. Pen devices for insulin self administration compared with needle and vial: systematic review of the literature and meta-analysis. *J Diabetes Sci Technol* 2016;10:959-66.
70. Schwarz FL, Marling CR, Shubrook J. Automated glycemic pattern analysis: overcoming diabetes clinical inertia. *J Diabetes Sci Technol* 2013;7:167-9.
71. Greenwood DA, Blozis SA, Young HM, Nesbitt TS, Quinn CC. Overcoming clinical inertia: a randomized clinical trial of a telehealth remote monitoring intervention using paired glucose testing in adults with type 2 diabetes. *J Med Internet Res* 2015;17:178.
72. Billue KL, Safford MM, Salanitro AH i sur. Medication intensification in diabetes in rural primary care: a cluster-randomised effectiveness trial *BMJ Open* 2012;2. (Pristupljeno: 17.09.2019.). Dostupno na: [10.1136/bmjopen-2012-000959](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-000959).
73. Carratalla-Munuera MC, Gil-Guillen VF, Orozco-Beltran D i sur. Barriers associated with poor control in Spanish diabetic patients. A consensus study. *Int J Clin Pract* 2013;67:888-94.
74. Suraci C, Mulas F, Rossi MC, Gentile S, Giorda CB. Management of newly diagnosed patients with type 2 diabetes: what are the attitudes of physicians? A SUBITO!AMD survey on the early diabetes treatment in Italy. *Acta Diabetol* 2012;49:429-33.
75. Hellena WR, Karolicki B. Management of Type 2 Diabetes - Methods for Addition of Prandial to Basal Insulin. *Eur Endocrinol* 2014;10:124-30.

76. Fiscella K, Volpe E, Winters P, Brown M, Idris A, Harren T. A novel approach to quality improvement in a safety-net practice: concurrent peer review visits. *J Natl Med Assoc* 2010;102:1231-6.
77. Triplitt C, McGill JB, Porte D Jr, Conner CS. The changing landscape of type 2 diabetes: the role of incretin-based therapies in managed care outcomes. *J Manag Care Pharm* 2007;13:2-16.
78. Esposito K, Ceriello A, Giugliano D. Does personalized diabetology overcome clinical uncertainty and therapeutic inertia in type 2 diabetes? *Endocrine* 2013;44:343-5.
79. Milles RW. Fallacious reasoning and complexity as root causes of clinical inertia. *J Am Med Dir Assoc* 2007;8:349-54.
80. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferranini E, Nauck M. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:140-9.
81. Guthrie B, Inkster M, Fahey T. Tackling therapeutic inertia: role of treatment data in quality indicators. *BMJ* 2007;335:542-4.
82. Ceriello A, Gallo M, Candido R i sur. Personalized therapy algorithms for type 2 diabetes: a phenotype-based approach. *Pharmgenomics Pers Med* 2014;7:129-36.
83. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol* 2006;49:1373-9.
84. Bralić Lang V. Klinička inercija liječnika obiteljske medicine u regulaciji glikemije oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 (disertacija). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet 2015,146 str.
85. Fazlic H, Brborovic O, Vukusic RT, Fister K, Milosevic M, Mustajbegovic J. Characteristics of People with the Perceived Stress in Croatia: the CroHort Study. *Coll Antropol* 2012;36:165-9.
86. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav* 1983;24:385-96.
87. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB i sur. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2012;55(6):1577-96.

88. Katoun U, Iglay K, Shankar RR i sur. Factors associated with clinical inertia in type 2 diabetes mellitus patients treated with metformin monotherapy. *Cur Med Res Opin* 2019;35:2063-70.
89. Seidu S, Than T, Kar D i sur. Therapeutic inertia amongst general practitioners with interest in diabetes. *Prim Care Diabetes* 2018;12:87-91.
90. Gardiner FW, Nwose EU, Bwititi PT, Crockett J, Wang L. Adherence to blood pressure and glucose recommendations in chronic kidney disease hospital inpatients: Clinical inertia and patient adherence. *Diabetes Metab Syndr* 2018;12:291-300.
91. Mostafa SA, Coleman RL, Agbaje OF, Gray Am, Holman RR, Bethel MA. Simulating the impact of targeting lower systolic blood pressure and LDL-cholesterol levels on type 2 diabetes complication rates. *J Diabetes Complications* 2019;33:69-74.
92. Straina W.D., Cosb, X, Hirst C, Venciod S, Mohand, V , Voko' f Z , Yabeg D, Blu"herh M, Palda'nus P.M. Time to do more: Addressing clinical inertia in the management of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 105: 302-31.
93. Tran AT, Bakke A, Berg TJ, Gjelsvik B, Mdala I, Nokleby K. Are general practitioners characteristics associated with the quality of type 2 diabetes care in general practice? Results from the Norwegian ROSA4 study from 2014. *Scand J Prim Health Care* 2018;63:170-9.
94. Phillips LS, Twombly JG. It's time to overcome clinical inertia. *Ann Intern Med* 2008;20:783-5.
95. Lebeau JP, Cadwallader JS, Vaillant-Roussel H i sur. General practitioners' justifications for therapeutic inertia in cardiovascular prevention: an empirically grounded typology. *BMJ Open* 2016;6. (Pristupljeno 18.09.2019.). Dostupno na: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010639>
96. Gill-Gullen V, Orozco-Beltran D, Carratala-Munuera C, Marquez-Contreras E, Durazo-Arvizu R, Cooper R. Clinical inertia in poorly controlled elderly hypertensive patients: a cross-sectional study in Spanish physicians to ascertain reasons for not intensifying treatment. *Am J Cardiovasc Drugs* 2013;13:213-9.
97. Avignon A, Attali C, Sultan A, Ferrat E, Le Burton J. Clinical inertia: viewpoints of general practitioners and diabetologists. *Diabetes Metab* 2012;38:53-58.
98. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J i sur. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2018;41(12):2669-701.

