

MINISTARSTVO ZDRAVSTVA KANTONA SARAJEVO  
INSTITUT ZA NAUČNOISTRAŽIVAČKI RAD I RAZVOJ  
KLINIČKOG CENTRA UNIVERZITETA U SARAJEVU

**VODIČ  
ZA DIABETES MELLITUS**

**Bećir Heljić  
Zorislav Hrisafović  
Zelija Velija  
Azra Bureković  
Dragan Stevanović**

Sarajevo 2005.

Prof. dr. sc. **Bećir Heljić**, vanredni profesor  
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu,  
šef Klinike za endokrinologiju i diabetes  
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

Prim. dr **Zorislav Hrisafović**, šef Odjela za diabetes,  
Klinika za endokrinologiju i diabetes  
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

Dr. sc. **Zelija Velija**, šef Ambulantno-polikliničke službe DIP  
Klinika za endokrinologiju i diabetes  
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

Mr. sc. **Azra Bureković**, šef Odjela za intenzivnu terapiju,  
Klinika za endokrinologiju i diabetes  
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

Dr. **Dragan Stevanović**,  
Odjel za interne bolesti Opšta bolnica Sarajevo

## **Predgovor**

Uspostava dijagnostičko terapijskih vodiča, u vrijeme reforme zdravstvenog sistema, kao stručna literatura će doprinijeti kvalitetnijoj dijagnostici i liječenju na svim nivoima zdravstvene zaštite. Vodiči treba da budu dostupni svim zdravstvenim radnicima, a naročito u procesu organizacije zdravstvene zaštite kroz porodičnu / obiteljsku medicinu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

S tim u vezi, a u cilju obezbjeđenja građanima zdravstvene usluge standardnog kvaliteta i jednakog sadržaja, Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo je među prvima na području Federacije Bosne i Hercegovine pokrenulo proceduru za definiranje jedinstvenih dijagnostičko terapijskih postupaka.

Primjena dijagnostičko terapijskih vodiča u liječenju određenih bolesti je u svijetu već opće prihvaćeni doktrinarni pristup.

U cilju praćenja savremenih doktrinarnih stavova u svijetu, formirani su stručni ekspertni timovi, koji su, svaki iz svoje oblasti, dali prijedloge dijagnostičko terapijskih vodiča, prilagođeni situaciji u zemlji gdje se trebaju i primjeniti.

Ovi dijagnostičko terapijski vodiči će osigurati primjenu postupaka i procedura u dijagnostici i liječenju pacijenata, a koji su komparabilni savremenim procedurama koje se primjenjuju u svijetu i bazirani su na koncenzusima medicinskih saznanja i tehnologija.

### **Cilj dijagnostičko terapijskih vodiča je:**

- a) Razvijanje nacionalnih terapijskih vodiča za liječnike
- b) Razvijanje istraživačkih navika u prikupljanju novih saznanja, navika i prakse propisivača i potrošača
- c) Razvijanje nivelirane nacionalne liste esencijalnih lijekova

- d) Razvijanje medicinskih i farmaceutskih nastavnih planova
- e) Revizija internih edukacionih programa
- f) Revizija procedura za medicinski nadzor
- g) Interventni programi i projekti u cilju promoviranja racionalne upotrebe lijekova
- h) Edukacija medicinskog osoblja i pacijenata
- i) Generiranje, identifikacija i širenje informacija o strategijama u okviru racionalne primjene dijagnostičko-terapijskih postupaka

Uspostava dijagnostičko terapijskih vodiča će olakšati rad liječnika, a naročito liječnika porodične / obiteljske medicine u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, te omogućiti dobivanje podataka za izradu osnovnog paketa usluga, koji se može finansirati kroz obavezno zdravstveno osiguranje.

