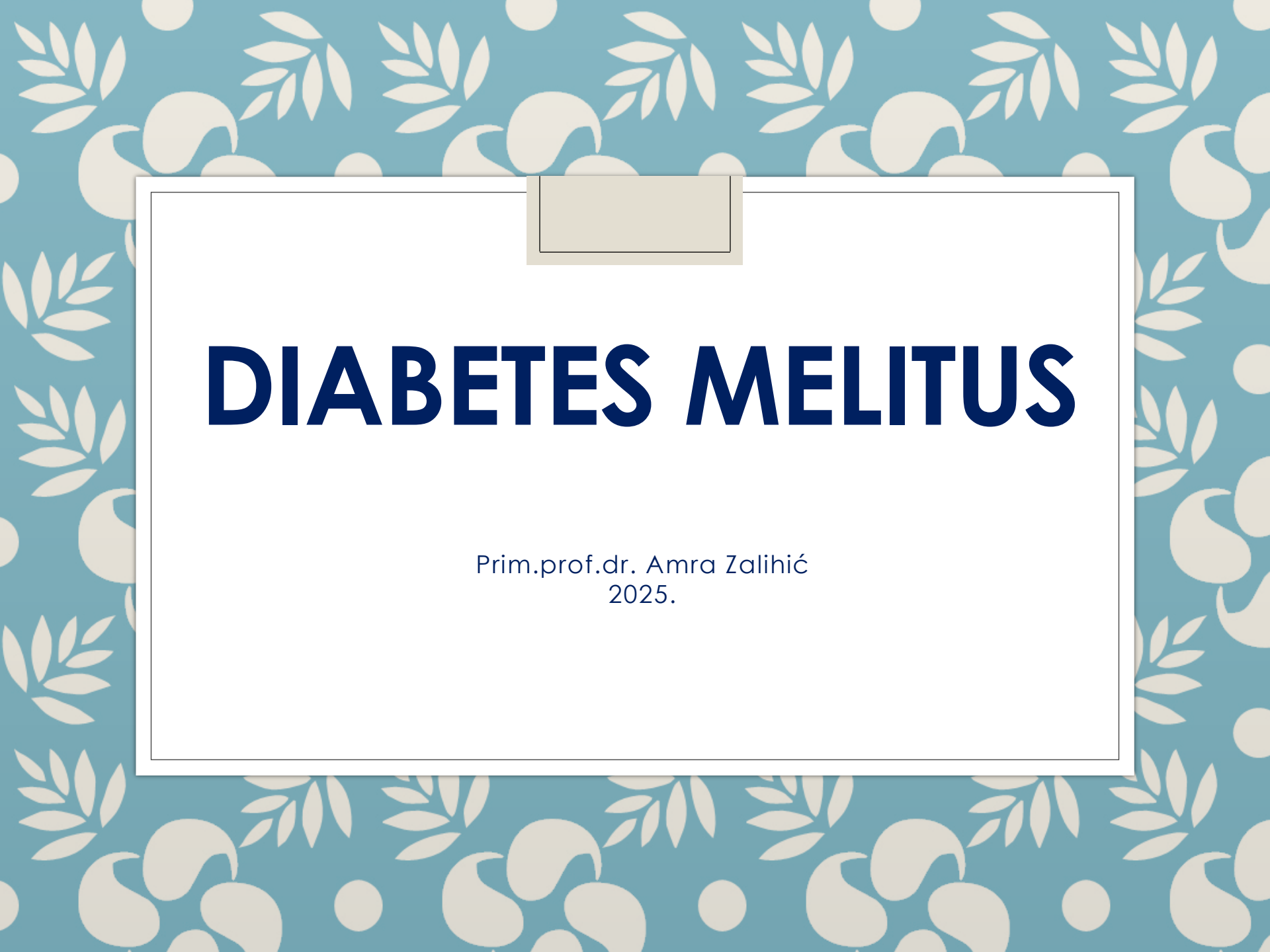




DIABETES MELITUS

Prim.prof.dr. Amra Zalihić
2025.

Definicija

- Kompleksna, chr bolest koja zahtijeva kontinuiranu medicinsku njegu sa strategijom multifaktorske redukcije rizika u kontroli glikemije
- Grupa metaboličkih bolesti karakterizirana hiperglikemijom kao posljedicom defekta inzulinske sekrecije, inzulinske akcije ili oboje.
- Udružen s dugoročnim oštećenjem, disfunkcijom i zatajenjem različitih organa, posebno očiju, bubrega, živaca, srca i krvnih žila.
- Nekoliko patogenih procesa je umješano u razvoj DM
- Kreću se u rasponu od autoimune destrukcije β -stanica gušterače s posljedičnim nedostatkom inzulina do abnormalnosti koje rezultiraju rezistencijom na djelovanje inzulina.
- Temelj abnormalnosti u metabolizmu ugljikohidrata, masti i proteina kod dijabetesa je nedostatno djelovanje inzulina na ciljna tkiva.

Simptomi i karakteristike bolesti

- **Simptomi** hiperglikemije:

- polyuria,
- polydipsia,
- gubitak na TT,
- polyphagia,
- zamućen vid

- **Bolest** karakteriziraju

- akutne metaboličke komplikacije
 - hipoglikemijska koma,
 - hiperglikemija s ketoacidozom,
 - neketotični hiperosmolarni sy)
- kasne komplikacije na velikim i malim krvnim žilama, živcima, te bazalnim membranama različitih tkiva

Incidenca

- Globalna prevalence u 2019 – 9.3% (463 miliona ljudi) sa stalnim porastom(&)
- Jedan od dva čovjeka živi s diabetesom, a ne zna da ga ima(&)
- Poremećena tolerancija glukoze (IGT) 7,5% (374 miliona) u 2019.god (&)
- Prevalenca DM brže raste u srednje i nisko razvijenim zemljama*
- WHO procjenjuje da je DM sedmi uzrok smrti u 2016.*
- Svako 8 sek umre netko od DM*

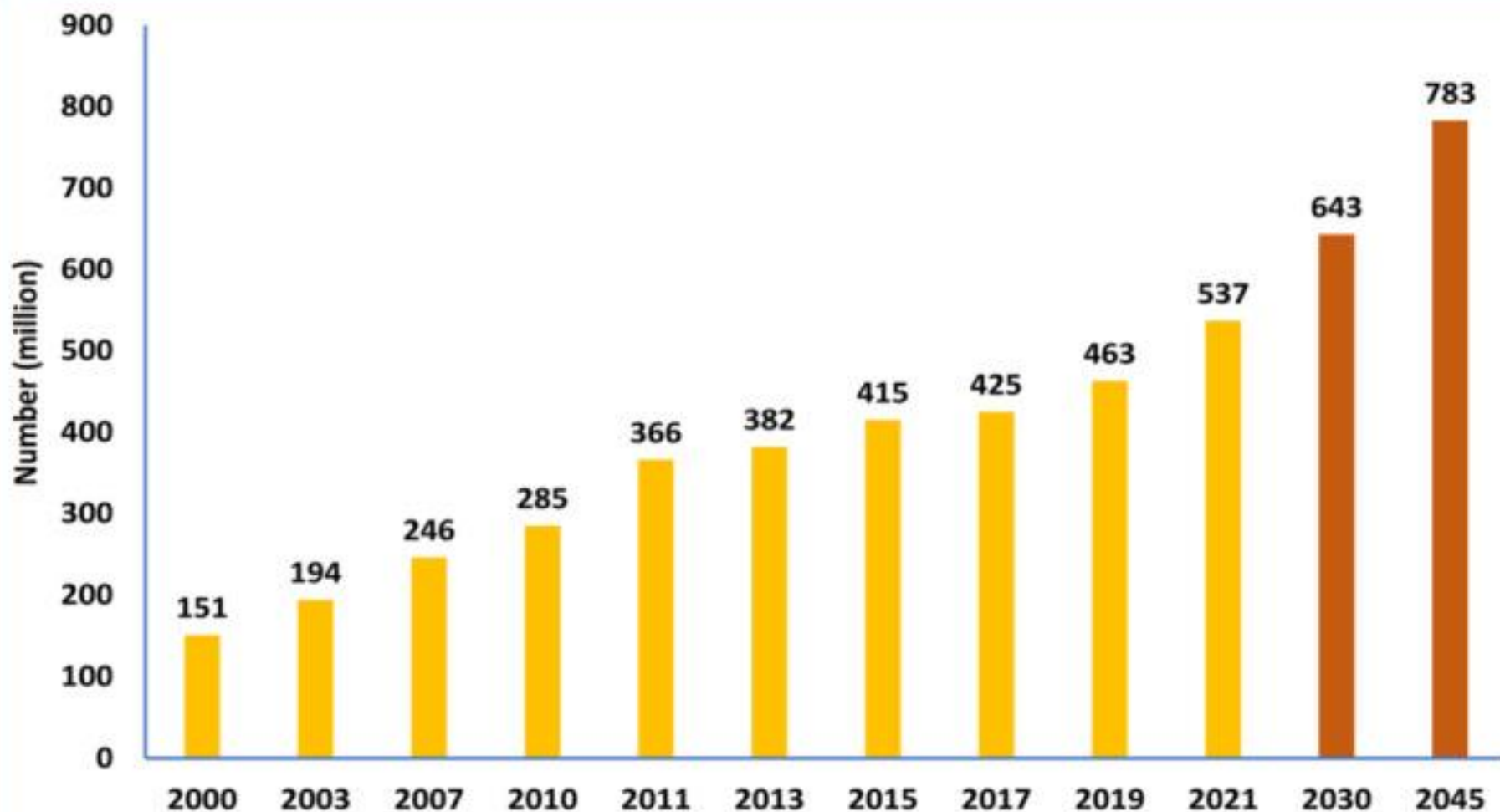
* WHO 2018.GOD

& panel [Pouya Saeedi](#)^a [Inga Petersohn](#)^a [Paraskevi Salpea](#)^a [Belma Malanda](#)^a [Suvi Karuranga](#)^a [Nigel Unwin](#)^b [Stephen Colagiuri](#)^c [Leonor Guariguata](#)^d [Ayesha A. Motala](#)^e [Katherine Ogurtsova](#)^f [Jonathan E. Shaw](#)^g [Dominic Brigh](#)^h [Rhys Williams](#)^h On behalf of the IDF Diabetes Atlas Committeeⁱ Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. [Diabetes Research and Clinical Practice Volume 157](#), November 2019, 10784

Globalna prevalenca

- 240 milijuna nedijagnosticirani DM
- 537 milijuna (10.5%) osoba u dobi 20-79 god ima DM
- 1/2 odraslih s DM nesvjesna
- 966 milijuna. \$ trošak > 1054 milijuna \$ do 2045.god
- Prevalenca 11.3% do 2030.god; a 12.2% do 2045.god
- 80% dijabetičara u zemljama niskog ili srednjeg dohotka

Globalna prevalenca DM



Udruženost faktora rizika

- DMT2 – pretilost, etnička pripadnost, obiteljska anamneza
- Starenje
- Urbanizacija – pretilost
- Odgoda: prilagodbom prehrane i načinom života
- Pretilost – vodeći uzrok DM (gotovo 60%)vodeći uzrok invaliditeta uzrokovanog DM

OSTALI ZNAČAJNI FAKTORI

- Povećan BMI (52,2%)
- Dijetalna hrana (25,7%)
- Okoliš i profesionalni stres (19,6%)
- Pušenje (12,1%)
- Nedovoljna tjelesna aktivnost (7,4%)
- Konzumacija alkoholla (1,8%)

Prevenција / odgoda DM

- Kontrola normalne TT
- Prakticiranje redovne tjelesne aktivnosti
- Promjena sjedilačkog načina života
- Prestanak pušenja
- ↓TT za 1 kg - ↓16%
- Prehrana 31%
- Tjelovježba 46%
- Prehrana +tjelovježba 42%

Značaj

- Najčešći *uzrok sljepila* među radno sposobnom populacijom (20% osoba sa DM tip 2 razvije retinopatiju koja ugrožava vid, a kod DM tip 1 taj postotak je 40%)
- 20-25% pacijenata sa *terminalnom bubrežnom insuficijencijom* su diabetičari
- Ovi bolesnici imaju 15-20 puta veći rizik da dožive *amputacije na stopalima*, nego nediabetičari.

Značaj

- Osnovni su uzroci smrti kod oko 70% diabetičara su aterosklerotične vaskularne bolesti, naročito *oboljenje koronarnih arterija i moždani udar*
- *Životni vijek* oboljelih od tipa 2 diabetesa je *kraći* za 8-10 godina
- *Prosječni mortalitet* diabetičke populacije za osobe 35-55 godina starosti u Hrvatskoj je 12/1000 na godinu (*3x više* od mortaliteta nedijabetičke iste dob)

Etilogija

Nastaje zbog:

- apsolutnog ili relativnog nedostatka inzulina i/ili poremećaja u njegovu djelovanju

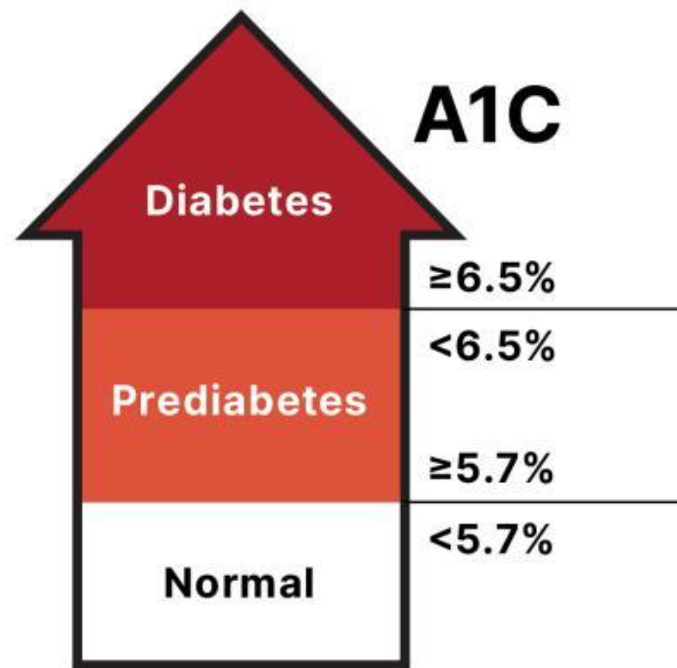
Čimbenici koji utječu na nastanak DM tip2