99. Mata-Cases M, Franch-nadal J, Real J i sur. Therapeutic inertia in patients treated with two or more antidiabetics in primary care: Factors predicting intensification of treatment. *Diabetes Obes Metab* 2018;20:103-12.
100. Paul SK, Klein K, Thorsted BL i sur. Delay in treatment intensification increases the risks of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2015;14:100.
101. Gavran L, Tandir S, Sivić S, Topčić F. Quality of care for patients with diabetes done by family medicine team during the period 2013-2016. *Med Glas* 2018;15. doi: 10.17392/934-18. (Pristupljeno: 30.09.2019.). Dostupno na:  
<http://ljkzedo.ba/wordpress/wp-content/uploads/2018/03/01-Gavran-934-A.pdf>.
102. Cokolic M, Lalic NM, Micic D i sur. Patterns of diabetes care in Slovenia, Croatia, Serbia, Bulgaria and Romania: An observational, non-interventional, cross-sectional study. *Wien Clin Wochenschr* 2017;129:192-200.
103. Akhtar A, Rajkumar R, Anusuya G, Shyam LM. A prospective study to evaluate self-monitoring of blood glucose and maintaining optimal glycemic control in type 2 diabetic patients at tertiary care center in western Rajasthan. *Int J Sci Res* 2019;8:15-17.
104. Sun N, Lou P, Shang Y, Zhang P, Wang J, Chang G, Shi C. Prevalence and determinants of depressive and anxiety symptoms in adults with type 2 diabetes in China: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2016. e012540. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012540.
105. Abebe SM, Berhane Y, Worku A, Alemu S, Mesfin N. Level of sustained glycemic control and associated factors among patients with diabetes mellitus in Ethiopia: a hospital-based cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2015;27:65-71.
106. Adeniyi OV, Yogeswaran P, LongoMbenza B i sur. Crosssectional study of patients with type 2 diabetes in OR Tambo district, South Africa. *BMJ Open* 2016. e010875. doi:10.1136/bmjopen-2015-010875.
107. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE i sur. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39:2065-79.
108. Khunti K, Ceriello A, Cos X, De Block C. Achievement of guideline targets for blood pressure, lipid, and glycaemic control in type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2018;137:137-48.
109. Nolan CJ, Ruderman NB, Kahn SE, Pedersen O, Prentki M. Insulin resistance as a physiological defense against metabolic stress: implications for the management of subsets of type 2 diabetes. *Diabetes* 2015;64:673-86.
110. Rezan Jamal I, Ali Shakir D. Clinical inertia in glycemic control among a sample of patients with type 2 diabetes in Erbil City, Iraq. *Midle East J of Fam Med* 2018;2:8-15.

111. Ruiz-Negron N, Wander C, McAdam Marx C, Presa J, Bailey RA, Bellows BK. Factors Associated with Diabetes-Related Clinical Inertia in a Managed Care Population and Its Effect on Hemoglobin A1c Goal Attainment: A Claims-Based Analysis. *J Manag Care Spec Pharm* 2019;25:304-13.
112. Polonsky WH, Fisher L, Guzman S, Villa-Caballero L, Edelman SV. Psychological insulin resistance in patients with type 2 diabetes: the scope of the problem. *Diabetes Care* 2005;28:2543-5.
113. Holmes-Truscott E, Blackberry I, O Neal DN, Furley Speight JS. Willingness to initiate insulin among adults with type 2 diabetes in Australian primary care: results from the Stepping Up Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2016;114:126-35.
114. Reach G. Simplistic and complex thought in medicine: the rationale for a person-centered care model as a medical revolution. *Patient Prefer Adherence* 2016;5:449-57.
115. Reach G. Patient education, nudge, and manipulation: defining the ethical conditions of the person-centered model of care. *Patient Prefer Adherence* 2016;10:459-68.
116. Balkau B, Halimi S, Blickle JF. Reasons for non-intensification of treatment in people with type 2 diabetes receiving oral monotherapy: Outcomes from the prospective DIAttitude study. *Ann Endocrinol (Paris)* 2016;6:649-57.
117. LeBlanc ES, Rosales AG, Kachroo S i sur. Provider beliefs about diabetes treatment have little impact on glycemic control of their patients with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2015. e000062. doi: 10.1136/bmjdrc-2014-000062. (Pristupljeno: 24.09.2019). Dostupno na:  
<https://drc.bmj.com/content/bmjdrc/3/1/e000062.full.pdf>.
118. Edelman SV, Wood R, Roberts M, Shubrook JH. Patients With Type 2 Diabetes Are Willing to Do More to Overcome Therapeutic Inertia: Results From a Double-Blind Survey. *Clinical Diabetes* 2020. (pristupljeno 11. travnja. 2020. Dostupno na:  
<https://doi.org/10.2337/cd19-0067>.
119. Thomas AB, Anny HX. Gestational diabetes mellitus. *J Clin Invest* 2005;115:485-91.
120. Parnes BL, Main DS, Dickinson LM, Niebauer L, Holcomb S. Clinical decisions regarding HbA1c results in primary care: a report from CaReNet and HPRN. *Diabetes Care* 2004;27:13-6.
121. Wilding J, Godec T, Khunti K i sur. Changes in HbA1c and weight, and treatment persistence, over the 18 months following initiation of second-line therapy in patients with type 2 diabetes: results from the United Kingdom Clinical Practice Research Datalink. *BMC Medicine* 2018;16:116-28.

122. Greenwood DA, Blozis SA, Young HM, Nesbitt TS, Quin CC. Overcoming Clinical Inertia: A Randomized Clinical Trial of a Telehealth Remote Monitoring Intervention Using Paired Glucose Testing in Adults With Type 2 Diabetes. *J Med Internet Res* 2015;17. (Pristupljeno 28.10.2019.). Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4527012/>.
123. Giorda CB, Cercone S, Neda E, ACCADEMY Study Group. Results of the Adequacy of glycemiC Control in pAtients with type 2 Diabetes mellitus treated with Metformin monotherapy at the maximal-tolerated dose (ACCADEMY) study. *Endocrine* 2016;52:507-15.
124. Xu W, Mu Y, Zhao J i sur. Efficacy and safety of metformin and sitagliptin based triple antihyperglycemic therapy (STRATEGY): a multicenter, randomized, controlled, non-inferiority clinical trial. *Sci China Life Sci* 2018; 60:225-38.
125. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 356 (24):2457-71.
126. Robinson JD, Cinciripini PM, Karam Hage M i sur. Pooled analysis of three randomized, double-blind, placebo controlled trials with rimonabant for smoking cessation. *Addict Biol* 2018;23:291-303.
127. Neumann A, Well A, Ricordeau P, Fagot JP, Alla F, Allemand H. Pioglitazone and risk of bladder cancer among diabetic patients in France: a population-based cohort study. *Diabetologia* 2012; 1953-62.
128. Mullard A. Mediator scandal rocks French medical community. *Lancet* 2011;377:890-2.
129. He action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes study group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Eng J Med* 2008;358:2545-59.
130. Reach G, Le Pautremant V, Gupta S. Determinants and consequences of insulin initiation for type 2 diabetes in France: analysis of the National Health and Wellness Survey. *Patient Prefer Adherence* 2013;7:1007-23.
131. Huang LY, Shau WY, Yeh TT i sur. Model measuring therapeutic inertia and the associated factors among diabetes patients: a nationwide population-based study in Taiwan. *J Clin Pharmacol* 2015;55:17-24.
132. Shah BR, Hux JE, Laupacis A, Zinman B, Van Walraven C. Clinical inertia in response to inadequate glycemic control: do specialists differ from primary care physicians? *Diabetes Care* 2005;28:600-6.
133. Ishii H, Iwamoto Y, Tajima N. An exploration of barriers to insulin initiation for physicians in Japan: findings from the Diabetes Attitudes, Wishes And Needs (DAWN)

JAPAN study. Plos One 2012;7. (Pristupljeno 16. rujna 2019.). Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3375282/>.