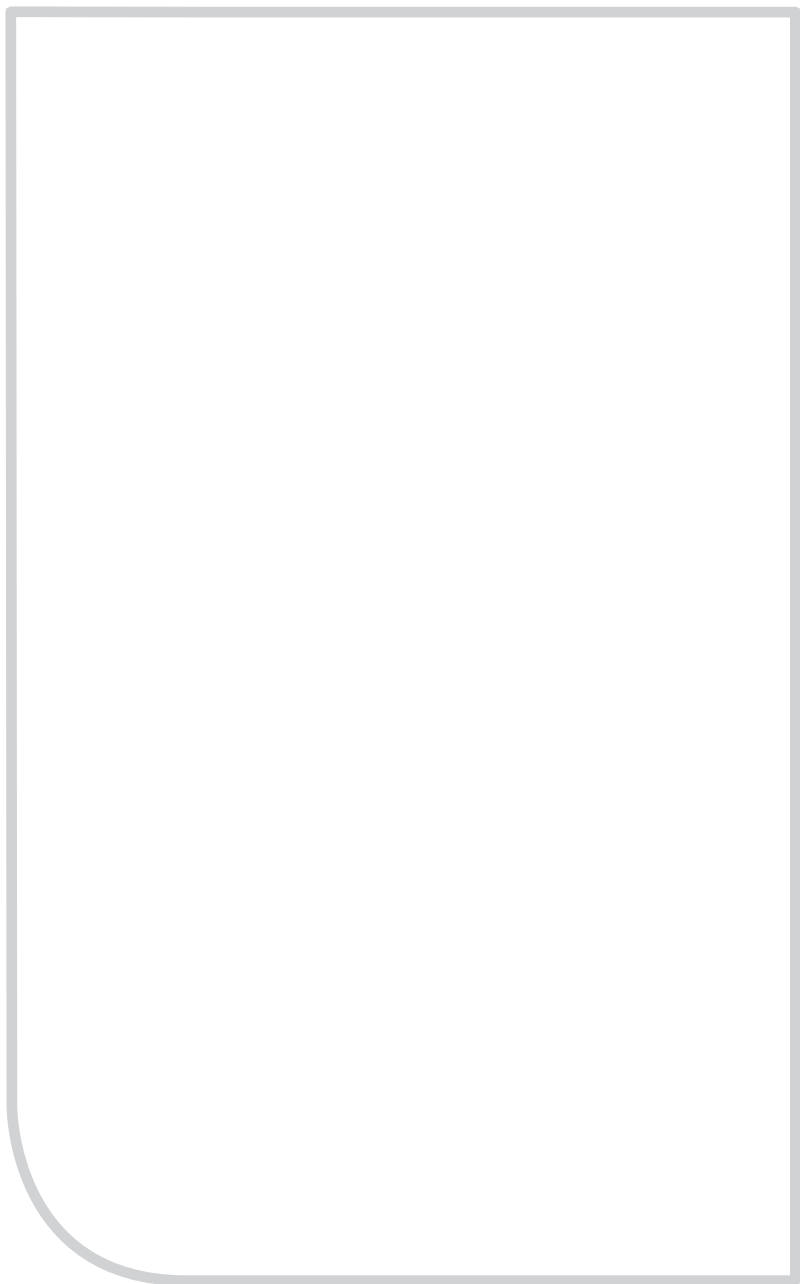
**Skupština Kantona Sarajevo je na sjednici održanoj 28.10.2004 je donijela Odluku ( Br. 01-05-23603/04 ) kojom se utvrđuju osnovni principi dijagnostike i liječenja a koji su dužni primjenjivati zdravstveni radnici Kantona Sarajevo.**

Dijagnostičko terapijski vodiči će se obnavljati svake dvije godine sa namjerom da se aktueliziraju i inoviraju savremeni medicinski stavovi o liječenju pojedinih oboljenja.

***Prof. dr. sci. Zehra Dizdarević***  
***Ministrica zdravstva Kantona Sarajevo***

## SADRŽAJ

<b>1. U V O D .....</b>	<b>7</b>
1.1. Definicija diabetes mellitusa .....	7
1.2. Klasifikacija dijabetesa (Diabetes care, 2003).....	8
1.3. Tip 1 dijabetesa .....	10
1.4. Tip 2 dijabetesa .....	11
1.5. Ostali specifični tipovi .....	12
1.6. Gestacijski diabetes mellitus (GDM). .....	13
1.7. Poremećaj tolerancije glukoze i poremećaj glukoze na tašte. ....	13
1.8. Faktori rizika za diabetes mellitus tip 2:.....	14
1.9. Faktori rizika za diabetes mellitus tip 1:.....	14
<b>2. KOMPLIKACIJE ŠEĆERNE BOLESTI</b>	
2.2. Akutne komplikacije diabetes mellitusa .....	15
2.3. Hronične komplikacije.....	16
<b>3. DIJAGNOZA DIABETES MELLITUSA.....</b>	<b>23</b>
3.1. Dijagnostičke vrijednosti glikemije za šećernu bolest i druge kategorije hiperglikemije (ADA 1997., WHO 1998.) .....	24
3.3. Ostale dijagnostičke pretrage .....	27
<b>4. TERAPIJA DIABETES MELLITUSA .....</b>	<b>28</b>
4.1. Dijetalna dijabetična ishrana.....	28
4.2. Fizička aktivnost .....	29
4.3. Terapija lijekovima .....	30
4.4. Terapija diabetes mellitusa Tip 1.....	39
4.5. Diabetes mellitus Tip 1- terapija u trudnoći.....	40
4.6. Terapija gestacijskog dijabetesa .....	40
4.7. Terapija diabetes mellitus Tip 2.....	41
4.8. Terapija akutnih komplikacija dijabetesa .....	42
4.9. Terapeutski postupak u dijabetičara kod hirurških zahvata .....	43
<b>5. CILJEVI MODERNOG LIJEČENJA DIJABETESA .....</b>	<b>44</b>
<b>6. PRAĆENJE DIJABETIČARA .....</b>	<b>45</b>
<b>7. LITERATURA:.....</b>	<b>46</b>