- pretilost
- prehrana
- smanjena tjelesna aktivnost
- životna dob

Klasifikacija

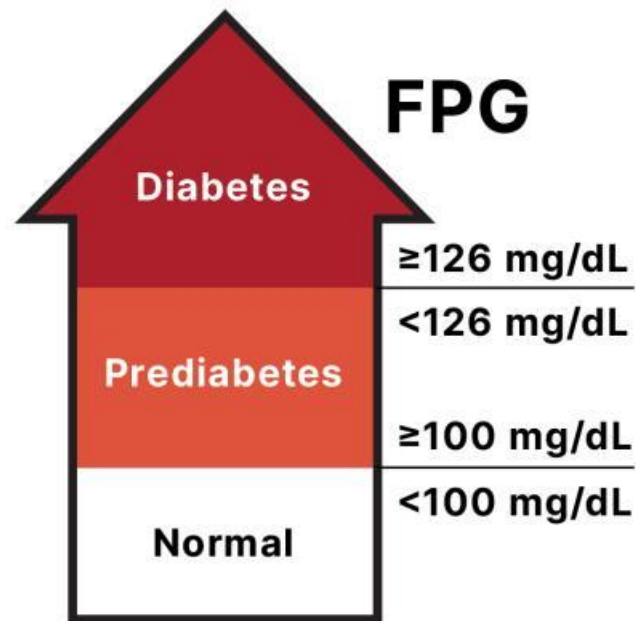
- **DMT1** - autoimuna destrukcija β -stanica gušterače, obično vodi potpunoj inzulinskoj deficijenciji
- **DMT2** – usljed progresivnog gubitka lučenja inzulina β -stanica često na pozadini inzulinske rezistencije
- **GDM** – DM dijagnosticiran u drugom ili trećem trimestru trudnoć, koji prije trudnoće nije bio DM
- **Specifični DM**
 - Monogenetski sy diabetisa (neonatalni diabetes, maturity-početak DM u mladosti)
 - Bolesti egzogenog pankreasa (cistična fibroza, pancreatitis, pancreatectomia)
 - Lijekovima induciran (glucocorticoids, tretman HIV/AIDS, imunosupresivi, kemoterapeutici)

HbA1C



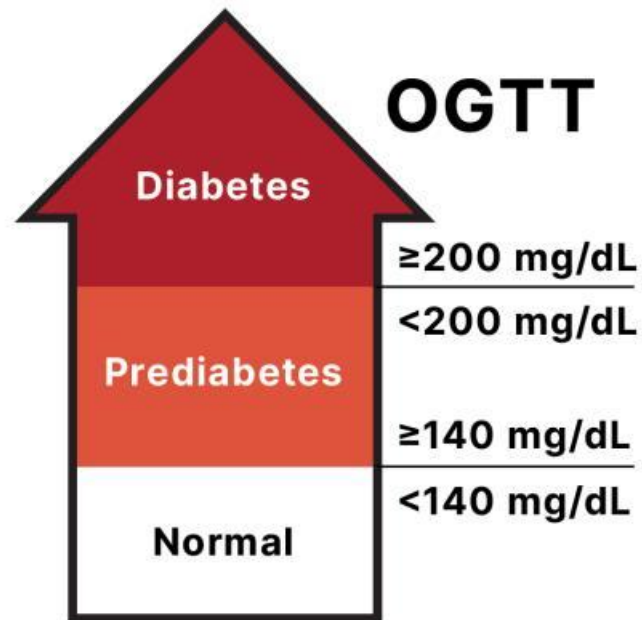
Result	A1C
Normal	<5.7%
Prediabetes	5.7% to 6.4%
Diabetes	6.5% or higher

FPG



Result	Fasting Plasma Glucose (FPG)
Normal	<5.6MMOL/L
Prediabetes	5.6 -6.9 mmol/
Diabetes	≥7.0 mmol/L1

OGTT



Result	Oral Glucose Tolerance Test (OGTT)
Normal	<7,8 MMOL/L
Prediabetes	7,8 – 11,0 MMOL/L
Diabetes	11,1 MMOL/L or higher

KRITERIJI ZA DIJAGNOZU DM

Result	A1C	Fasting Plasma Glucose (FPG)	OGTT
Normal	<5.7%	<5.6MMOL/L	<7,8 mmol/l
Prediabetes	5.7% to 6.4%	5.6 -6.9 mmol/	7,8 – 11,0 mmol/l
Diabetes	6.5% or higher	≥7.0 mmol/L ₁	11,1 mmol/l or higher

GDM

- • Natašte: 92 mg/dL (**<5,1 mmol/L**)
- • 1 h: 180 mg/dL (**<10,0 mmol/L**)
- • 2 h: 153 mg/dL (**<8,5 mmol/L**)

KRITERIJI ZA SKRINING NA DM ILI PREDIJABETES U ASIMPTOMATSKIH ODRASLIH

1. Testirati treba odrasle s BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ koji imaju jedan od faktora:
 - a. rođak prvog koljena ima DM
 - b. povijest KVB
 - c. hipertenzija $\geq 130/80 \text{ mmHg}$ ili je na terapiji antihipertenzivima
 - d. HDL-C $< 0.9 \text{ mmol/l}$ i / ili TG $> 2.82 \text{ mmol/l}$
 - e. SPCO
 - f. fizički neaktivni
 - g. druga klinička stanja udružena s inzulinskom rezistencijom
2. Ljudi s predijabetesom (HbA $\geq 5.7\%$, IGT, IFG) – testirati godišnje
3. Žene kod kojih je dijagnosticiran GDM – testirati trogodišnje
4. Sve ostale ljude preko 35 god
 - ako su rezultati negativni, test ponoviti minimalno 1x u 3 godine, ovisno o početnom rezultatu
5. Ljude s HIV -om

SKRINING NA DM I PREDIJABETES U ASIMPTOMATSKE DJECE I ADOLESCENATA

Skrining treba uključiti pretilu djecu čija je težina $\geq 85^{\text{th}}$ percentile ili debelu djecu ($\geq 95^{\text{th}}$ percentile) koji imaju jedan ili više rizika :

1. povijest GDM majke
2. OA DM u prvom i drugom koljenu rođaka
3. znakovi inzulinske rezistencije ili stanja udružena s inzulinskom rezistencijom (acanthosis nigricans, HTA, dislipidemija, SPCO ili mali za gestacijsku dob

Ciljne vrijednosti kod dijabetičara

HbA1c (%)	≤ 7% (A)
	< 6,5%
	< 8,0%
GUK I	4,4 – 7,2 mmol/l
GUK II	< 10,0 mmol/l
LDL - C	< 1,8 mmol/l
	< 1,4 mmol/l
TA	< 140/90
	< 130/85

SMBG
CGM

ADA standards of medical care in diabetes 2020: Individualized Glycemic Targets

A1C < 6.5%

More stringent

- Achieve without hypoglycemia or other AEs
- Short duration
- T2D treated with lifestyle or metformin only
- Long life expectancy
- No significant CVD

[C]

A1C < 7%

Reasonable goals
for many
nonpregnant
adults

[A]

A1C < 8%

Less stringent

- History of severe hypoglycemia
- limited life expectancy
- advanced microvascular or macrovascular complications
- extensive comorbid conditions
- long-standing DM which difficult to achieve despite education, monitor, therapies including insulin

[B]

Reassess glycemic targets over time based on the criteria or in older adults [E]

Procijenjeni prosjek glukoze

A1C	eAG	
%	mg/dl	mmol/l
6	126	7.0
6.5	140	7.8
7	154	8.6
7.5	169	9.4
8	183	10.1
8.5	197	10.9
9	212	11.8
9.5	226	12.6
10	240	13.4

Comparison of A1C and eAG meter readings.

UPITNIK ZA PROCJENU RIZIKA OD TIP 2 ŠEĆERNE BOLESTI

Zaokružite točan odgovor i zbrojite svoje bodove.

1. DOB

- 0 b manje od 45 godina
- 2 b 45-54 godine
- 3 b 55-64 godine
- 4 b više od 64 godine

2. INDEKS TJELESNE MASE (vidi poledinu obrasca)

- 0 b manji od 25 kg/m²
- 1 b 25 - 30 kg/m²
- 3 b veći od 30 kg/m²

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

- | | |
|--------------------|----------------|
| MUŠKARCI | ŽENE |
| 0 b manji od 94 cm | manji od 80 cm |
| 3 b 94-102 cm | 80-88 cm |
| 4 b veći od 102 cm | veći od 88 cm |



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

- 0 b da
- 2 b ne

5. KOLIKO ČESTO JEDETE POVRĆE ILI VOĆE?

- 0 b svaki dan
- 1 b ne svaki dan

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

- 0 b ne
- 2 b da

7. JESTE LI IKADA IMALI POVIŠEN ŠEĆER U KRVI?

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

- 0 b ne
- 5 b da

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

- 0 b ne
- 2 b da: baka ili djed, teta, ujak, stric, prvi rođaci (ali ne vlastiti roditelji, brat, sestra ili dijete)
- 5 b da: roditelj, brat, sestra ili vlastito dijete

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

Ciljevi T2D liječenja imaju za cilj spriječiti ili odgoditi komplikacije i održati kvalitetu života



Menadžment

- Potrebno je liječenjem *obuhvatiti sve parametre metaboličke kontrole bolesti i postići njihove ciljne vrijednosti*
- Liječenje može biti: *nefarmakološko i farmakološko*

Nefarmakološko liječenje

- *Edukacija*
- *Prehrana*
- *Tjelesna aktivnost*
- *Samokontrola*

Edukacija

- **Temelj liječenja** svih oboljelih od DM, ima za svrhu **osposobiti bolesnike** da postignu optimalnu regulaciju ŠUK-a da bi se
- spriječe akutne,
- te spriječe ili odgode kronične komplikacije bolesti

Provode je članovi tima obiteljske medicine, a svaki susret sa bolesnikom treba biti iskorišten za educiranje

Edukacija bolesnika

- Prehrana
- Tjelovježba
- Mjesta aplikacije
- Kada se javlja hiperglikemija
- Znaci i intervencija kod hipoglikemije
- Samomjerenje
- Kada se treba javiti liječniku

Prehrana

□ Dnevni energijski unos određuje se po:

- stupnju uhranjenosti i
 - tjelesnoj aktivnosti
-
- *Ugljikohidrati (UH)* čine **45-60%**
 - *Bjelančevine* čine **12-20%** (0,8-1,0 gr/kg)
 - *Masti* trebaju biti zastupljene u količini od **35%**,
-zasićene najviše 7% dnevnog unosa energije
 - Glikemijski index

Prehrana

- Hranu koja sadrži **vlakna** unositi u dnevnoj količini od **25-30gr**.
- **Alkohol se** može unijeti u minimalnoj količini uz uvjet normalnih vrijednosti triglicerida
- Ne treba dodatno uzmati **vitamine i minerale**, normalna mješovita ishrana sadrži dovoljne količine
- Količinu **sol**i smanjiti na $\frac{3}{4}$ čajne žlice (5-6gr./dan)
- Uzimati 1-1,5 l **tekućine**/dan

Prehrana

- Idealni BMI je 25kg/m²
- - za osobe idealne TT ($\pm 10\%$) dnevni energetska unos je 25 kcal/kg,
- za pretila 18 kcal/kg idealne TT, a
- za mršave 30-35 kcal/kg idealne TT.
- Preporučuju se 3 glavna i 3 dodatna manja obroka
- Poticati ujednačeno vrijeme uzimanja i izbalansiran sastav obroka

Slatkiši

Konzumirati umjereno.

Masti, ulja

„Štedljivo“ upotrebljavati.

- Dati prednost maslinivom i ulju od repice.

Mlijeko, jogurt

1 – 2 porcije

Sir, meki sir od zgrušanog mlijeka, meso, piletina, riba, jaja, tofu

1 – 2 porcije sira, mekog sira

1 porcija mesa, piletine, ribe, jaja, tofua

- Obratiti pažnju na masnoću

Kruh, žitarice, proizvodi od žitarica, krompir, mahunarke

za svaki obrok

- Dati prednost proizvodima od punog zrna

Voće

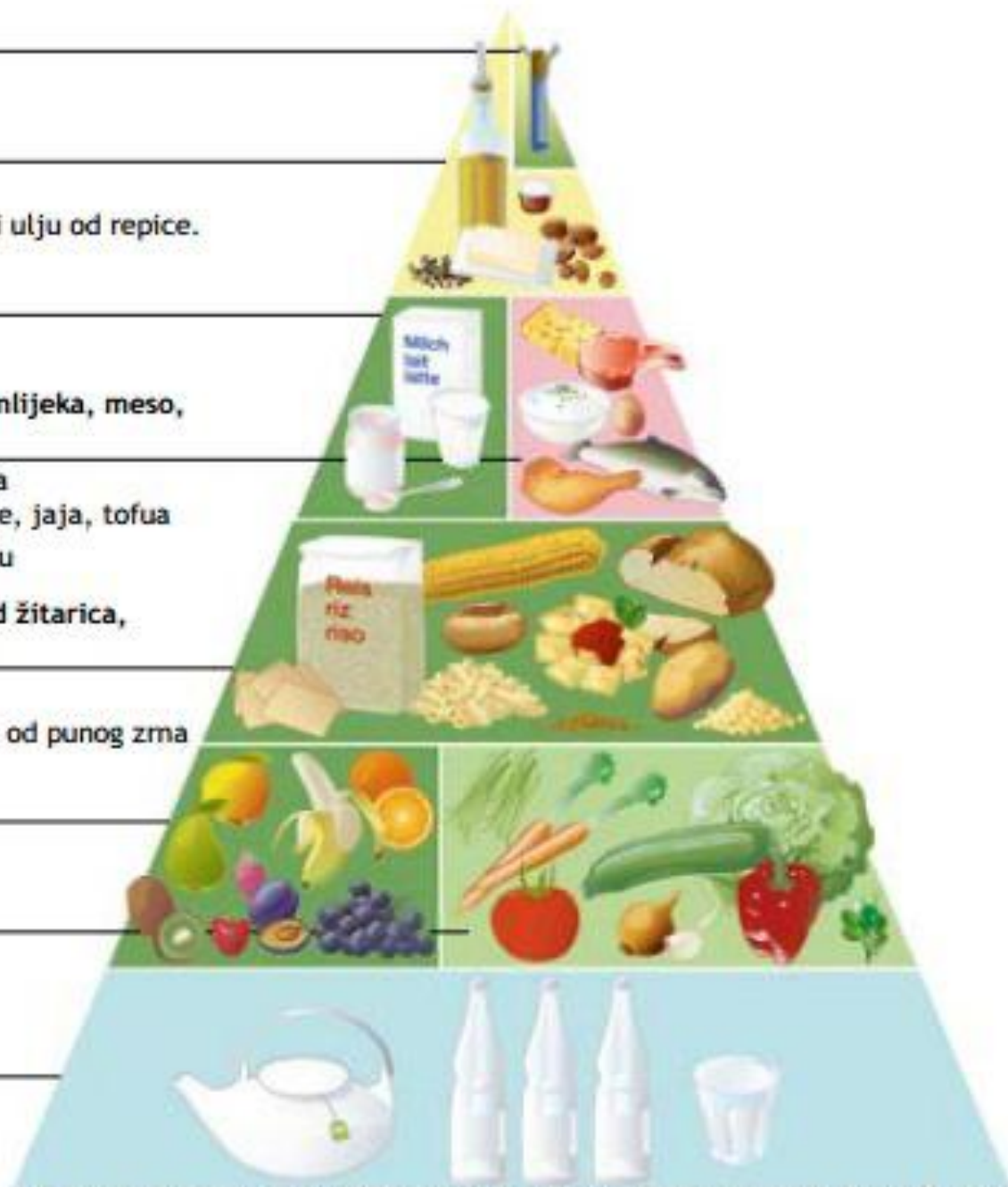
2 – 3 porcije

Povrće, salata

2 – 3 porcije

Voda, čaj, nezasladjeni napici

min. 1,5 l



U preporukama su sadržane dnevne količine. Veličinu porcije određuje osoba, shodno svojim potrebama.