134. Willens D, Cripps R, Wilson A, Wolff K, Rothman R. Interdisciplinary team care for diabetic patients by primary care physicians, advanced practice nurses, and clinical pharmacist. Clin Diabetes 2011;29:60-8.
135. Appel SJ, Giger JN. The nurse's role in discouraging clinical inertia in diabetes management: optimizing cardiovascular health among African-Americans. J Natl Black Nurses Assoc 2007;18:6-8.
136. Apsey HA, Coan KE, Castro JC, Jameson KA, Schlinkert RT, Cook CB. Overcoming clinical inertia in the management of postoperative patients with diabetes. Endocr Pract 2014;20:320-8.
137. Hisham R, Liew SM, Ng CJ. A comparison of evidence-based medicine practices between primary care physicians in rural and urban primary care settings in Malaysia: a qualitative study. BMJ Open 2018. (pristupljeno 09.07.2019). Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6082445/pdf/bmjopen-2017-018933.pdf>.
138. Eberhardt MS, Pamuk ER. The Importance of Place of Residence: Examining Health in Rural and Nonrural Areas. Am J Public Health 2004;94:1682-86.
139. Mahabaleshwarkar R, Gohs F, Mulder H i sur. Patient and Provider Factors Affecting Clinical Inertia in Patients With Type 2 Diabetes on Metformin Monotherapy. Clin Ther 2017;39:1658-70.
140. Berthold HK, Gouni-Berthold I, Bestehorn KP, Bohm M, Krone W. Physician gender is associated with the quality of type 2 diabetes care. J Intern Med 2008;264:340-50.
141. Bertakis KD, Franks P, Azari R. Effects of physician gender on patient satisfaction. J Am Med Womens Assoc 2003;58:69–75.
142. Harle CA, Harman JS, Yang S. Physician and patient characteristics associated with clinical inertia in blood pressure control. J Clin Hypertens 2013;15:820-4.
143. Martinez St John DR, Palazon-Bru A, Gil-Guillen VF i sur. Differences in the management of hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia between obesity classes. J Hum Hypertens 2016;30:7-10.
144. Bakke A, Dalen I, Thue G i sur. Variation in the achievement of HbA1c , blood pressure and LDL cholesterol targets in type 2 diabetes in general practice and characteristics associated with risk factor control. Diabet Med 2019. doi: 10.1111/dme.14159. (Epub ahead of print). (Pristupljeno 08. travnja 2020. Dostupno na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/dme.14159>

145. Babic N, Valjevac A, Zacicagic A, Avdagic N, Zukic S, Hasic S. The Triglyceride/HDL Ratio and Triglyceride Glucose Index as Predictors of Glycemic Control in Patients with Diabetes Mellitus Type 2. *Med Arch* 2019;73:163-8.
146. Zhao Q, Laukkanen JA, Li G. Body mass index is associated with type 2 diabetes mellitus in Chinese elderly. *Clin Interv Aging* 2017;12:745-52.
147. Gouda M, Matsukawa M, Ijima H. Associations between eating habits and glycemic control and obesity in Japanese workers with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Metab Syndr Obes* 2018;11:647-658.
148. Abolfotouh MA, Salam M, Alturaif D i sur. Predictors of Quality of Life and Glycemic Control among Saudi Adults with Diabet. *Int J of Med Sci* 2013;46;1360-70.
149. Khazrai YM, Defeudis G, Pozzilli P. Effect of diet on type 2 diabetes mellitus: a review. *Diabetes Metab Res Rev* 2013 (Pristupljeno: 04. studenog 2019.). Dostupno na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dmrr.2515>.
150. Sami W, Ansari T, Butt NS, Ab Hamid MR. Effect of diet on type 2 diabetes mellitus: A review. *Int J Health Sci* 2017;11:65-71.
151. Katić M, Švab I i sur. Obiteljska Medicina. Alfa 2013.
152. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vučelić B. Interna Medicina. Naklada Ljevak 2008.
153. Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2006;29:2518–27.
154. Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK i sur. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011;305:1790–9.
155. Yang Z, Scott CA, Mao C, Tang J, Farmer AJ. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Sports Med* 2014;44:487–99.
156. Qiu S, Cai X, Chen X, Yang B, Sun Z. Step counter use in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Med* 2014;12:36.
157. Palazon-Bru A, Sepehri A, Ramirez-Prado D i sur. Diagnostic inertia in dyslipidaemia: results of a preventative programme in Spain. *Peer J* 2015;28 doi: 10.7717/peerj.1109
158. Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu FB, Wu T. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:958-67.