## 1. U V O D

- Trenutno u svijetu ima preko 190 miliona ljudi sa dijabetesom.
- Očekuje se da do 2025. godine taj broj poraste na 330 miliona,
- Najvećim dijelom zbog porasta broja stanovnika, starenja, urbanizacije, nezdrave ishrane i nedovoljnog kretanja.
- Dijabetes je vodeći uzrok smrtnosti zbog kardiovaskularnih oboljenja, (infarkt srca i moždani udar).
- Dijabetes je vodeći uzrok sljepoće i poremećaja vida kod odraslih osoba u razvijenim zemljama.
- Dijabetes je vodeći uzrok oštećenja bubrega u razvijenim zemljama.
- Oboljeli od dijabetesa imaju 15-40 puta češće amputacije donjih ekstremiteta.
- Troškovi liječenja komplikacija dijabetesa su veoma visoki.

### 1.1. Definicija diabetes mellitusa

**Diabetes mellitus (DM)**, poznatiji kao dijabetes ili šećerna bolest, naziv je za grupu metaboličkih bolesti kojima je zajednički simptom hiperglikemija - visoka razina glukoze (šećera) u krvi.

*“Diabetes mellitus je sindrom u kome postoji sistemski poremećaj metabolizma ugljenih hidrata, masti i proteina zbog apsolutnog ili relativnog nedostatka biološki aktivnog inzulina a sa posljedičnom hiperglikemijom koja dovodi do pojave hroničnih komplikacija na malim i velikim krvnim žilama, živcima te bazalnim membranama različitih tkiva.”*

## 1.2. Klasifikacija dijabetesa (Diabetes care, 2003)

### I. Tip 1 dijabetesa

- A. Autoimuni – udružen sa anti- glutamic acid decarboxylase (GAD), antitijela na  $\beta$ -stanice pankreasa i inzulinska antitijela
- B. Idiopatski (nepoznatog uzroka)

### II. Tip 2 dijabetesa

- A. sa inzulinskom rezistencijom
- B. sa defektom inzulinske sekrecije

### III. Ostali specifični tipovi

#### A. Genetski defekt funkcije $\beta$ -stanica gušterače

1. hromosom 20, HNF-4a (MODY 1)
2. hromosom 7, glukokinaza (MODY 2)
3. hromosom 12, HNF-1a (MODY 3)
4. hromosom 13, IPF-1 (MODY 4)
5. mitohondrijska DNA 3242 mutacija
6. ostali

#### B. Genetski defekt djelovanja inzulina

1. tip A inzulinske rezistencije (neosjetljivosti)
2. Leprechaunismus (tip 2 dijabetesa, intrauterina retardacija + dizmorfizam)
3. Rabson-Mendenhall sindrom (DM + pinealna hiperplazija + acanthosis nigricans)
4. lipoatrofični dijabetes
5. ostali

#### C. Bolesti egzokrinog pankreasa

1. upala gušterače (pancreatitis)
2. ozljeda/odstranjenje gušterače
3. tumor
4. cistična fibroza
5. hemokromatoza
6. fibrokalkulozna pankreatopatija
7. ostale

#### D. Endokrinopatije (hormonski poremećaji)

1. akromegalija

2. Cushingov sindrom
3. glukagonom
4. feohromocitom
5. hipertireoidizam
6. somatostatinom
7. aldosteronom
8. ostale

#### **E. Dijabetes uzrokovan lijekovima ili hemikalijama**

1. rodenticid N-3-piridilmetil-Np-nitrofenil urea (PNU), Vacorâ
2. pentamidin
3. nikotinska kiselina
4. glukokortikoidi
5. tiroidni hormon
6. diazoksid
7. b-adrenergicki agonisti
8. tiazidi
9. dilantin
10. a-interferon
11. ostali

#### **F. Infekcije**

1. kongenitalna rubeola
2. citomegalovirus
3. ostale

#### **G. Neuobičajeni oblici imunološki-posredovanog dijabetesa**

1. "Stiff-man" sindrom (tip 1 dijabetesa, rigidna muskulatura, bolni spazam)
2. antitijela protiv inzulinskih receptora
3. ostali