IMPORTANCE OF 24-HOUR PHYSICAL BEHAVIORS FOR TYPE 2 DIABETES

SITTING/BREAKING UP PROLONGED SITTING

Limit sitting. Breaking up prolonged sitting (every 30 min) with short regular bouts of slow walking/simple resistance exercises can improve glucose metabolism.



STEPPING

- An increase of only 500 steps/day is associated with 2-9% decreased risk of cardiovascular morbidity and all-cause mortality.
- A 5- to 6-min brisk-intensity walk per day equates to ~4 years' greater life expectancy.



SLEEP

Aim for consistent, uninterrupted sleep, even on weekends.



Quantity - Long (>8 h) and short (<6 h) sleep durations negatively impact A1C.



Quality - Irregular sleep results in poorer glycemic levels, likely influenced by the increased prevalence of insomnia, obstructive sleep apnea, and restless leg syndrome in people with type 2 diabetes.



Chronotype - Evening chronotypes (i.e., night owl: go to bed late and get up late) may be more susceptible to inactivity and poorer glycemic levels vs. morning chronotypes (i.e., early bird: go to bed early and get up early).

SWEATING (MODERATE-TO-VIGOROUS ACTIVITY)

- Encourage ≥ 150 min/week of moderate-intensity physical activity (i.e., uses large muscle groups, rhythmic in nature) OR ≥ 75 min/week vigorous-intensity activity spread over ≥ 3 days/week, with no more than 2 consecutive days of inactivity. Supplement with two to three resistance, flexibility, and/or balance sessions.
- As little as 30 min/week of moderate-intensity physical activity improves metabolic profiles.



Physical function/frailty/sarcopenia

- The frailty phenotype in type 2 diabetes is unique, often encompassing obesity alongside physical frailty, at an earlier age. The ability of people with type 2 diabetes to undertake simple functional exercises in middle age is similar to that in those over a decade older.



STRENGTHENING

Resistance exercise (i.e., any activity that uses the person's own body weight or works against a resistance) also improves insulin sensitivity and glucose levels; activities like tai chi and yoga also encompass elements of flexibility and balance.



Samokontrola

- Samomjerene glikemije, glukozurije i ketonurije, TA i TT da bi se postigla dobra metabolička kontrola
- Pacijenti na intenziviranom liječenju trebaju mjeriti GUK prije svake injekcije bolusa i prije spavanja.

Kontrola GUK-a	Tjedni profil	Dnevni profil	GUK natašte i PPG
Nemedikamentna terapija	1x u 2-3 mjeseca	1x u 2-3 mjeseca	1x mjesečno
Medikamentna terapija (oralna)	1x u 1-2 mjeseca	1x mjesečno	1x tjedno
Medikamentna terapija (inzulin i/ ili oralna)	1x mjesečno	1x tjedno	1x tjedno

Samokontrola

- **Dnevni profil glikemije**
- Prije obroka i/ili inzulina
- 2 sata **nakon započinjanja obroka**
- Prije spavanja
- Između 3 i 4 h ujutro

Samokontrola

Tjedni profil glikemije (dijagonalni)

Vrijeme mjerenja	Poned. GUK (mmol/l)	Utorak GUK (mmol/l)	Srijeda GUK (mmol/l)	Četvrtak GUK (mmol/l)	Petak GUK (mmol/l)	Subota GUK (mmol/l)	Nedjelja GUK (mmol/l)
Natašte	√						
2h nakon doručka		√					
Prije ručka			√				
2h nakon ručka				√			
Prije večere					√		
22 h						√	
3 h							√

Terapija

- HD režim
- Oralni antidijabetici
- inzulini

Treatment

◦ BETACITOTROPNI LIJEKOVI:

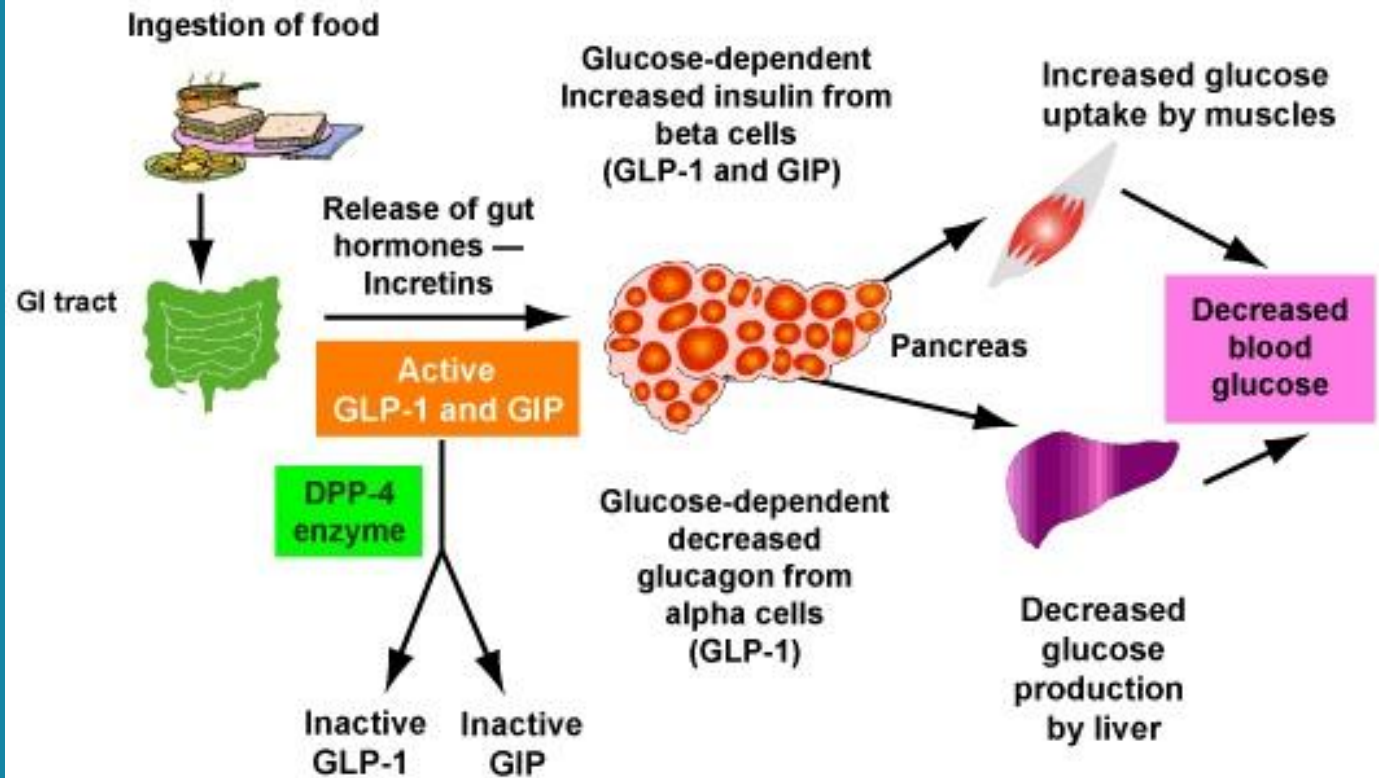
- **Inzulinski sekretagozi** → stimuliraju β stanice Langerhansovih otočića pankreasa na lučenje inzulina, ali i inhibiraju endogenu produkciju glukoze u jetri
- **Derivati sulfonilureje** (glibenklamid (DIABOS), glimepirid (AMARYL), glikvidon (GLURENORM), gliklazid (DIGLICAL)
- **Meglitinidi** (te derivati benzojeve kiseline (meglitinidi) - repaglinid (NOVONORM)
- **Agonisti GLP-1 receptora (GLUTIDI)**
- **DDP-4 inhibitori (GLIPTINI)**

◦ NEBETACITOTROPNI LIJEKOVI:

- **Bigvanidini** ((Metformin) - povećava utilizaciju glukoze u tkivima, potpomaže vezivanje insulina za receptore i stimuliše postreceptorske mehanizme, inhibirá glukoneogenezu i smanjuje resorpciju glukoze iz creva.)
- **Tiazolindioni** (Pioglitazon, Rosiglitazon (AVANDIA)- smanjuje proizvodnju glukoze u jetri i povećava periferno uklanjanje glukoze u slučaju inzulinske rezistencije; **OPREZ kod srčanih bolesnika**)
- **Inhibitori α -glukozidaze** (Akarboza – GLUCOBY)- odgađa probavu ugljikohidrata što usporava oslobađanje glukoze iz ugljikohidrata i njezinu apsorpciju u krvi
- **SGLT-2 inhibitori (GLIFLOZINI)**

GLP-1 agonists

Role of Incretins in Glucose Homeostasis



Abbreviation: GIP, gastric inhibitory polypeptide.

Kieffer TJ, Habener JF. *Endocr Rev.* 1999;20:876-913. Ahrén B. *Curr Diab Rep.* 2003;2:365-372. Drucker DJ. *Diabetes Care.* 2003;26:2929-2940. Holst JJ. *Diabetes Metab Res Rev.* 2002;18:430-441.

GLP-1 RA

- odgođeno pražnjenje želuca
- inhibiciju proizvodnje glukagona iz alfa stanica gušterače ako su razine šećera u krvi visoke.
- mogu smanjiti apoptozu beta-stanica gušterače dok potiču njihovu proliferaciju
- potiče gubitak težine
- snižavanje STA i DTA I UK

GLP-1 RA

dodavanje GLP-1 analoga treba razmotriti u bolesnika:

- s kontraindikacijom ili netolerancijom na metformin,
- u bolesnika s hemoglobinom A1c većim od 1,5% iznad ciljnog ili
- u bolesnika koji ne postignu ciljnu A1c u tri mjeseca,
- osobito kod pacijenata s aterosklerozom, zatajenjem srca ili kroničnom bolešću bubrega.

Collins L, Costello RA. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists. [Updated 2023 Jan 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551568/>

GLP-1 RA i KVS

- mogu poboljšati EFLV,
 - kontraktilnost miokarda,
 - koronarni protok krvi,
 - srčani minutni volume
 - endotelnu funkciju
-
- smanjuju veličinu infarkta
 - smanjuju ukupne rizike za kardiovaskularni događaja

hs L, Costello RA. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor
sts. [Updated 2023 Jan 13]. In: StatPearls [Internet].
ure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-
lable from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551568/>

GLP-1 RA i još ...

- povećan unos glukoze u mišiće,
- smanjenu proizvodnju glukoze u jetri,
- neuroprotektivno
- povećanu sitost zbog izravnog djelovanja na hipotalamus.

Analози GLP-1 također su pokazali **nižu smrtnost** od svih uzroka, kao smanjenje hemoglobina A1c od oko 1% u usporedbi s kontrolnim skupinama kod pacijenata s dijabetesom melitusom tipa 2.

GLP-1 RA

- Dulaglutide - ow
- Albiglutide - ow
- Liraglutide – od (Victosa)
- Semaglutide – ow sc (Ozempic),
daily orally
- Exenatide BID – bd (Byetta)
- Exenatide QW - ow
- Lixisenatide - od
- Tirzepatide - ow

GLP-1 RA

Kao i svi lijekovi, i GLP-1 može izazvati nuspojave, iako se one ne javljaju kod svakoga. Česte nuspojave GLP-1 uključuju:

- GI smetnje
- Vrtoglavica
- Blaga tahikardija
- Infekcije
- Glavobolje
- Nizak nivo GUK a je češći kada se GLP-1 koristi s drugim antidijabetičkim lijekovima.
- Svrbež i eritem na mjestu injiciranja