159. Bralić Lang V, Bergman Marković B, Vrdoljak D. The association of lifestyle and stress with poor glycemic control in patients with diabetes mellitus type 2: a Croatian nationwide primary care cross-sectional study. *Croat Med J* 2015;56:357-65.
160. Peng K, Chen G, Liu C i sur. Association between smoking and glycemic control in diabetic patients: Results from the Risk Evaluation of cAncers in Chinese diabeTic Individuals: A lONgitudinal (REACTION) study. *J Diabetes* 2018;10:408-18.
161. Robson J, Boomla K, Hart B, Feder G. Estimating cardiovascular risk for primary prevention: outstanding questions for primary care. *BMJ*. 2000;320:702-4.
162. Targher G, Alberiche M, Zenere MB, Bonadonna RC, Muggeo M, Bonora E. Cigarette smoking and insulin resistance in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3619-24.
163. Anan F, Takahashi N, Shinohara T i sur. Smoking is associated with insulin resistance and cardiovascular autonomic dysfunction in type 2 diabetic patients. *Eur J Clin Invest* 2006;36:459-65.
164. Bermudez EA, Rifai N, Buring JE, Manson JE, Ridker PM. Relation between markers of systemic vascular inflammation and smoking in women. *Am J Cardiol* 2002;89:1117-9.
165. Narkiewicz K, van de Borne PJ, Hausberg M i sur. Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. *Circulation* 1998;98:528-34.
166. Okhuma T, Iwase M, Fuji H i sur. Dose- and time-dependent association of smoking and its cessation with glycemic control and insulin resistance in male patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry. Plus ONE. 2015;10. (Pristupljeno: 04.10.2019). Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4379103/>.
167. Machado-Duque ME, Ramirez.Riveros AC, Machado-Alba JE. Effectiveness and clinical inertia in patients with antidiabetic therapy. *Int J Clin Pract* 2017;71. (Pristupljeno 14.08.2018) Dostupno na: <https://doi.org/10.1111/ijcp.12954>
168. Mullugeta Y, Chawia R, Kebede T, Worku Y. Dyslipidemia associated with poor glycemic control in type 2 diabetes mellitus and the protective effect of metformin supplementation. *Indian J Clin Biochem* 2012;27:363-9.
169. Panjeta E, Jadrić R, Panjeta M, Čorić J, Dervišević A. Correlation of serum lipid profile and glycemic control parameters in patients with type 2 diabetes mellitus. *J of Health Science* 2018;8:110-16.
170. Babic N, Valjevac A, Zacicagic A, Avdagic N, Zukic S, Hasic S. The Triglyceride/HDL Ratio and Triglyceride Glucose Index as Predictors of Glycemic Control in Patients with Diabetes Mellitus Type 2. *Med Arch* 2019;73:163-8.

171. Hameed EK. TyG index a promising biomarker for glycemic control in type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab Syndr* 2019;13(1):560–3.
172. Zgibor, JC, Maloney, MA, Malmi, M i sur. Effectiveness of certified diabetes educators following pre-approved protocols to redesign diabetes care delivery in primary care: results of the REMEDIES 4D trial. *Contemp Clin Trials* 2018;64:201-9.
173. Razi F, Forouzanfar K, Bandarian F, Nasli-Esfahani E. LDL-cholesterol measurement in diabetic type 2 patients: a comparison between direct assay and popular equations. *J Diabetes Metab Disord* 2017;16:43-56.
174. Bonaca MP, Gutierrez JA, Cannon C i sur. Polyvascular disease, type 2 diabetes, and long-term vascular risk: a secondary analysis of the IMPROVE-IT trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 934–43.
175. Man FY, Chen CX, Lau YY, Chan K. Therapeutic inertia in the management of hyperlipidaemia in type 2 diabetic patients: a cross-sectional study in the primary care setting. *Hong Kong Med J* 2016;22:356-64.
176. Goldberg KC, Melnyk SD, Simel DL. Overcoming inertia: improvement in achieving target low-density lipoprotein cholesterol. *Am J Manag Care* 2007;13:530-4.
177. Avramopoulos I, Moulis A, Nikas N. Glycaemic control, treatment satisfaction and quality of life in type 2 diabetes patients in Greece: The PANORAMA study Greek results. *World J Diabetes* 2015;15:208-16.
178. Ding Y, Sun X, Shan PF. MicroRNAs and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *Biomed Researc Int* 2017. (Pristupljeno 10. rujan 2019.). Dostupno na: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/4080364/>
179. Bralic Lang V, Bergman Markovic B. Prevalence of comorbidity in primary care patients with type 2 diabetes and its association with elevated HbA1c: A cross-sectional study in Croatia. *Scand J Prim Health Care* 2016;34:66-72.
180. Marso SP, Bain SC, Consoli A i sur. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes N Eng J Med 2016; 10:1834-44.
181. Turnbull FM, Abraira C, Anderson RJ i sur. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009;52:2288–98.
182. Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus: Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus - Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Cirkulation* 2016;133:2459-502.

183. Kostev K., Jockwig A., Hallwachs A., Rathmann W. Prevalence and risk factors of neuropathy in newly diagnosed type 2 diabetes in primary care practices: a retrospective database analysis in Germany and UK. *Prim Care Diabetes* 2014;8:250–255.
184. Kuate-Tegueu C., Temfack E., Ngankou S., Doumbe J., Djentcheu V. P., Kengne A. P. Prevalence and determinants of diabetic polyneuropathy in a sub-Saharan African referral hospital. *Journal of the Neurological Sciences*. 2015;355:108–12.
185. Román-Pintos LM, Villegas-Rivera G, Rodríguez-Carrizalez AD, Miranda-Díaz AG, Cardona-Muñoz EG. Diabetic Polyneuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus: Inflammation, Oxidative Stress, and Mitochondrial Function. *J Diabetes Res* 2016, 16 str. (Pristupano 11.09.2019.). Dostupno na:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5183791/>.
186. Dyck PJ, Davies JL, Wilson DM, Service FJ, Melton LJ, O'Brien PC. Risk factors for severity of diabetic polyneuropathy: intensive longitudinal assessment of the Rochester Diabetic Neuropathy Study cohort. *Diabetes Care*. 1999;22(9):1479–1486.
187. Lee WJ, Jang S, Lee SH, Lee H. Correlation between the severity of diabetic peripheral polyneuropathy and glycosylated hemoglobin levels: a quantitative study. *Ann Rehabil Med* 2016;40(2):263–270.
188. de Pablos-Velasco P, Parhofer KG, Bradley C, Eschwège E, Gönder-Frederick L, Maheux P, Wood I, Simon D. Current level of glycaemic control and its associated factors in patients with type 2 diabetes across Europe: data from the PANORAMA study. *Clin Endocrinol* 2014;80:47–56.
189. Brands MW, Hopkins TE. Poor glycemic control induces hypertension in diabetes mellitus. *Hypertension* 1996;27:735–9.
190. Khunti K, Kosiborod M, Ray KK. Legacy benefits of blood glucose, blood pressure and lipid control in individuals with diabetes and cardiovascular disease: Time to overcome multifactorial therapeutic inertia? *Diabetes Obes Metab* 2018;20:1337–41.
191. Yamazaki D, Hitomi H, Nishiyama A. Hypertension with diabetes mellitus complications. *Hypertens Res* 2018;41:147–56.
192. Monami M, Nardini C, Mannucci E. Efficacy and safety of sodium glucose co-transport-2 inhibitors in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Obes Metab* 2014;16:457–466.
193. Vilsbøll T, Christensen M, Junker AE, Knop FK, Gluud LL. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ* 2012;344. (Pristupljeno 15. veljače 2020), Dostupno na:  
<https://doi.org/10.1136/bmj.d7771>.

194. Correa MF, Liy, Kum HC, Lawley MA. Assessing the Effect of Clinical Inertia on Diabetes Outcomes: a Modeling Approach. *J Gen Intern Med* 2019;34(3):372-8.
195. Iversen MM, Nefs G, Tell GS i sur. Anxiety, depression and timing of insulin treatment among people with type 2 diabetes: Nine-year follow-up of the Nord-Trøndelag Health Study, Norway. *J Psychosom Res* 2015;79(4):309-15.
196. Osataphan S, Chalermchai T, Ngaosuwan K. Clinical inertia causing new or progression of diabetic retinopathy in type 2 diabetes: A retrospective cohort study. *J Diabetes* 2017;9(3):267-74.
197. Triplitt C. Improving treatment success rates for type 2 diabetes: recommendations for a changing environment. *Am J Manag Care* 2010;16:195-200.
198. Bytzer P, Talley NJ, Hammer J i sur. GI symptoms in diabetes mellitus are associated with both poor glycemic control and diabetic complications. *Am J Gastroenterol* 2002;97:604-11.
199. Abraria C, Duckworth W, McCaren M i sur. Design of the cooperative study on glycemic control and complications in diabetes mellitus type 2: Veterans Affairs Diabetes Trial. *J Diabetes Complication* 2003;17:314-22.
200. Chiu CJ, Wray LA. Factors predicting glycemic control in middle-aged and older adults with type 2 diabetes. *Prev Chronic Dis* 2010;7:1-11.
201. Poljičanin T, Šekerija M, Metelko Ž. Šećerna bolest – epidemiološko stanje i javnozdravstvene aktivnosti u Hrvatskoj. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo* 2011;7.
202. Chan JC, Ozaki R, Luka A i sur. Delivery of integrated diabetes care using logistics and information technology--the Joint Asia Diabetes Evaluation (JADE) program. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;2:295-304.
203. Joly D, Choukroun G, Combe C i sur. Glycemic control according to glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes and overt nephropathy: a prospective observational study. *Diabetes Res Clin Pract* 2015;108. (Pristupljeno 12. travnja 2020.)  
Dostupno na:  
[https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(15\)00049-2/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(15)00049-2/fulltext)
204. Ronald M, Gouzhi J, Claudia T i sur. Clinical predictors of progression to insulin use among Chinese patients with type 2 diabetes- the Hong Kong diabetes registry. *Endoc Pract* 2017;17:71-4.
205. Bralić Lang, Barić M, Pavić E. Bubrežno oštećenje kod oboljelih od šećerne bolesti – uloga liječnika obiteljske medicine. *Acta Med Croatica* 2016;70:319-24.
206. Cummings DM, Kirian K, Howard G i sur. Consequences of Comorbidity of Elevated Stress and/or Depressive Symptoms and Incident Cardiovascular Outcomes in Diabetes:

Results From the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Diabetes Care* 2016;39:101-9.

207. Osmanovic-Thunstrom A, Mosselo E, Akerstedt T, Fratiglioni L, Wang HX. Do levels of perceived stress increase with increasing age after age 65? A population-based study. *Age Ageing* 2015;44:828-34.
208. Hackett RA, Steptoe A. Type 2 diabetes mellitus and psychological stress - a modifiable risk factor. *Nat Rev Endocrinol* 2017;13:547-560.
209. Dalsgaard, EM, Vestergaard M, Skriver MV i sur. Psychological distress, cardiovascular complications and mortality among people with screen-detected type 2 diabetes: follow-up of the ADDITION-Denmark trial. *Diabetologia* 2014;57:710–7.
210. Griffith ;L, Boord JB, Eden SK, Matheny ME. Clinical inertia of discharge planning among patients with poorly controlled diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2019-26.
211. Li XH, Yu FF, Zhou YH, He J. Association between alcohol consumption and the risk of incident type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2016;103:818-29.
212. McCollum M, Hansen LS, Lu L, Sullivan PW. Gender differences in diabetes mellitus and effects on self-care activity. *Gend Med* 2005;2:246 –254.
213. Chiu CJ, Wray LA. Gender differences in functional limitations in adults living with type 2 diabetes: biobehavioral and psychosocial mediators. *Ann Behav Med* 2011;41:71–82.
214. Nordstrom A, Hadrevi J, Olsson T, Franks PV, Nordstrom P. Higher Prevalence of Type 2 Diabetes in Men Than in Women Is Associated With Differences in Visceral Fat Mass. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;10:3740-6.
215. Al Mansari A, Obeid Y, Islam N i sur. GOAL study: clinical and non-clinical predictive factors for achieving glycemic control in people with type 2 diabetes in real clinical practice. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2018. (Pristupljeno 25 rujna 2019). Dostupno na: <https://drc.bmjjournals.org/content/bmjdrc/6/1/e000519.full.pdf>.
216. Siddiqui MA, Khan MF, Carline TE. Gender Differences in Living with Diabetes Mellitus. *Mater Sociomed* 2013;25:140-2.
217. Ayele AA, Tegegn HG, Ayele TA, Ayelew MB. Medication regimen complexity and its impact on medication adherence and glycemic control among patients with type 2 diabetes mellitus in an Ethiopian general hospital. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2019;28(7): e000685. doi: 10.1136/bmjdrc-2019-000685.
218. Bailey CJ. Under-treatment of type 2 diabetes: Causes and outcomes of clinical inertia. *Int J Clin Pract* 2016;70:988-95.