GLP-1 RA

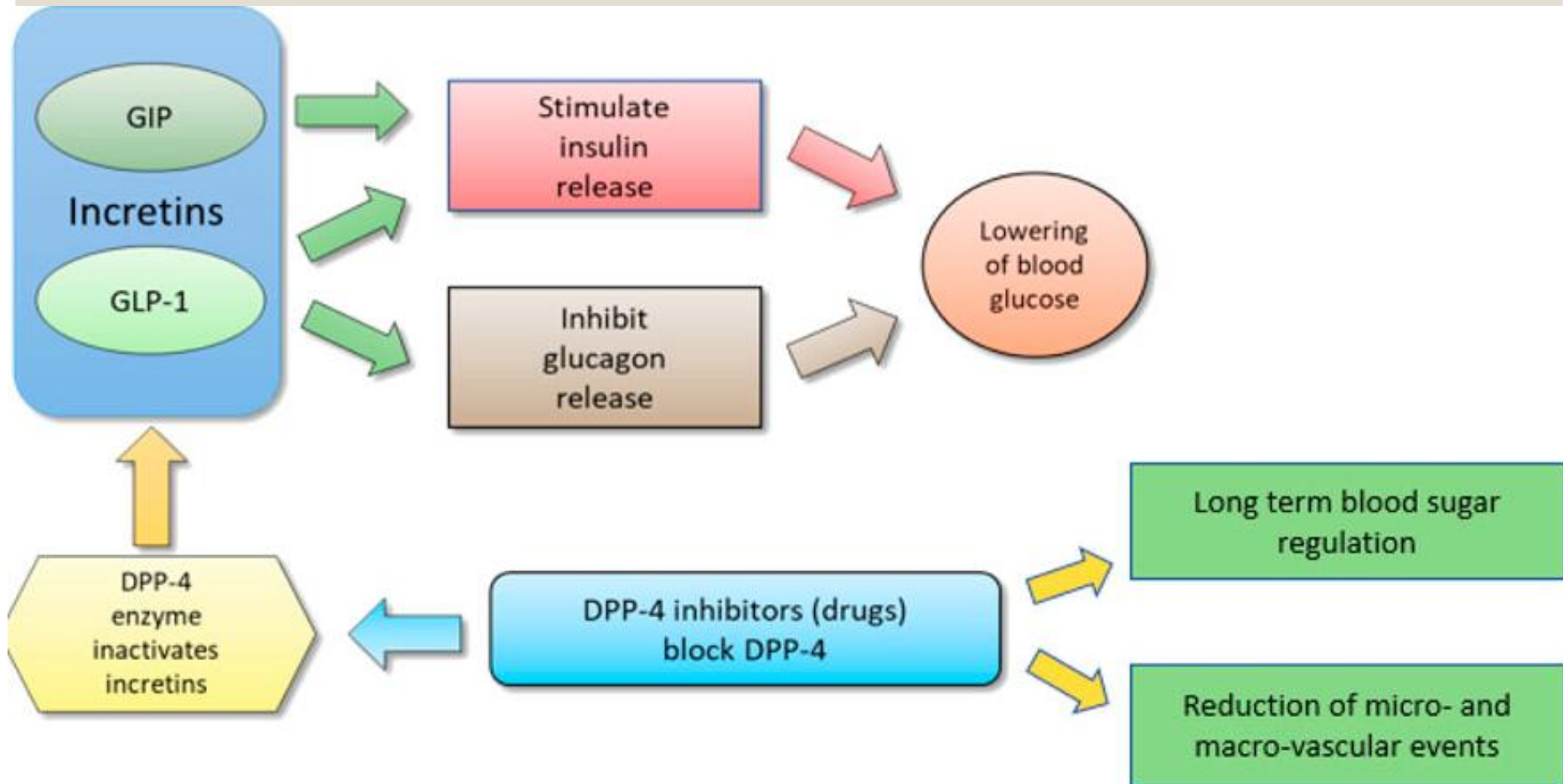
Kontraindikacije uključuju:

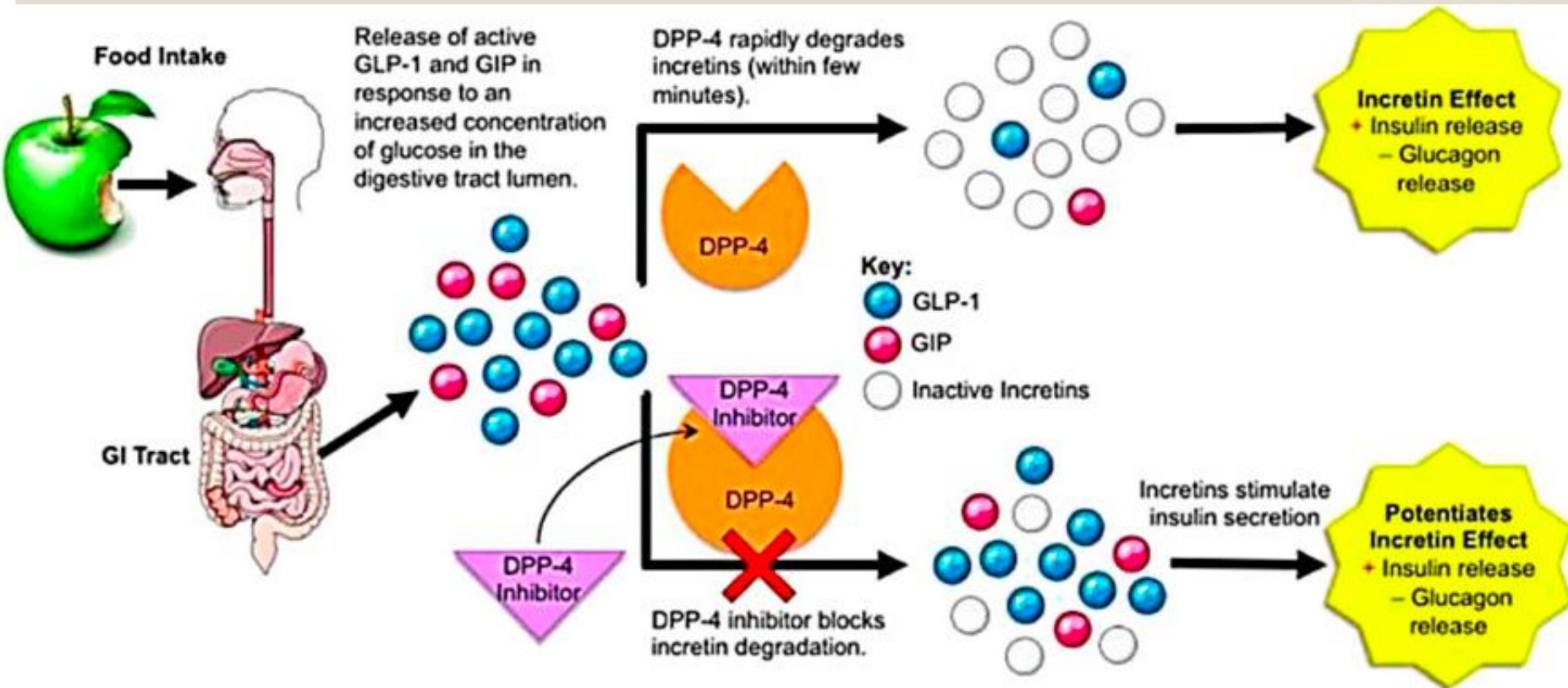
- preosjetljivost
- Trudnoću
- pacijenti s teškim gastrointestinalnim bolestima poput gastropareze i upalne bolesti crijeva trebaju izbjegavati analoge GLP-1.
- Istraživanja utjecaja na štitnjaču ??? (kod glodavaca Ca štitnjače)
- Akutni pankreatitis

DPP-4 INHIBITORI

- Djeluju blokirajući DPP enzim
- DPP-4 ima dva mehanizma djelovanja:
 - DPP-4 može slobodno cirkulirati ili
 - može postojati u obliku vezanom za membranu.

Saini K, Sharma S, Khan Y. DPP-4 inhibitors for treating T2DM - hype or hope? an analysis based on the current literature. Front Mol Biosci. 2023 May 23;10:1130625. doi: 10.3389/fmolb.2023.1130625. PMID: 37287751; PMCID: PMC10242023.



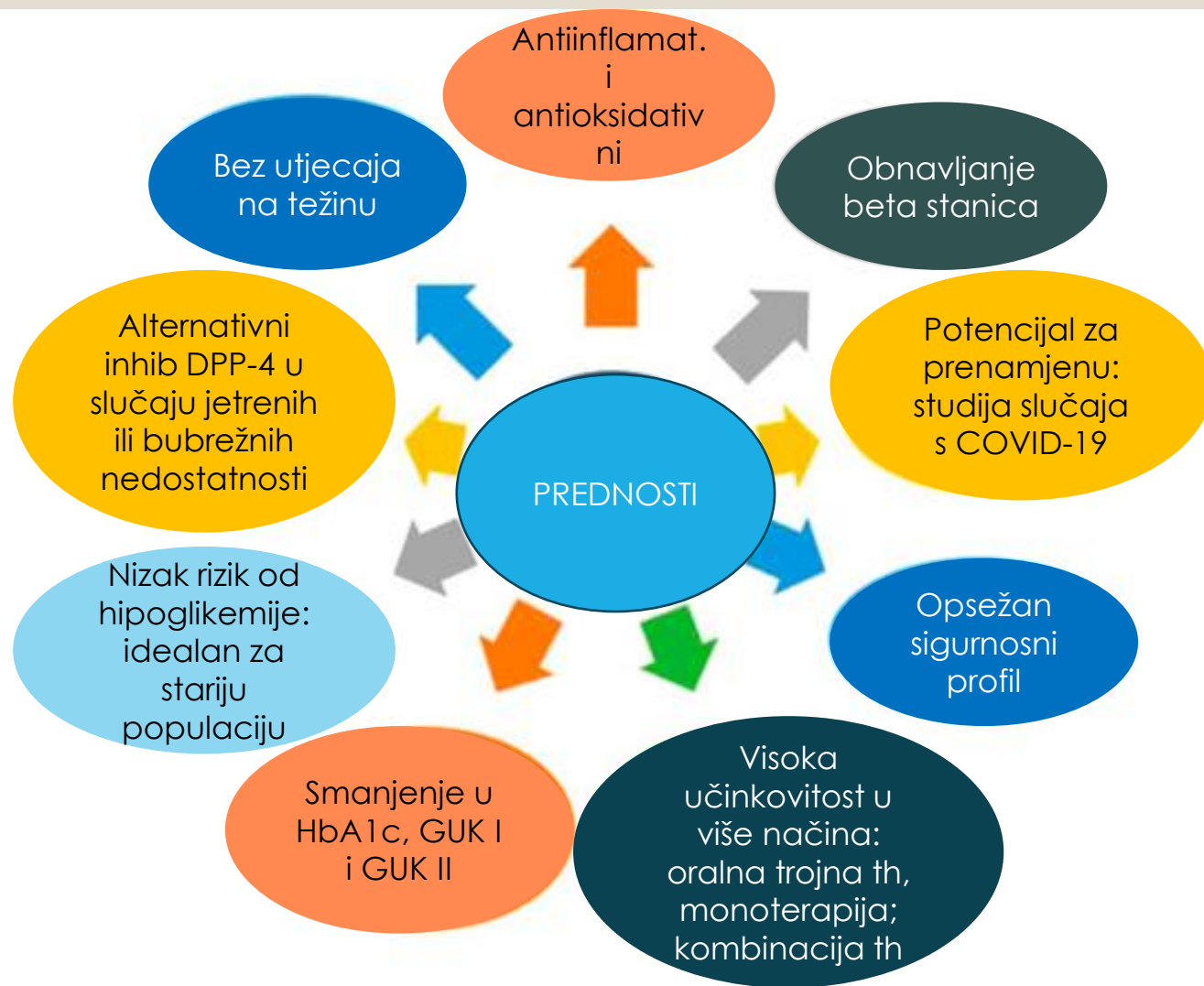


DPP-4 INHIBITORI

- Inhibicija DPP-4 ne samo da podiže prandijalne razine GLP-1 nego također mijenja 24-satni obrazac razina GLP-1, uključujući razine natašte
- Pokazuje učinak na funkciju srca
- Pokazuje učinak na koronarne arterije

Saini K, Sharma S, Khan Y. DPP-4 inhibitors for treating T2DM - hype or hope? an analysis based on the current literature. Front Mol Biosci. 2023 May 23;10:1130625. doi: 10.3389/fmolb.2023.1130625. PMID: 37287751; PMCID: PMC10242023.

DPP-4 inhibitori



Generic or proper name	Brand or trade name
Sitagliptin	Januvia
Sitagliptin + Metformin	Janumet
Vildagliptin	Galvus, AGNIS
Vildagliptin + Metformin	Eucreas
Saxagliptin	Onglyza
Alogliptin	Vipidia
Alogliptin + Metformin	Vipdomet
Linagliptin	Trajenta
Linagliptin + Metformin	Jentadueto
Saxagliptin + Metformin	Kombolyze

DPP-4 inhibitors

Hypoglycaemia

- Minimal risk with DPP-4 inhibitors
- Gliptins reduced hypoglycaemia risk by upto 6 times

Weight Gain

- Weight neutral in mono and combination therapy.

Cardiac Effects

- Proven cardiovascular safety
- DPP-4 inhibitors support vasulature reconstruction

Immune System

- Reduction in inflammation
- Saxagliptin may induce lymphopenia

Pancreatic cancer and Pancreatitis

- There is no association between DPP-4 inhibitors and pancreatic cancer
- Gliptins are associated with increased risk of acute pancreatitis (Peto odds ratio 1.72; 95% CI 1.18–2.53)

Liver Disease

- Only vildagliptin affects hepatic function
- Can be counteracted with regular liver evaluation

Renal Disease

- Dosage to be regulated by level of creatinine clearance
- Vildagliptin can be administered regardless of severity of renal disease

DPP-4 INHIBITORI

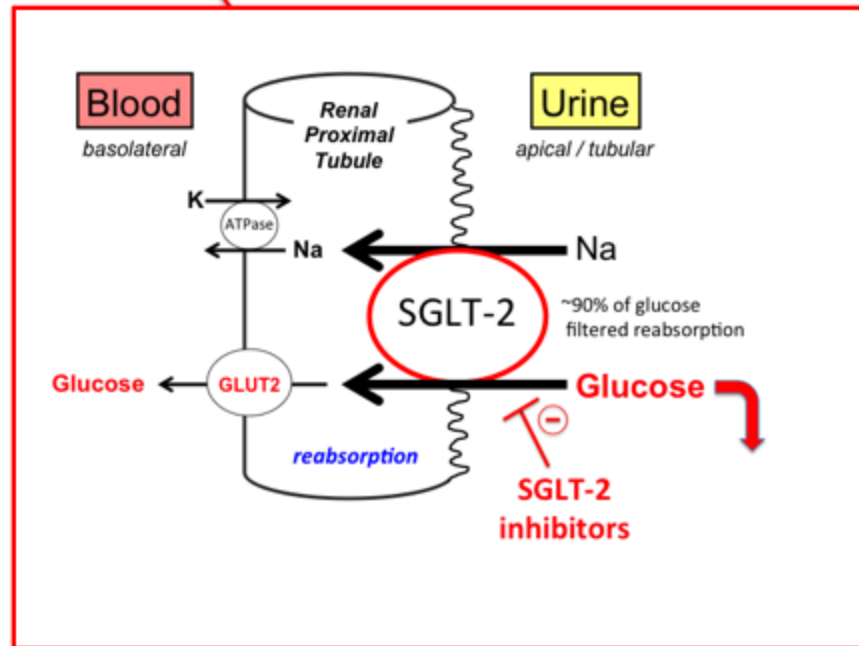
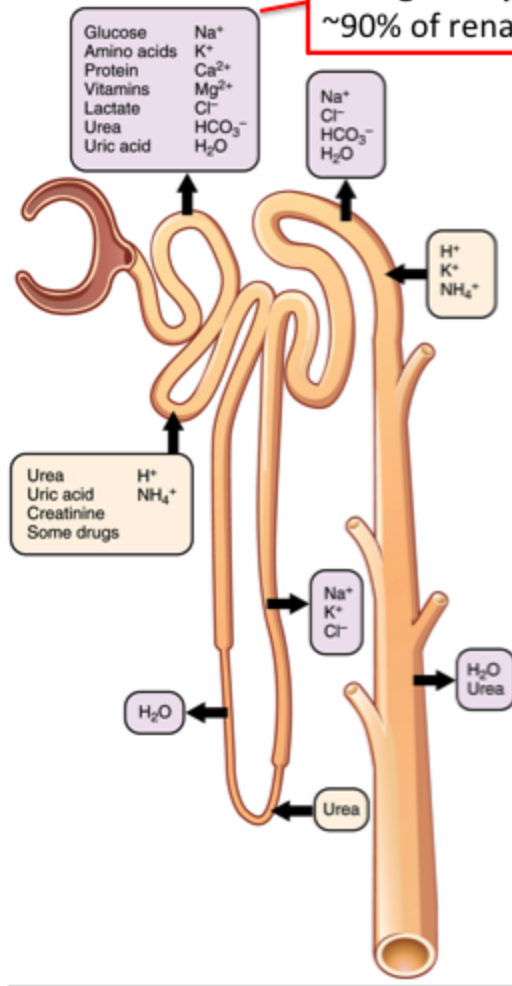
Saini K, Sharma S, Khan Y. DPP-4 inhibitors for treating T2DM - hype or hope? an analysis based on the current literature. Front Mol Biosci. 2023 May 23;10:1130625. doi: 10.3389/fmolb.2023.1130625. PMID: 37287751; PMCID: PMC10242023.

- Najčešće nuspojave prijavljene sa sitagliptinom uključuju:
 - curenje iz nosa i grlobolju,
 - glavobolju,
 - proljev,
 - infekciju gornjih dišnih puteva,
 - bolove u zglobovima i
 - Infekciju mokraćnog sustava.

Sodium-Glucose Transport Protein 2 (SGLT2) Inhibitori

- SGLT-2 su proteini eksprimirani u proksimalnim zavojitim tubulima bubrega koji ostvaruju svoju fiziološku funkciju reapsorpcijom filtrirane glukoze iz lumena tubula.
- Blokirajući djelovanje SGLT2, ovi lijekovi dovode da
- smanjene reapsorpcije filtrirane glukoze,
- smanjuju bubrežni praga za glukozu
- potiču izlučivanje glukoze mokraćom

S1 segment proximal tubule:
~90% of renal glucose reabsorption



Sodium-Glucose Transport Protein 2 (SGLT2) Inhibitori

- Dobro se resorbira iz GI sustava.
- Uzimanje inhibitora SGLT2 prije obroka (radi smanjenja postprandijalne glikemije).
- Visoko vezanje za proteine plazme (PPB) - Kanagliflozin (99%)
- Vezanje za proteine plazme nije značajno promijenjeno u bolesnika s bubrežnim ili jetrenim oštećenjem

Sodium-Glucose Transport Protein 2 (SGLT2) Inhibitori

- Najčešće prijavljene nuspojave s inhibitorima SGLT-2 su
- gljivične infekcije ženskih genitalija
- infekcije mokraćnog sustava,
- pojačano mokrenje,
- mučnina
- zatvor

Sodium-Glucose Transport Protein 2 (SGLT2) Inhibitori

- Kanagliflozin – rizik od amputacija udova
- Dapagliflozin – rizik od amputacije nožnog prsta.
- **Prekinuti uzimanje inhibitora SGLT2 u slučaju čira i infekcije donjeg uda.**
- Dijabetička ketoacidoza: inhibitori SGLT-2 povezani su s gotovo 3 puta većim rizikom od dijabetičke ketoacidoze.

Sodium-Glucose Transport Protein 2 (SGLT2) Inhibitori

- Akutna ozljeda bubrega (AOB) se može pojaviti s početkom terapije SGLT2.
- Prije uvođenja inhibitora SGLT2, procijeniti i ispraviti status volumena, osobito u starijih bolesnika koji primaju diuretike i onih s oštećenjem bubrega.
- Pacijenti stariji od 65 godina također su identificirani kao visokorizični za razvoj AOB.

Sodium-Glucose Transport Protein 2 (SGLT2) Inhibitori

- Kontraindikacije:
- Pacijenti na dijalizi
- Hipersenzitivne reakcije (anafilaksija i angoedem)

SGLT -2 INHIBITORI

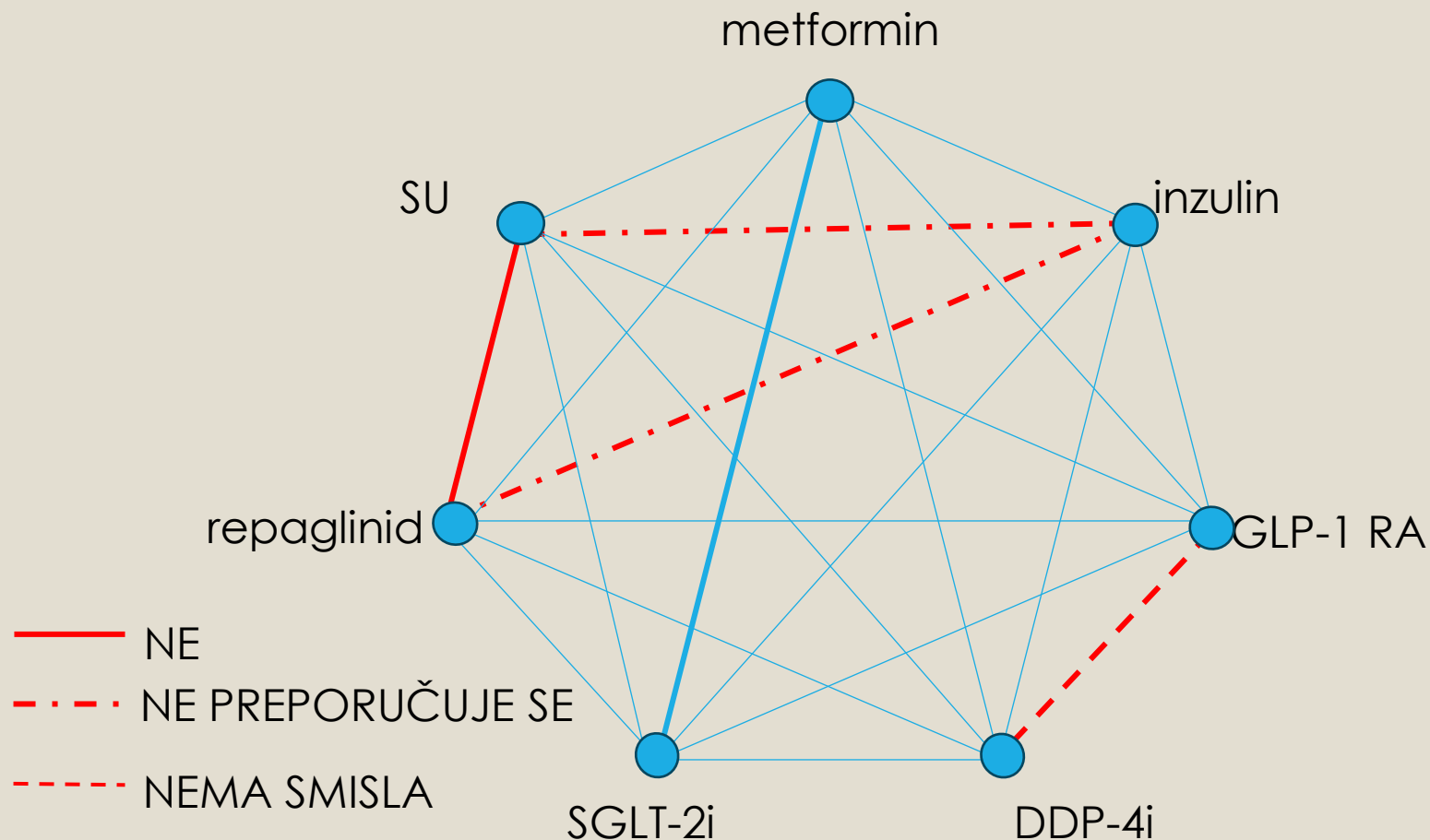
- Bexaglifloxin - Brenzavvy™
- Canagliflozin - Invokana®
- Dapagliflozin - Forxiga®; Dagrafors
- Empagliflozin - Jardiance®
- Ertugliflozin - Steglatro®

		Efficacy	Hypoglycemia	Weight change	CV effects		Cost	Oral/SQ	Renal effects		Additional considerations
					ASCVD	CHF			Progression of DKD	Dosing/use considerations*	
Metformin		High	No	Neutral (potential for modest loss)	Potential benefit	Neutral	Low	Oral	Neutral	Contraindicated with eGFR <30	- Gastrointestinal side effects common (diarrhea, nausea) - Potential for B12 deficiency
SGLT-2 Inhibitors		Intermediate	No	Loss	Benefit: empagliflozin†, canagliflozin	Benefit: empagliflozin†, canagliflozin	High	Oral	Benefit: canagliflozin, empagliflozin	Renal dose adjustment required (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin)	FDA Black Box: Risk of amputation (canagliflozin) - Risk of bone fractures (canagliflozin) - DKA risk (all agents, rare in T2DM) - Genitourinary infections - Risk of volume depletion, hypotension ↑LDL cholesterol - Risk of Fournier's gangrene
GLP-1 RAs		High	No	Loss	Neutral: lixisenatide	Neutral	High	SQ	Benefit: liraglutide	- Renal dose adjustment required (exenatide, lixisenatide) - Caution when initiating or increasing dose due to potential risk of acute kidney injury	FDA Black Box: Risk of thyroid C-cell tumors (liraglutide, albiglutide, dulaglutide, exenatide extended release) - Gastrointestinal side effects common (nausea, vomiting, diarrhea) - Injection site reactions ?Acute pancreatitis risk
					Benefit: liraglutide† > semaglutide > exenatide extended release						
DPP-4 Inhibitors		Intermediate	No	Neutral	Neutral	Potential risk: saxagliptin, alogliptin	High	Oral	Neutral	- Renal dose adjustment required (sitagliptin, saxagliptin, alogliptin); can be used in renal impairment - No dose adjustment required for linagliptin	- Potential risk of acute pancreatitis - Joint pain
Thiazolidinediones		High	No	Gain	Potential benefit: pioglitazone	Increased risk	Low	Oral	Neutral	- No dose adjustment required - Generally not recommended in renal impairment due to potential for fluid retention	FDA Black Box: Congestive heart failure [pioglitazone, rosiglitazone] - Fluid retention (edema; heart failure) - Benefit in NASH - Risk of bone fractures - Bladder cancer (pioglitazone) ↑LDL cholesterol (rosiglitazone)
Sulfonylureas (2nd generation)		High	Yes	Gain	Neutral	Neutral	Low	Oral	Neutral	- Glyburide: not recommended - Glipizide and glimepiride: initiate conservatively to avoid hypoglycemia	FDA Special Warning on increased risk of cardiovascular mortality based on studies of an older sulfonylurea (tolbutamide)
Insulin	Human insulin	Highest	Yes	Gain	Neutral	Neutral	Low	SQ	Neutral	Lower insulin doses required with a decrease in eGFR; titrate per clinical response	- Injection site reactions - Higher risk of hypoglycemia with human insulin (NPH or premixed formulations) vs. analogs
	Analog						High	SQ			

Oralni antidiabetici

- ❑ Ako nisu postignute zadovoljavajuće ciljne vrijednosti nakon početnog liječenja metforminom
- *Kombinacije submaksimalnih doza dvije različite klase oralnih antidiabetika su jednako djelotvorne kao maksimalne doze monoterapije, a uz manje neželjene efekte*

Kombinacija antidijabetika



USE OF GLUCOSE-LOWERING MEDICATIONS IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES

HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIORS; DIABETES SELF-MANAGEMENT EDUCATION AND SUPPORT (DSMES); SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH (SDOH)



Goal: Cardiorenal Risk Reduction in High-Risk Patients with Type 2 Diabetes (in addition to comprehensive CV risk management)*

+ASCVD†

Defined differently across CVDs but all included individuals with established CVD (e.g., MI, stroke, any revascularization procedure). Variably included: conditions such as transient ischemic attack, unstable angina, amputation, symptomatic or asymptomatic coronary artery disease.

+Indicators of high risk

While definitions vary, most comprise ≥55 years of age with two or more additional risk factors (including obesity, hypertension, smoking, dyslipidemia, or albuminuria)

+HF

Current or prior symptoms of HF with documented HFrEF or HFpEF

+CKD

eGFR <60 mL/min per 1.73 m² OR albuminuria (ACR ≥3.0 mg/mmol [30 mg/g]). These measurements may vary over time; thus, a repeat measure is required to document CKD.