219. Khunti K, Wolden ML, Thorsted BL, Andersan M, Davies MJ. Clinical Inertia in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study of more than 80,000 people. *Diabetes Care* 2013;36:3411–7.
220. Ross SA. Breaking down patient and physician barriers to optimize glycemic control in type 2 diabetes. *Am J Med* 2013;126:38–48.
221. Mackey PA, Boyle;E, Walo PM, Castro JC, Cheng MR, Cook CB. Care directed by a specialty-trained nurse practitioner or physician assistant can overcome clinical inertia in management of inpatient diabetes. *Endocr Pract* 2014;20:112-9.
222. Julie A, Zinman LB. Clinical inertia—a barrier to effective management of T2DM. *Nat Rev Endocrinol* 2013;9:635-636.
223. de Fine Olivarius NF, Beck-Nielsen H, Andreasen AH, Horder M, Pedersen PA. Randomised controlled trial of structured personal care of type 2 diabetes mellitus. *BMJ* 2001;323:970-5.
224. Clemens KK, Liu K, Shariff S i sur. Secular trends in antihyperglycaemic medication prescriptions in older adults with diabetes and chronic kidney disease: 2004–2013. *Diabetes Obes Metab* 2016;18:607–14.
225. Oishi M, Yamazaki K, Okuguchi F i sur. Changes in oral antidiabetic prescriptions and improved glycemic control during the years 2002– 2011 in Japan (JDDM32). *J Diabetes Investig* 2014;5:581–7.
226. Ohde S, Deshpande GA, Yokomichi H, Takahashi O, Fukui T, Yamagata Z. HbA1c monitoring interval in patients od treatment for stable type 2 diabetes. A ten-year retrospective, open cohort study. *Diabetes Res Clin Pr* 2018;135:166-71.
227. Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Mauricio D i sur. Glycaemic control and antidiabetic treatment trends in primary care centres in patients with type 2 diabetes mellitus during 2007–2013 in Catalonia: a population-based study. *BMJ Open*. 2016;6. (Pristupljeno 01. listopada 2019.) Dostupno na:  
<https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/6/10/e012463.full.pdf>.
228. Tanaka N, Kurose T, Seino Y. Therapeutic inertia or individualization? Delay in clinical menagement of type 2 diabetes mellitus. *Curr Med Res Opin* 2016; 32: 1477-8.
229. Watson L, Das R, Farquhar R i sur. Consequences of delaying treatment intensification in type 2 diabetes: evidence from a UK database. *Curr Med Res Opin* 2016;23:1-11.
230. Bailey CJ. Kodack M. Patient adherence to medication requirements for therapy of type 2 diabetes. *J Clin Pract* 2011;65:314-22.

## **8. SAŽETAK**

Cilj rada bio je ispitati i utvrditi opseg i prediktivne faktore kliničke inercije liječnika opće/obiteljske medicine u regulaciji glikemije kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2.

Radi se o multicentričnom, longitudinalnom istraživanju prospektivnom metodom prikupljanja podataka u tri točke mjerena, u razdoblju od kolovoza 2017. do veljače 2019. godine.

U istraživanju je sudjelovalo 29 liječnika i 541 bolesnik stariji od 40 godina s dijagnozom šećerne bolesti tipa 2, oba spola, barem tri godine prije početka istraživanja. Podatci su prikupljeni anketnim upitnikom za liječnike i bolesnike. Laboratorijski nalazi, HbA1c, antropometrijska mjerena, prehrana i podatci o stresu bolesnika prikupljeni su prvog dana ulaska u istraživanje. Nakon šest mjeseci i godinu dana ponovno su bilježeni nalaz HbA1c, ITM i preporuka liječnika o eventualnoj promjeni terapije.

Rezultati su pokazali ukupni opseg kliničke inercije od 31,4% od čega je promjenjiva inercija iznosila 25,6%, a trajna 5,8%. Utvrđen je statistički značajan porast klinički inertnih postupaka s porastom razine HbA1c, a bolesnici kod kojih se liječnik ponašao inertno imali su veće izglede i za lošu kontrolu glikemije. Veće izglede za kliničku inerciju imali su bolesnici s povиšenim razinama lipida, komplikacijama šećerne bolesti, koji su uzimali više od jednog OAD, s nezdravom prehranom, pušači, bolesnici s povećanim obimom struka i neostvarenom vrijednosti krvnog tlaka.

Naši rezultati naglašavaju važnost ujednačavanja metodologije kliničke inercije i njenu podjelu na promjenjivu i trajnu.

## **9. SUMMARY**

### ***Clinical inertia of general/family physicians in type 2 diabetes patients in primary health care clinics in Central Bosnia***

The goal of this study was to examine and determine the frequency and predictive factors of clinical inertia of general/family physicians in Central BosniaCanton in the care of type 2 diabetes mellitus patients.

A multicenter, longitudinal study was conducted with a prospective method gathering data over three measurement points, from August 2017 to February 2019. The study included 29 physicians and 541 patients of both genders who were diagnosed with type 2 diabetes mellitus at least 3 years prior to study. Questionnaires were used for physicians and patients. Laboratory findings, HbA1c, anthropometric measurements, diet and patient stress data were collected on the first day of study entry. After six months and one year, HbA1c, BMI and physician recommendation for possible change of therapy were again recorded.

The results showed a clinical inertia of 31.4%, with partial inertia of 25.6% and total inertia of 5.8%. There was a statistically significant increase in clinically inert procedures with increases in glevelsof HbA1c, while patients whose physicians behave dinertly had a greater chance of poor glycemi ccontrol. Patients with elevated lipid levels, diabetes complications, who took more than one OHA, with unhealthy diet, smokers, patients with increased waist circumference and ones who did not achieve the target blood pressure were more likely to have clinical inertia.

Our results emphasize the importance of harmonizing clinical inertia methodology and its division in to partial and total.

# 10. ŽIVOTOPIS

## OSOBNI PODATCI

**Ime i prezime:** Marijan Marjanović

**Adresa:** Nević Polje b.b. 72290 Novi Travnik, Bosna i Hercegovina

**Telefon:** 0038763437965

**Elektronička pošta:** mmarjanovic24@gmail.com

**Državljanstvo:** BiH i RH

**Datum i mjesto rođenja:** 26.06.1984, Travnik, BiH

## IZOBRAZBA I RADNO ISKUSTVO

Od 1999 do 2003 Pohađao srednju medicinsku školu „Travnik“ u Novoj Biloj, BiH.

Od 2003 do 2007 Fakultet Zdravstvenih studija Sveučilišta u Mostaru, BiH. Stekao zvanje Diplomirani medicinski tehničar.

Od 2008 do 2012 Medicinski fakultet Sveučilišta u Mostaru, BiH. Stekao zvanje Magistar medicinskih znanosti.

Od 2015 do danas. Medicinski fakultet Split – doktorski studij – Klinička medicina utemeljena na dokazima, Sveučilište u Splitu.

2008 – danas. Koordinator u službi HMP Doma zdravlja Novi Travnik.

2009 – danas. Viši asistent na Sveučilištu „Vitez“ u Vitezu, BiH.

2016 – danas. Predsjednik kluba vijećnika u Općinskom vijeću Novi Travnik.

2016 – danas. Predsjednik Upravnog vijeća JU Centar za socijalni rad Novi Travnik.

Autor 6 znanstvenih i više stručnih radova.