+CKD (on maximally tolerated dose of ACEi/ARB)

PREFERABLY

SGLT2i[§] with primary evidence of reducing CKD progression

Use SGLT2i in people with an eGFR ≥20 mL/min per 1.73 m²; once initiated should be continued until initiation of dialysis or transplantation

OR
GLP-1 RA with proven CVD benefit if SGLT2i not tolerated or contraindicated

If A1C above target, for patients on SGLT2i, consider incorporating a GLP-1 RA or vice versa

+HF
SGLT2i[§] with proven HF benefit in this population

+ASCVD/Indicators of High Risk

GLP-1 RA* with proven CVD benefit **EITHER/OR** SGLT2i[§] with proven CVD benefit

If A1C above target

- For patients on a GLP-1 RA, consider adding SGLT2i with proven CVD benefit or vice versa
- TZD[¶]

If additional cardiorenal risk reduction or glycemic lowering needed

Goal: Achievement and Maintenance of Glycemic and Weight Management Goals

Glycemic Management: Choose approaches that provide the efficacy to achieve goals:

Metformin OR Agent(s) including COMBINATION therapy that provide adequate EFFICACY to achieve and maintain treatment goals
Consider avoidance of hypoglycemia a priority in high-risk individuals

In general, higher efficacy approaches have greater likelihood of achieving glycemic goals

Efficacy for glucose lowering

Very High:
Dulaglutide (high dose), Semaglutide, Tirzepatide

Insulin

Combination Oral, Combination Injectable (GLP-1 RA/Insulin)

High:
GLP-1 RA (not listed above), Metformin, SGLT2i, Sulfonyleurea, TZD

Intermediate:
DPP-4i

Achievement and Maintenance of Weight Management Goals:

Set individualized weight management goals

General lifestyle advice: medical nutrition therapy/eating patterns/physical activity

Intensive evidence-based structured weight management program

Consider medication for weight loss

Consider metabolic surgery

When choosing glucose-lowering therapies:
Consider regimen with high-to-very-high dual glucose and weight efficacy

Efficacy for weight loss

Very High:
Semaglutide, Tirzepatide

High:
Dulaglutide, Liraglutide

Intermediate:
GLP-1 RA (not listed above), SGLT2i

Neutral:
DPP-4i, Metformin

If A1C above target

Identify barriers to goals:

- Consider DSMES referral to support self-efficacy in achievement of goals
- Consider technology (e.g., diagnostic CGM) to identify therapeutic gaps and tailor therapy
- Identify and address SDOH that impact achievement of goals

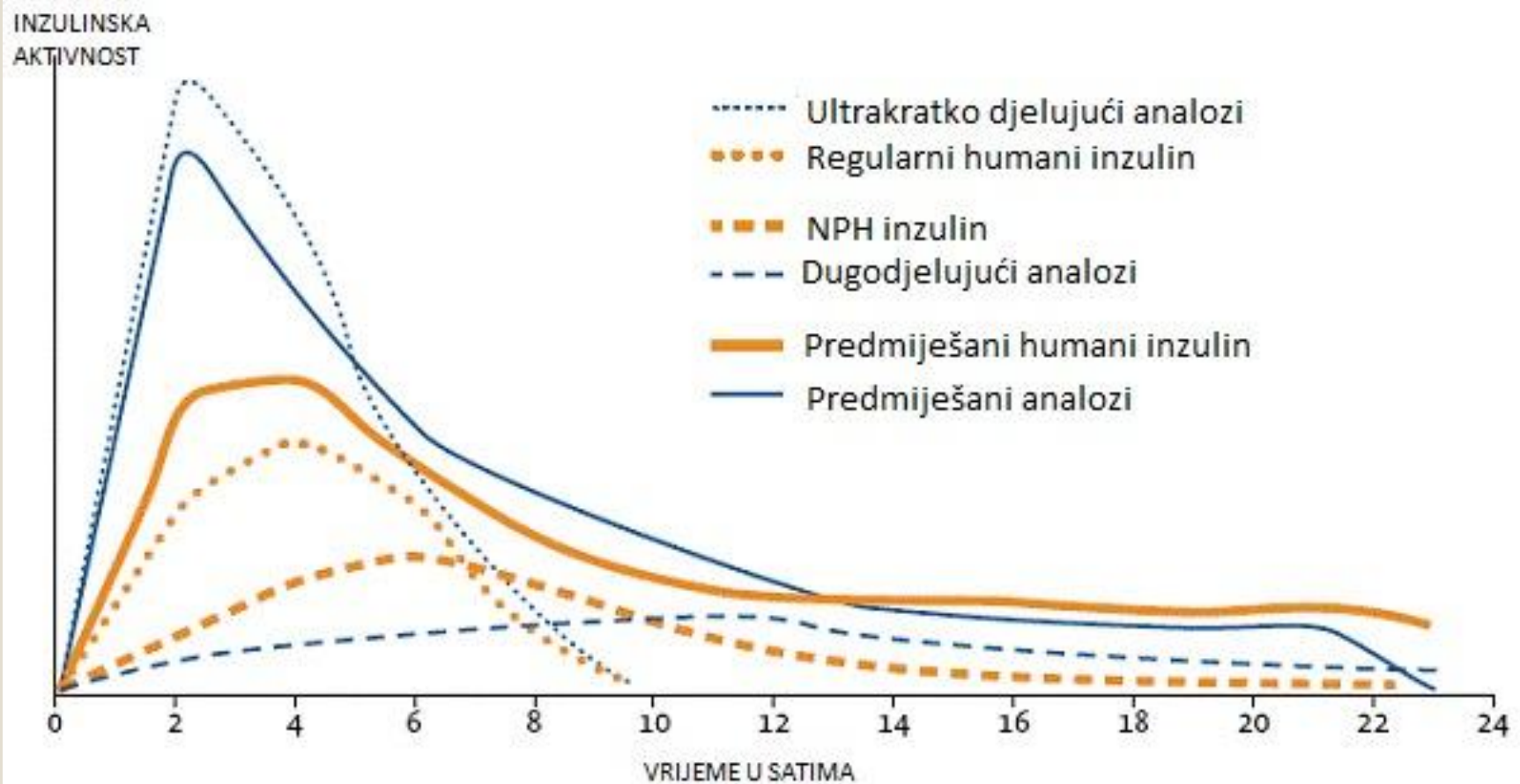
* In people with HF, CKD, established CVD or multiple risk factors for CVD, the decision to use a GLP-1 RA or SGLT2i with proven benefit should be independent of background use of metformin;† A strong recommendation is warranted for people with CVD and a weaker recommendation for those with indicators of high CV risk. Moreover, a higher absolute risk reduction and thus lower numbers needed to treat are seen at higher levels of baseline risk and should be factored into the shared decision-making process. See text for details;‡ Low-dose TZD may be better tolerated and similarly effective;§ For SGLT2i, CV renal outcomes trials demonstrate their efficacy in reducing the risk of composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, HFrEF, and renal outcomes in individuals with T2D with established/high risk of CVD;¶ For GLP-1 RA, CVDs demonstrate their efficacy in reducing composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, stroke, and renal endpoints in individuals with T2D with established/high risk of CVD.

Kako započeti liječenje Inzulinom u DMT2

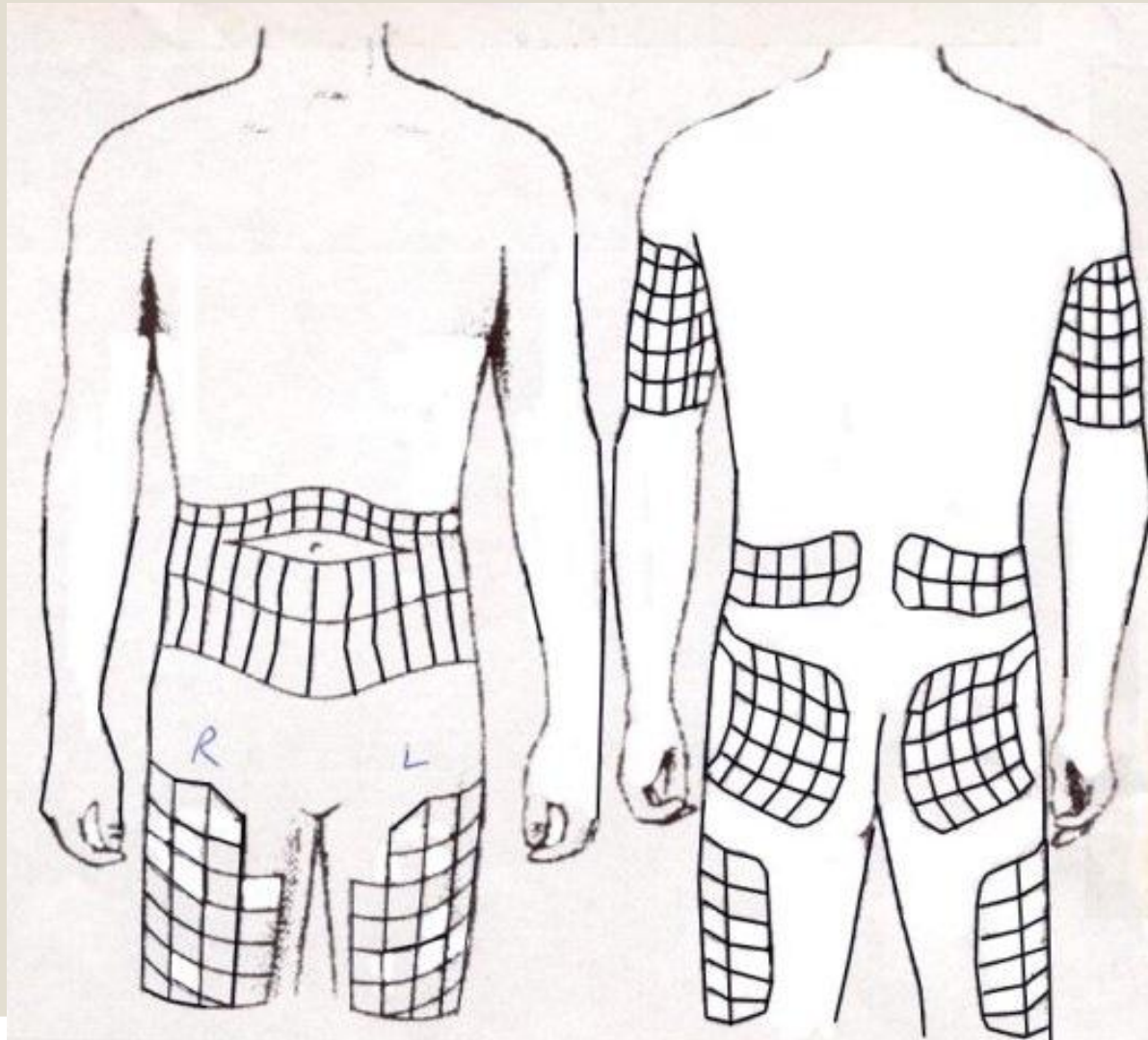
Type of Regimen	Dosing	Examples
Background (basal) insulin* (added to oral agents) Start with one dose at bedtime	Starting dose: 5 to 10 units (0.1 to 0.2 units/kg/daily)	Starting dose 10 units at bedtime □ dose by 1 unit every 1 night until FBG = 4 to 7 mmol/L
Premixed insulin* Start with 2 doses: before breakfast and before supper	Starting dose: 5 to 10 units twice daily (0.1 to 0.2 units/kg twice daily)	10 units ac breakfast 10 units ac supper breakfast dose by 1 unit every 1 day until pre-supper BG = 4 to 7 mmol/L supper dose by 1 unit every 1 day until FBG = 4 to 7 mmol/L
Background (basal) and mealtime (bolus) insulin* - Calculate background and mealtime doses - Initially, mealtime insulin dose is divided evenly between meals	Calculate TDI dose as 0.3 to 0.5 units/kg, units/kg, then distribute as follows: 40% TDI as basal insulin at bedtime 20% TDI as bolus insulin prior to each meal	For an 80-kg person: TDI = 0.5 units/kg = 0.5 x 80 TDI = 40 units Basal insulin = 40% of TDI = 40% x 40 units Basal insulin = 16 units Bolus insulin = 60% of TDI = 60% x 40 units Bolus = 24 units = 8 units with each meal

ac = should be given before eating; BG = blood glucose; FBG = fasting blood glucose; TDI = total daily insulin. *** Discontinue Actos (pioglitazone) or Avandia (rosiglitazone).** Maintain or consider adding metformin. If hypoglycemia develops, consider reducing dose or discontinuing secretagogue.

Inzulini



Mjesta davanja inzulina



Čuvanje inzulina

- ako je inzulin hladan, ubrizgavanje može biti bolnije
- bočicu inzulina možete zagrijati tako da je trljate između dlanova prije nego što inzulinom napunite injekciju
- bočice inzulina držite u hladnjaku dok ih ne zatrebate
- nikad ne čuvajte inzulin na vrlo niskim i na vrlo visokim temperaturama jer ga ekstremne temperature uništavaju
- ne stavljajte inzulin u zamrzivač i ne izlažite ga direktnom sunčevom svjetlu
- ako je bočica otvorena dulje od 30 dana, inzulin može izgubiti nešto od svoje učinkovitosti
- provjerite izgled inzulina: na primjer, koristite li regularni inzulin, mora biti savršeno bistar bez ikakve boje ili plutajućih čestica
- ne koristite inzulin kojem je prošao rok trajanja.

Komplikacije diabetes melitusa

- **Akutne komplikacije**

- hipoglikemija
- dijabetična ketoacidoza (DKA)
- neketotični, hiperosmolarni sindrom (NHS)

Akutne komplikacije

Hipoglikemija

- **Uzroci:**

Uobičajeni: neadekvatna doza ili mjesto aplikacije inzulina, preskočen obrok ili dijeta, neadekvatno vježbanje, alkohol, preparati sulfonilureje, bolesti jetre, zatajenje hipofize i nadbubrega, kronično zatajenje bubrega

- **Povezana sa oštećenim autonomnim živčanim sustavom**
- **Simptomi hipoglikemije**
- Autonomni klinički znaci se javljaju kad je GUK 2,8-3,3mmol/l)
- Slijedeći stupanj je pojava neuroloških simptoma.

Simptomi hipoglikemije

Autonomni	Neurogeni uslijed smanjene razine glukoze u mozgu (neuroglikopenija)
Drhtanje Palpitacije Znojenje Anksioznost Glad Mučnina Zujanje u ušima	Teškoće u koncentraciji Konfuzija Slabost Promjene u vidu Teškoće u govoru Glavobolja Vrtoglavica, nesvjestica Konvulzije Koma

Hypo

Low Blood Sugar Symptoms



SHAKING



SWEATING



ANXIOUS



DIZZINESS



HUNGER



FAST HEARDBEAT



IMPAIRED VISION



WEAKNESS
FATIGUE



HEADACHE



IRRITABLE

Jačina hipoglikemije

- **Blaga:** Nazočni autonomni simptomi.
Osoba je u mogućnosti pružiti samopomoć.
- **Umjerena:** Prisutni autonomni i simptomi uslijed smanjene razine glukoze u mozgu.
Moguća samopomoć.
- **Jaka:** osoba zahtjeva pomoć druge osobe. Može se javiti gubitak svijesti.
- ŠUK je tipično $<2,8$ mmol/L

Tretman hipoglikemije

- **Blaga do umjerena hipoglikemija**
- Unošenje 15 g ugljikohidrata per os
(preferira se glukoza ili saharoza u tabletama ili narančin sok).
- *15g glukoze dovodi do povećanja ŠUK-a za 2,1 mmol/l za 20 min*
- Pacijentima mora biti objašnjeno da čekaju 15 min. Ponovo testirati i ako je ŠUK < 4.0 mmol/l tretirati ponovo sa 15 g ugljikohidrata.
- **Primjeri 15 g ugljikohidrata za tretman blage do umjerene hipoglikemije**
- 3 čajne žličice ili 3 kocke šećera otopljene u vodi
- 175ml (3/4 šalice) soka od naranče
- velika žlica meda

Tretman hipoglikemije

- **Jaka hipoglikemija kod svjesnih pacijenata**
- 20 g ugljikohidrata, (preferirano u tabletama glukoze ili sl.)
- Pričekati 15 min. Ponovo testirati i ako je $\text{ŠUK} < 4.0 \text{ mmol/l}$ tretirati ponovo, sa 15 g.
- **Jaka hipoglikemija kod pacijenata bez svijesti**
- Pacijenti bez svijesti stariji od 5 god. u kući treba tretirati sa 1 mg glukagona SC ili IM. Osoba koja skrbi o bolesniku treba nazvati hitnu. (Za bolesnike koji su u riziku za jaku hipoglikemiju, osoba koja skrbi o bolesniku treba znati dati injekciju glukagona)
- Za tretman jake hipoglikemije kod nesvjesnih pacijenata, ako je dostupan iv put, daje se iv glukoza 10-25 g (20-50 cc 50% glukoze) u trajanju od 1-3 minute
- **Za prevenciju ponavljanih hipoglikemija** pacijent mora uzeti uobičajeni obrok predviđen za to vrijeme

Tretman hipoglikemije

- Bolesnika koji boluje od dijabetesa **treba educirati** da kod sebe uvijek ima koncentriranu glukozu ili voćni sok, te da ga primjeni u momentu kada mu se jave simptomi hipoglikemije, a potom da pojede obrok hrane

Dijabetička ketoacidoza (DKA) i neketotički hiperosmolarni sindrom (NHS)

- Obje komplikacije su povezane sa:
 - apsolutnim ili relativnim deficitom inzulina
 - kontinuum hiperglikemije
 - hemodinamskim gubitkom volumena i
 - poremećajem acido baznog statusa

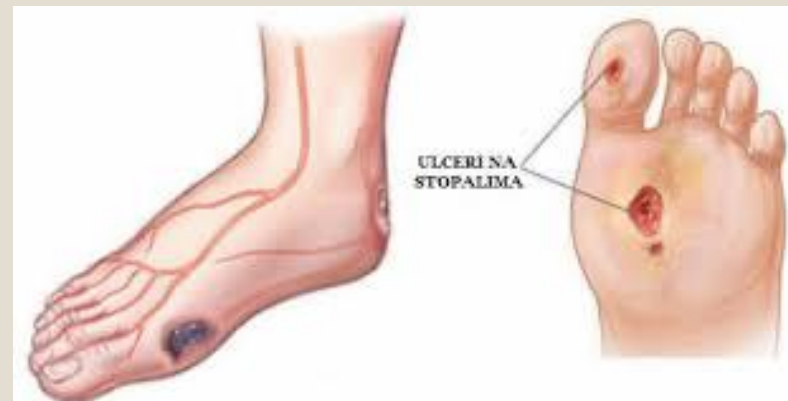
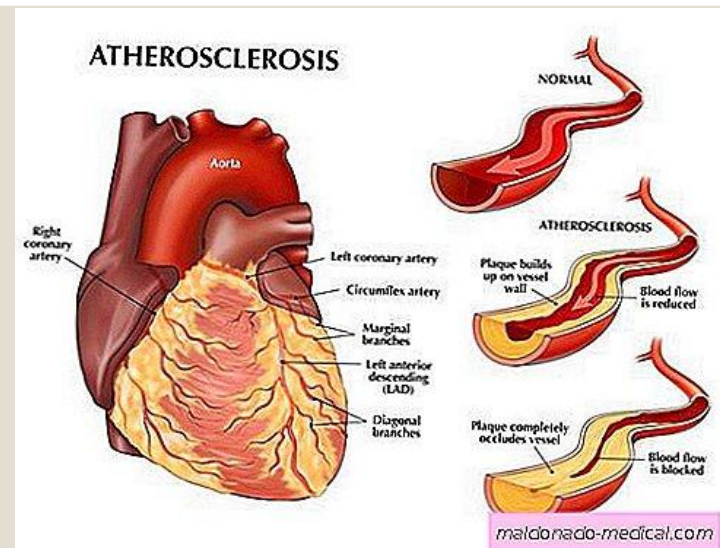
	DKA	NHS
Tip DM	Tip 1	Tip 2
Precipitirajući čimbenici	Neadekvatno davanje inzulina, infekcije, IM, lijekovi, trudnoća	Infekcije, loši soc.uvjeti, ↓ unos tekućine i hrane, nesuradljivost, lijekovi (kortikosteroidi, diuretici)
Dob	Uglavnom djeca i mladi	Starije osobe
Simptomi	žed/poliurija, hipotenzija, mučnina/povraćanje, bol u abdomenu; miris na aceton, duboko ubrzano disanje (Kussmaulovo)	Nekoliko tjedana poliurije, ↓TT, konfuzija do kome, fokalne ili generalizirane konvulzije, prolazne hemiplegije
Lab. nalaz	GUK 13,9-33,3 mmol/l, ketonurija +++ ACIDOZA	GUK >33,3mmol/l, ketonurija -
Liječenje	Bolničko (nadoknada tekućine korekcija hiperglikemije acidoze, sprječavanje hipo K)	Odmah 1l 0,9 % NaCl /30min,bolus 0,15 j/kg TT inzulina, pa bolničko
Smrtnost	Do 10%	Do 40%

Komplikacije diabetes melitusa

- **Kronične komplikacije**
- ***Makrovaskularne:***
 - Koronarna bolest (AP, IM, CHF)
 - Bolesti krvnih žila mozga (MU, TIA, stenoza karotida)
 - Bolest perifernih arterija, (klaudikacije, dijabetički ulkusi, amputacije)
 - Dijabetičko stopalo
- ***Mikrovaskularne***
 - diabetička retinopatija (DR),
 - nefropatija,
 - neuropatija

Kronične komplikacije

- **Makrožilne:**
- Koronarna bolešt (AP, IM, CHF)
- Bolesti krvnih žila mozga (moždani udar, TIA, stenoza karotidnih arterija)
- Bolest perifernih arterija, (klaudikacije, dijabetički ulkusi, amputacije)
- Dijabetičko stopalo



Dijabetičko stopalo



Zbog:

- oštećene cirkulacije,
- neuropatskih promjena,
- smanjenog odgovora neutrofila

posebno je izražena sklonost mikrotraumama stopala i infekcijama koje rezultiraju dijabetičkim ulkusima i amputacijama.

- Zbog toga posebnu pozornost treba posvetiti pregledu stopala u pacijenata sa šećernom bolesti

Smjernice za pregled stopala

- **Inspekcija:** izgled stopala, pri stajanju i hodanju cijelim stopalom, na prstima i na peti. **Promjene na koži:** calus, fisure, ulceracije, suhoća. Izgled noktiju, dlakavost, interdigitalni prostori.
- **Palpacija:** toplota kože (prsti, peta, medijalno, lateralno), palpacija pulseva (a. dorsalis pedis, a. tibialis posterior). Papaciju vršiti istovremeno, simetrično na oba stopala.
- **Ispitati GMS** (grubu mišićnu snagu): plantarna i dorzalna fleksija palca i stopala uz otpor, everzija i inverzija stopala uz otpor. Ispitati istovremeno, simetrično na oba stopala.

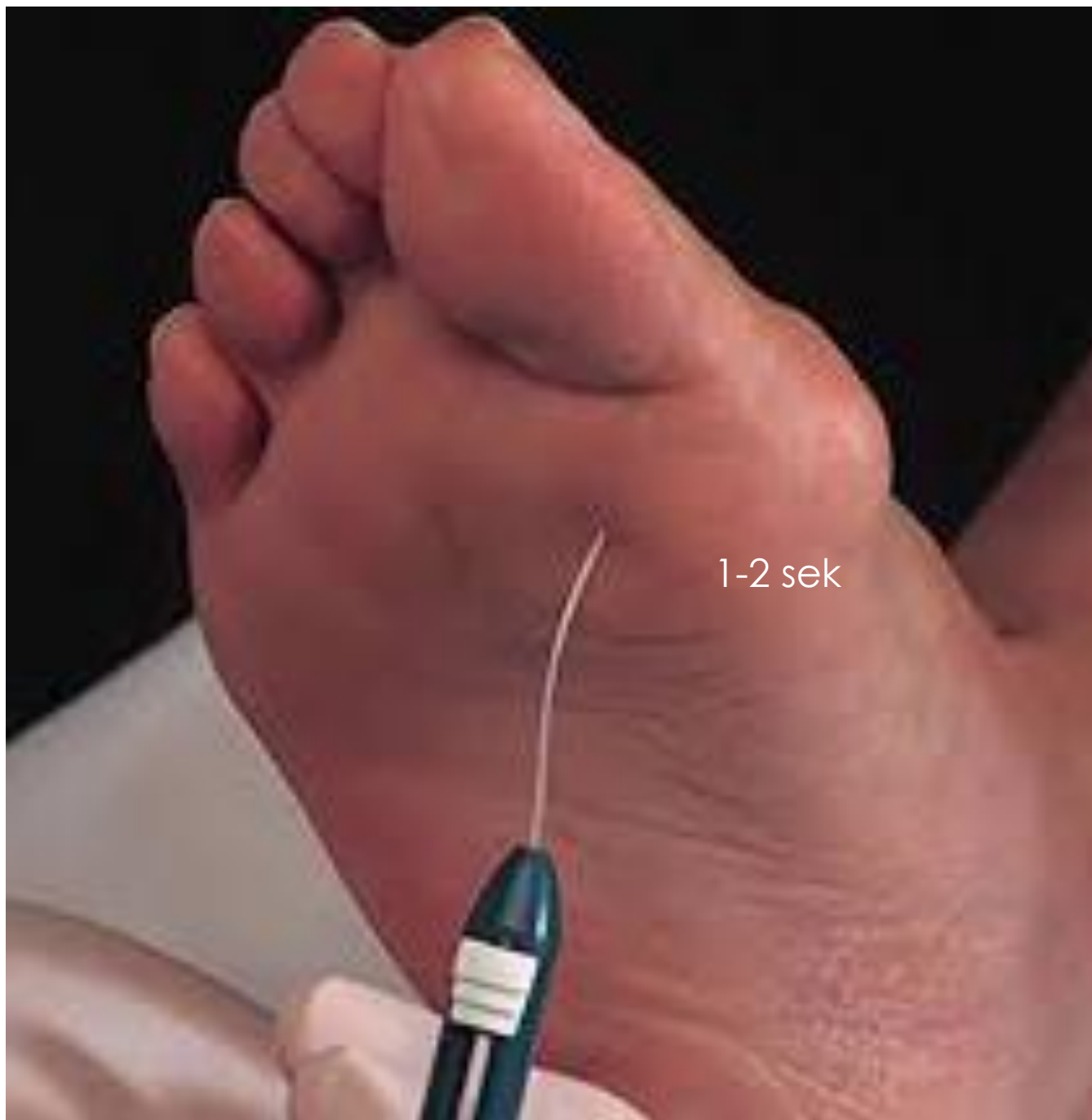


Smjernice za pregled stopala

- **Pokretljivost:** zglobova prstiju i skočnih zglobova.
- **Refleks:** Ahilove tetive.
- **Obuća:** pregledati obje cipele, izvana i unutra. Obratiti pažnju na deformitete i strana tijela.
- **Senzibilitet:**
 - **Površni** – monofilament 10 točaka (9 na tabanu, 1 točka na dozumu).
 - **Duboki** – zvučna vilica 128 Hz.
 - **Pozicioni** senzibilitet.

Monofilament (Seemens-Weinstein)





1-2 sek

Monofilament (Seemens-Weinstein)

Položaj
monofilamenta u
kojem vrši pritisak od
10 grama

Right Foot

Left Foot



Tehnika pregleda
Seimens-
Weinstein
monofilament
(ispitivanje vršiti na
oba stopala-dati
referentnu
senzaciju na
presternalnu
regiju)

1. Dati referentnu senzaciju presteralno, reći pacijentu da legne i zatvori oči
2. Prilogniti monofilament na ispitivanu točku
3. Pritisak monofilamenta postupno pojačavati do savijanja (pritisak od 10gr.)
4. Vršiti ispitivanje na 10 točaka.
5. Pojasniti rezultat (neuropatija: izostanak osjeta na 5 ili više ispitivanih točaka na svakom stopalu)

Test zvučnom vilicom Rydel-Seiffer od 128 Hz

Pregleda se 5 točaka tehnikom "on-of"
(„0“ - ugašen; +/- oslabljen; 1 - uredan)

1. Palac
2. Glava prve metatarzalne kosti
3. Glava pete metatarzalne kosti
4. Medijalni maleolus
5. Lateralni maleolus



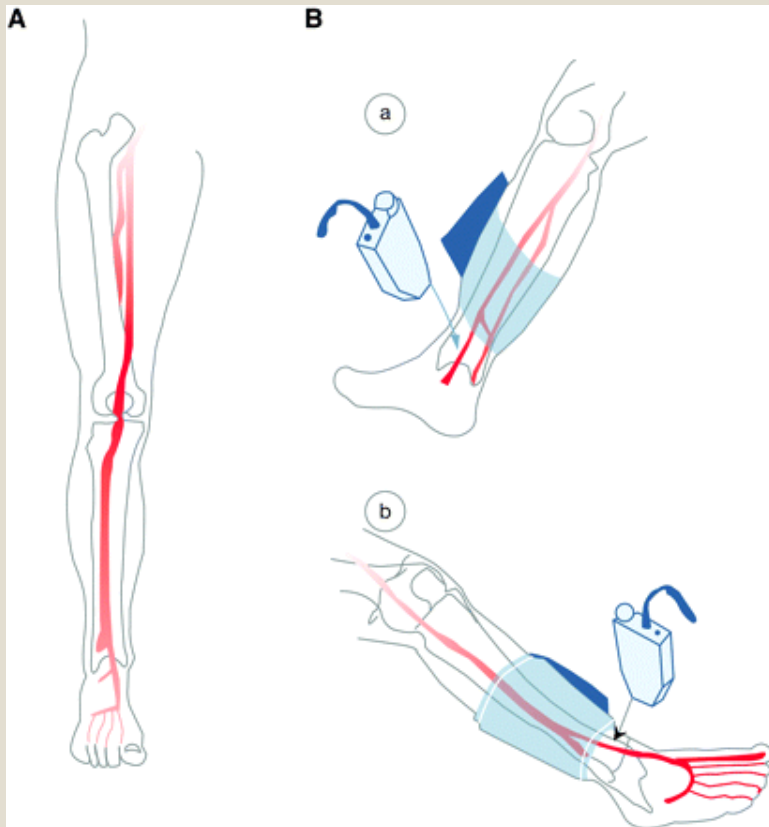
Test zvučnom viljuškom
Rydel-Seiffer od 128 Hz



Tretman periferne arterijske bolesti

- Liječenje periferne arterijske bolesti **podrazumjeva najprije nefarmakološke mjere**:
- prestanak pušenja, tjelesnu aktivnost, održavanje TT u preporučenim granicama, odgovarajuću prehranu, nošenje odgovarajuće obuće i odjeće, te
- **farmakološke mjere**: postizanje **ciljnih vrijednosti** GUK-a RR, profila lipidemije, uporabu antiagregacijske terapije i ACE inhibitora
- Eventualno se daju **specifični lijekovi za smanjenje simptoma** (α-lipoična kiselina, pentoksifilin).
- Ako nema terapijskog odgovora preporuča se neka od **kirurških metoda**, a u cilju poboljšanja kvalitete života i izbjegavanja amputacija