## MATERINSKI JEZIK

- Hrvatski jezik

## OSTALI JEZICI

- Engleski jezik

## **11. PRILOZI**

- Anketni upitnik za liječnike
- Anketni upitnik za bolesnike

## **11. 1. Anketni upitnik za liječnike**

KOD ( ŠIFRA ) LIJEČNIKA \_\_\_\_\_

GODINA ROĐENJA \_\_\_\_\_

SPOL M-1 Ž-2 \_\_\_\_\_ (upisati broj)

SPECIJALIST OBITELJSKE MEDICINE-1 \_\_\_\_\_ (upisati broj):

LIJEČNIK OPĆE MEDICINE-2 \_\_\_\_\_ (upisati broj)

RADNI STAŽ (broj godina) \_\_\_\_\_

GODINA ZAVRŠETKA STUDIJA \_\_\_\_\_

BROJ MEDICINSKIH KARTONA PO LIJEČNIKU \_\_\_\_\_

BROJ DIJABETIČARA TIPA 2 U SKRBI \_\_\_\_\_

PROSJEČNI DNEVNI BROJ POSJETA LIJEČNIKU U ORDINACIJI \_\_\_\_\_

PROPISIVANJE OAD (ORALNI ANTIDIJABETICI) (upisati broj):

SAMOSTALNO – 1 \_\_\_\_\_

NA PREPORUKU DIJABETOLOGA/INTERNISTA – 2 \_\_\_\_\_

EVIDENCIJA KOMPLIKACIJA DIJABETESA (upisati broj)

DA – 1 \_\_\_\_\_

NE – 2 \_\_\_\_\_

KOLIKA JE PO VAMA GORNJA GRANICA HbA1c NAKON KOJE BI TREBALO U  
VEĆINE OBOLJELIH ODRASLIH OSOBA VRŠITI KOREKCIJU ORALNE TERAPIJE?

- 6 %
- 6,5 %
- 7 %
- 7,5%
- 8 %
- 9 %

KOLIKO PUTA UZASTOPNO TREBA BITI POVEĆAN HbA1C DA BI SE MIJENJALA  
ORALNA TERAPIJA?

- SAMO JEDNOM
- DVA PUTA
- TRI PUTA
- ČETIRI PUTA

DA LI STE UPOZNATI SA SMJERNICAMA ZA LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI I U KOJOJ MJERI?

- \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_

KOJI JE PO VAMA NAJČEĆI RAZLOG LOŠE REGULIRANE GLIKEMIJE?

- NEPRIDRŽAVANJE UPUTA DATIH OD STRANE LIJEČNIKA
- LOŠE UPUTE LIJEČNIKA OBITELJSKE/OPĆE MEDICINE
- LOŠE UPUTE DIJABETOLOGA/INTERNISTA
- ODLUKA LIJEČNIKA DA NE MIJENJA LIJEČENJE UNATOČ VRIJEDNOSTIMA HbA1c KOJI SU IZNAD DOZVOLJENIH.
- NEŠTO DRUGO (upisati što) \_\_\_\_\_

SMJERNICE STRUČNIH DRUŠTAVA ZA LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI SU PROVEDIVE U PRAKSI?

1. U potpunosti se **ne** slažem
2. Djelomično se **ne** slažem
3. Djelomično se **slažem**
4. U potpunosti se **slažem**

OBJASNITE ZAŠTO \_\_\_\_\_

## **11. 2. Anketni upitnik za bolesnike** (ispunjava liječnik)

**Broj kartona bolesnika:** \_\_\_\_\_

Uključni kriteriji:

- Dob iznad 40 godina
- 3 godine na peroralnoj terapiji u skrbi kod istog liječnika.

1. Spol

a/ M

b/ Ž

2. Godina rođenja \_\_\_\_\_

3. Tjelesna visina \_\_\_\_\_

4. Opseg trbuha i struka \_\_\_\_\_

5. Arterijski krvni tlak \_\_\_\_\_

6. Tjelesna težina \_\_\_\_\_

7. Kronične bolesti prema MKB \_\_\_\_\_

### **TERAPIJA ŠEĆERNE BOLESTI**

8. Koliko godina uzima peroralnu terapiju

---

9. Koju terapiju je sve uzimao (generičko ime i doza lijeka)

---

10. Koju terapiju sada uzima i od kada (generičko ime i doza lijeka)

---

11. Tko je ordinirao terapiju?

a/ liječnik opće/obiteljske medicine

b/ internista/dijabetolog

12. Koje sve lijekove trajno uzima bez obzira na dijagnozu?

---

13. GUP (Glukoza u plazmi ) natašte \_\_\_\_\_

14. GUP (Glukoza u plazmi) postprandijalno \_\_\_\_\_

15. HbA1c \_\_\_\_\_

**LABORATORIJSKA ANALIZA** ( upišite vrijednosti serumske koncentracije iz medicinskog kartona ako je napravljena u posljednjih godinu dana, ako nije napravite novu analizu).

1. Kreatinin \_\_\_\_\_ eGFR \_\_\_\_\_
2. Ukupni kolesterol \_\_\_\_\_
3. HDL \_\_\_\_\_
4. LDL \_\_\_\_\_
5. Trigliceridi \_\_\_\_\_

## KOMPLIKACIJE ŠEĆERNE BOLESTI

1. Retinopatija
  - a/ DA
  - b/ NE
2. Kako vidite? \_\_\_\_\_
3. Koronarna bolest
  - a/ DA
  - b/ NE
- Imate li:
  - Stezanje u prsnom košu
  - bolove u naporu u prsnom košu
4. Nefropatija
  - a/ DA
  - b/ NE
5. Amputacija
  - a/ DA
  - b/ NE
6. Polineuropatija
  - a/ DA
  - b/ NE
- Imate li:
  - Trnce u nogama ili rukama
  - Žarenje u nogama
  - Bolove u listovima
  - Inkontinenciju
7. Kronični ulkus ( arterijski NE venozni – lokacija po stopalu ne na potkoljenici )
  - DA
  - NE

## **PREPORUKA LIJEČNIKA OPĆE/OBITELJSKE MEDICINE:**

- **Promjena lijeka**
- **Povećana doza lijeka**
- **Dodao drugi, treći lijek**
- **Potaknuo na redovito uzimanje lijeka**
- **Samostalno uveo inzulin**
- **Uputio specijalisti interne medicine/dijabetologu**

## **PREPORUKA INTERNISTE/DIJABETOLOGA**

- **Promjena lijeka**
- **Povećana doza lijeka**
- **Dodao drugi, treći lijek**
- **Potaknuo na redovito uzimanje lijeka**
- **Samostalno uveo inzulin**