Periferna cirkulacija



- ABI >0.9 is normal,
- ABI <0.8 is associated with claudication,
- ABI <0.4 is commonly associated with ischemic rest pain and tissue necrosis.
- Dijabetičari >50 god
- Mlađi s multiplim PAD riziko faktorima
- Svako 5 god

Mikrožilnene komplikacije

Diabetična retinopatija

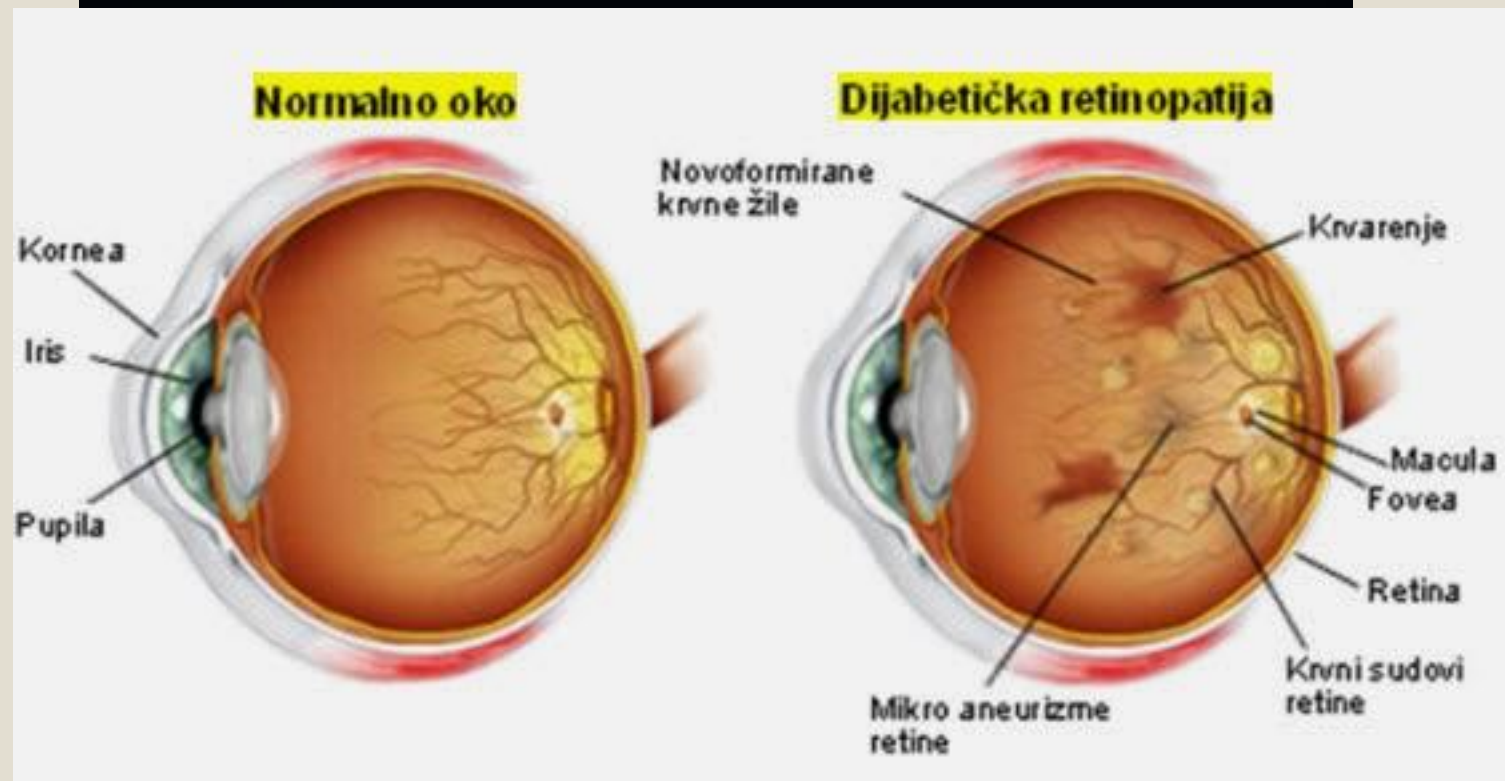
- **Mikrožilne:**

diabetička retinopatija (DR), nefropatija, neuropatija

- **Diabetična retinopatija**

- Oko 60% svih diabetičara će razviti retinopatiju, a od toga 10% proliferativnu sa posljedičnom sljepoćom
- U početku često nema simptoma, a javljaju se kada je proces uznapredovao i zahvatio makulu
- Bolesnik primjećuje mutan i iskrivljen vid, “lebdeće mutnine” i bljeskove pred očima, lošije vidi u mraku, te povremeni ili trajni gubitak vida

Dijabetička Retinopatija

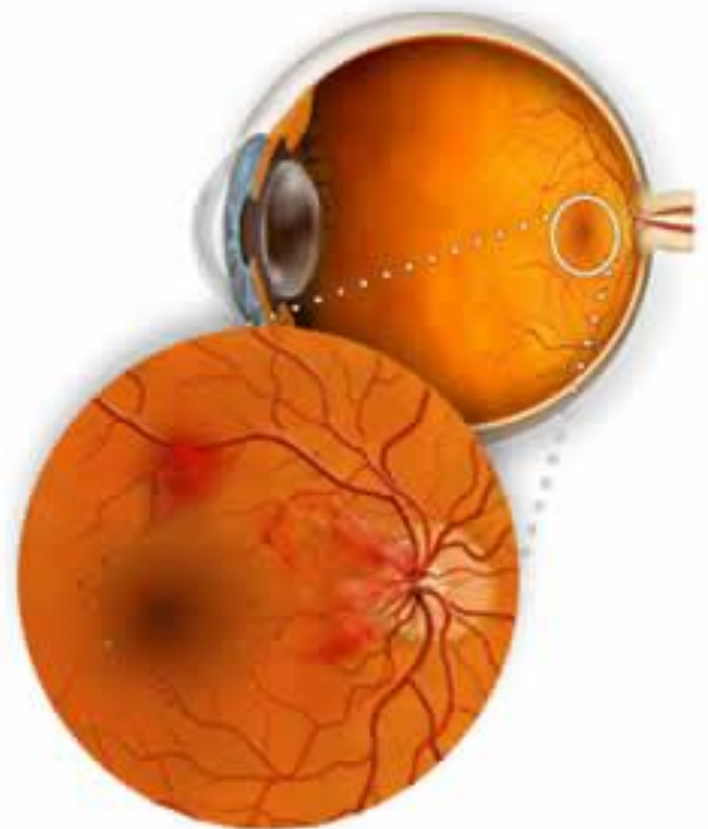




Normalan vid



Vid kod dijabetičke
retinopatije



Screening

- Screening DR se vrši direktnom ili indirektnom oftalmoskopijom.
- Kod oboljelih od DM Tip1 prvi pregled očne pozadine se vrši 5 godina nakon postavljanja dijagnoze, dalje godišnje ili po preporuci oftalmologa.
- Kod oboljelih DM Tip 2 prvi pregled treba učiniti odmah po dijagnosticiranju, dalje nakon 1-2 godine ili po preporuci oftalmologa.
- Kod trudnica koje boluju od DM potrebni su češći pregledi.

Diabetična nefropatija

- Oba tipa DM kao metodu ranog otkrivanja diabetične nefropatije koriste **screening na mikroalbuminuriju**.
- Oboljele od DM tip 1 početi pratiti 5 godina nakon otkrivanja bolesti, a od DM tip 2 odmah po postavljanju dijagnoze.

CKD is classified based on:				Albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	1 if CKD	Treat 1	Refer* 2
	G2	Mildly decreased	60-89	1 if CKD	Treat 1	Refer* 2
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	Treat 1	Treat 2	Refer 3
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44	Treat 2	Treat 3	Refer 3
	G4	Severely decreased	15-29	Refer* 3	Refer* 3	Refer 4+
	G5	Kidney failure	<15	Refer 4+	Refer 4+	Refer 4+

Albuminurija

- Albuminurija - 30mg/24h ili ACR >3 mg/mmol

	đ ĭ ō	đ ĭō ō
Iě	Ōěĭ	Ōĭ
īě	ŌěĭĖŌĭěĭ	Ōĭ Ōĭĭ
Ōě	Ōĭěĭ	Ōĭĭ

GFR mL/min/1,73 m²	Preporuke
svi bolesnici	• jednom godišnje kreatinin, kalij, određivanje odnosa albumina i kreatinina u jednokratnom uzorku urina
45-60	• uputiti nefrologu ako postoji sumnja na nedijabetičko oštećenje bubrega (trajanje ŠB tip 1 <10 godina, perzistentna albuminurija, patološki nalaz ultrazvuka bubrega, rezistentna hipertenzija, brzi pad eGFR ili patološki sediment urina) • provjeriti potrebu prilagodbe doze lijekova • kontrola eGFR svakih 6 mjeseci • godišnje kontrola elektrolita, bikarbonata, hemoglobina, kalcija, fosfora i PTH • osigurati dovoljno vitamina D • razmisliti o provjeri gustoće kostiju • provjeriti prehrambene navike, po mogućnosti konzultacija nutricionista
30-44	• kontrola eGFR svaka 3 mjeseca • kontrola elektrolita, bikarbonata, kalcija, fosfora, PTH, hemoglobina, albumina i tjelesne težine svakih 3-6 mjeseci • provjeriti potrebu prilagodbe doze lijekova • cijepljenje protiv hepatitisa B, pneumokoka i gripe
<30	• uputiti nefrologu

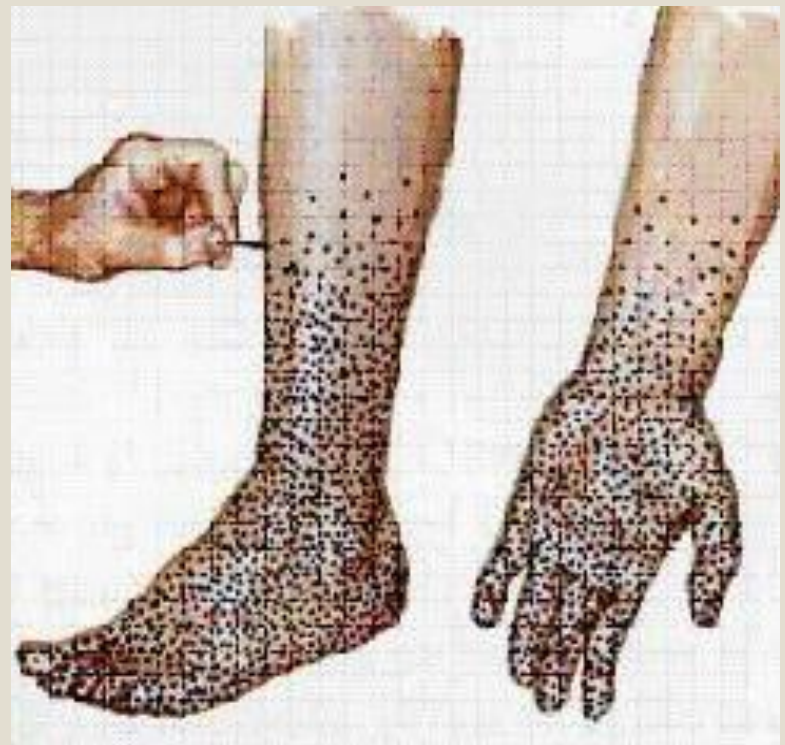
Diabetička neuropatija

Poremećaj perifernih živaca **prouzročen ishemijom živaca** zbog:

- mikrožilnih promjena,
 - izravnih učinaka hiperglikemije na neurone i
 - poremećaja staničnog metabolizma
-
- Najčešći oblik je **distalna simetrična polineuropatija** (72%), koja može biti s varijantama **tankih i debelih niti**

Diabetička neuropatija

- **Simptomi** su parestezije, gubitak osjeta dodira, vibracije, propriocepcije ili temperature.
- Zahvaća šake i stopala, distribucija je u **vidu čarapa i rukavica**
- Simptomi se češće javljaju **noću**



Diabetička neuropatija

Kod **neuropatije tankih niti** se javljaju

- bolovi,
- trnci i
- **gubitak osjeta temperature**
- **UZ očuvan osjet vibracije i položaja**



Diabetička neuropatija

Kod neuropatije **debelih niti** fizikalnim pregledom nalazimo:

- mišićnu slabost i
- često atrofiju mišića stopala i
- kljenut n. peroneusa (pijetlov hod)
- osjet vibracije i položaja je **ugašen** kao i duboki tetivni refleksi

Diabetička neuropatija

Dijagnoza se postavlja

- utvrđivanjem oslabljenog refleksa Ahilove tetive i ispada osjeta vibracije i položaja
- Gubitak osjeta dodira monofilamentom ukazuje na bolesnike sa velikim rizikom za ulceracije stopala

POLINEUROPATIJA, simptomi i znaci



Gubitak osetljivosti na perifernim delovima ekstremiteta



Gubitak refleksa



Pad stopala
"viseće stopalo"



Zbog osećaja gorenja stopala
pacijent spava otkrivenih stopala

F. Netter M.D.
© CIBA



Gubitak osećaja
za vibracije

Otežan hod



Diabetička neuropatija

- U kliničkoj slici **autonomne diabetičke neuropatije** možemo naći:
 - ortostatsku hipotenziju,
 - tahikardiju u mirovanju,
 - smanjeno znojenje,
 - disfunkciju mokraćne bešike i crijeva,
 - gastroparezu,
 - impotenciju,
 - sporiju reakciju zjenica na svjetlost
- **Kompresijska diabetička mononeuropatija** najčešće se manifestira kao karpalni sindrom

Diabetička neuropatija -

Screening

- Odmah po otkrivanju DMT2
- 5 godina po dijagnosticiranju DMT1
- Pregled se vrši jedanput godišnje
- **Uključuje:**
 - Osjet na toplotu
 - Osjet iglom
 - Vibracije
 - Screening 10 gramskim monofilamentom.



Diabetička neuropatija

- **Liječenje:** farmakološka terapija je **simptomatska** i ima cilj smanjiti neuropatsku bol.
- **Koriste se:**
 - triciklički antidepressivi,
 - antikonvulzivi
 - topički analgetici
 - selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina
 - norepinefrina (duloxetine).
- **Trenutačno ne postoji lijek koji bi mogao izliječiti oštećeni živac.**
- **Treba držati osnovnu bolest pod kontrolom.**



"That's all Folks!"