Potpis i pečat liječnika

---

# ANKETNI UPITNIK ZA BOLESNIKE (ispunjava bolesnik)

<b>Broj kartona bolesnika:</b>	
<b>1. PUŠENJE</b>	
<b>Pušite li sada (cigarete, cigare, lulu)?</b> 1 – uopće ne 2 – povremeno 3 – da, svaki dan	<b>Jeste li ikada pušili svaki dan (ili skoro svaki dan) najmanje tijekom jedne godine?</b> 1 – ne 2 – da, pušio sam svaki dan ukupno do 5 godina 3 – da, pušio sam svaki dan ukupno više od 5 Godina
<b>Kad ste posljednji put pušili? Ako sada pušite, zaokružite odgovor 1.</b> 1 – jučer ili danas 2 – prije dva dana do jedan mjesec 3 – prije jedan mjesec do pola godine 4 – prije pola godine do jedne godine 5 – prije 1-5 godina 6 – prije 5-10 godina 7 – prije više od 10 godina	
<b>2. FIZIČKA AKTIVNOST</b>	
<b>Kako idete na posao? (zbrojite vrijeme do posla i natrag)</b> 1 – uopće ne radim ili radim kod kuće 2 – idem autom, javnim prijevozom, motorom ili sličnim prijevoznim sredstvom 3 – hodam (vozim bicikl) manje od 15 minuta Dnevno 4 – hodam (vozim bicikl) 15 do 30 minuta dnevno 5 – hodam (vozim bicikl) više od 30 minuta Dnevno	<b>Koliko je fizički naporan Vaš posao?</b> 1 – vrlo lagan (uglavnom sjedim) 2 – lagan (uglavnom hodam) 3 – srednje težak (podizanje, nošenje ili premještanje lakog tereta) 4 – težak fizički rad (penjanje, nošenje teškog tereta, često sagibanje)
<b>Koliko ste često u svoje slobodno vrijeme Fizički aktivni najmanje 30 minuta tako da se bar umjereno zapušete ili oznojite (planinarenje, trčanje, vožnja biciklom, teretana, plivanje, šetnja, rad u kući/vikendici i oko nje, i sl.?)</b> 1 – nisam fizički aktivan 2 – nekoliko puta godišnje 3 – dva do tri puta mjesečno 4 – jednom tjedno 5 – dva do tri puta tjedno 6 – četiri do šest puta tjedno 7 – svaki dan	

Da li Vas je u proteklih godinu dana netko savjetovao da povećate svoju fizičku aktivnost?  
(zaokružite jedan broj u svakom redu)

	NE	DA
Doktor	1	2
drugi zdravstveni radnici	1	2

<b>3. PIJENJE ALKOHOLNIH PIĆA</b>	
<b>Koliko često pijete žestoka pića?</b>  1 – nikada 2 – nekoliko puta godišnje 3 – dva do tri puta mjesečno 4 – jednom tjedno 5 – dva do tri puta tjedno 6 – svaki dan	<b>Koliko često pijete vino?</b>  1 – nikada 2 – nekoliko puta godišnje 3 – dva do tri puta mjesečno 4 – jednom tjedno 5 – dva do tri puta tjedno 6 – svaki dan
<b>Koliko često pijete pivo?</b>  1 – nikada 2 – nekoliko puta godišnje 3 – dva do tri puta mjesečno 4 – jednom tjedno 5 – dva do tri puta tjedno 6 – svaki dan	<b>Koliko često pijete 6 ili više čaša, boca, Čašica alkohola odjednom?</b> (pivo - boca 0,3 ili 0,5 l; vino - čaša 2 dl; gemišt, bevanda - čaša 2 dl; žestoko piće (broj čašica 0,3 dl))  1 – nikada 2 – manje od jednom mjesečno 3 – jednom mjesečno 4 – jednom tjedno

Da li Vas je u proteklih godinu dana netko savjetovao da manje pijete?  
(zaokružiti odgovor u svakom redu)

	NE	DA
doktor	1	2
drugi zdravstveni radnici	1	2
članovi obitelji	1	2

<b>4. NEZDRAVA PREHRANA</b>	
<b>Koju vrstu masnoće najčešće upotrebljavate u pripremanju hrane kod kuće? (zaokružite samo jednu vrstu)</b>  1 – biljno ulje, biljna mast, margarin 2 – maslac, svinjska mast ili druga masnoća životinjskog porijekla 3 – uopće ne upotrebljavam masnoće	Ako pijete mlijeko ili konzumirate mlječne proizvode (jogurt, kiselo mlijeko i sl.), to su najčešće proizvodi s:  1 – punomasno mlijeko, obično kravljie mlijeko i slično (više od 3,2% masnoće) 2 – djelomično obrano (1,5 do 3,1% masnoće) 3 – obrano (manje od 1,5% masnoće) 4 – ne pijem mlijeko niti konzumiram mlječne Proizvode
<b>Koliko često jedete voće?</b>  1 – ne jedem voće 2 – povremeno 3 – vrlo često 4 – svaki dan	<b>Koliko često jedete trajne ili polutrajne suhomesnate proizvode?</b>  1 – uopće ne 2 – vrlo rijetko (nekoliko puta mjesečno) 3 – do dva puta tjedno 4 – svaki dan ili skoro svaki dan
<b>Dodajete li sol svom obroku za stolom?</b>  1 – nikada 2 – kad jelo nije dovoljno slano 3 – skoro uvijek prije nego što probam	

---

**STRES**

	Nikada	Gotovo Nikada	Ponekad	Prilično često	Vrlo često
Koliko često ste se u posljednjih mjesec dana osjećali uznemireno zbog nečega neočekivanoga što se dogodilo?	0	1	2	3	4
Koliko često ste u posljednjih mjesec dana osjećali da ne uspijivate kontrolirati važne stvari u svom životu?	0	1	2	3	4
Koliko često ste se u posljednjih mjesec dana osjećali nervozno i "pod stresom"?	0	1	2	3	4
Koliko često ste u posljednjih mjesec dana osjećali da ste sposobni nositi se sa svojim osobnim problemima?	0	1	2	3	4
Koliko često ste u posljednjih mjesec dana osjećali da se stvari odvijaju u Vašu korist?	0	1	2	3	4
Koliko često ste u posljednjih mjesec dana primijetili da se ne uspijivate nositi sa svim zadacima koji su pred Vama? toliko da ih ne možete savladavati?	0	1	2	3	4
Koliko često ste u posljednjih mjesec dana osjećali da uspijivate kontrolirati neugeodne smetnje u svom životu?	0	1	2	3	4
Koliko često ste se u posljednjih mjesec dana osjećali da uspješno vladate situacijom?	0	1	2	3	4
Koliko često ste se u posljednjih mjesec dana razljutili zbog stvari koje niste mogli kontrolirati?	0	1	2	3	4
Koliko često ste u posljednjih mjesec dana osjećali da se problemi nagomilavaju?	0	1	2	3	4