#### **H. Ostali nasljedni sindromi povezani s dijabetesom**

1. Downov sindrom
2. Klinefelterov sindrom
3. Turnerov sindrom
4. Wolframov sindrom
5. Friedreichova ataksija
6. Huntingtonova chorea
7. Laurence-Moon-Biedl sindrom

8. miotona distrofija
9. porfirija
10. Prader-Willi sindrom
11. Ostali

#### **IV. Gestacijski diabetes mellitus**

##### **1.3. Tip 1 dijabetesa**

- Obično počinje u djetinjstvu ili u mlađih odraslih osoba
- Nastaje kad gušterača proizvodi vrlo malo inzulina ili ga uopće ne stvara.
- Osobe s ovim tipom dijabetesa trebaju redovito uzimati inzulin, inače se razvija po život opasno stanje - dijabetička ketoacidoza
- Nekad nazivan inzulin ovisni tip šećerne bolesti
- Učestalost je 10%

##### **a) Imunološki posredovan tip 1 dijabetesa**

- Nastaje zbog autoimunog procesa - imunološkog poremećaja koji uzrokuje razaranje vlastitih  $\beta$ -stanica gušterače.
- Utvrđeno je nekoliko vrsta antitijela (na  $\beta$ -stanice, inzulin, dekarboksilazu glutaminske kiseline i tirozin fosfatazu) koji služe kao markeri imunološkog uništavanja.
- Bolest ima i jaku povezanost s glavnim kompleksom podudarnosti tkiva **(HLA)**.
- Kod nekih bolesnika, osobito djece i adolescenata, ketoacidoza može biti prvi znak bolesti
- Drugi imaju blagu hiperglikemiju u gladovanju koja se lako može prometnuti u tešku hiperglikemiju i/ili ketoacidozu ako nastupi infekcija ili drugi stress.
- Iako su pacijenti s ovim tipom bolesti rijetko gojazni, prisutnost debljine ne isključuje dijagnozu DM 1.
- Bolesnici su skloni razvoju drugih autoimunih bolesti kao što je Gravesova bolest, Hashimotov tireoiditis, Addisonova bolest, vitiligo i perniciozna anemija.

**b) Neki oblici DM1 nemaju poznat uzrok, te se nazivaju **idiopatski dijabetes tipa 1.****

- Neki od ovih pacijenata imaju trajan manjak inzulina i skloni su ketoacidozi, ali nemaju dokaza za autoimunost.
- Manji broj slučajeva DM1 spada u ovu kategoriju te su većinom afričkog ili azijskog porijekla. Pate od povremenih ketoacidoza, a iskazuju različite stupnjeve manjka inzulina između tih epizoda.
- Ovaj oblik DM ima jake dokaze o nasljednosti, nema dokaza o imunološkom poremećaju i nije povezan s HLA.

**1.4. Tip 2 dijabetesa**

- počinje u adolescenciji ili odrasloj dobi
- Pacijenti su obično neosjetljivi na inzulin i imaju relativan manjak inzulina
- U početku, a često i cijeli život, pacijentima nije potrebna terapija inzulinom kako bi preživjeli
- Uzroci su vjerojatno višestruki
- Autoimuni procesi se ne javljaju
- Većina pacijenata s DM 2 ima prekomjernu tjelesnu masu, a debljina sama po sebi uzrokuje određeni stupanj neosjetljivosti na inzulin
- Ketoacidoza se rijetko javlja spontano; ako se i javi obično je povezana s infekcijom ili stresom
- Ovaj oblik bolesti često prolazi neprepoznat; tokom mnogo godina jer se hiperglikemija postupno razvija te u ranijim stadijima ne uzrokuje tipične simptome dijabetesa
- Zbog poremećaja izlučivanja razina inzulina je nedovoljna da bi nadoknadila inzulinsku neosjetljivost
- Smanjenjem tjelesne mase, vježbanjem i lijekovima može se popraviti inzulinska rezistencija, ali razina glukoze u krvi se rijetko posve normalizira
- Rizik za obolijevanje od DM 2 raste s dobi, većom tjelesnom masom i manjkom tjelesne aktivnosti

- Češće se javlja u žena koje su imale gestacijski dijabetes, kod osoba s povišenim krvnim tlakom i poremećajem lipida (masti)
- Ima jaku nasljednu sklonost
- Nekad nazivan inzulin neovisni tip šećerne bolesti
- Učestalost je 90%

### 1.5. Ostali specifični tipovi

- **Genetski defekti funkcije  $\beta$ -stanica gušterače** su oblici DM kod kojih postoji defekt jednog gena odgovornog za funkciju  $\beta$ -stanica gušterače. Često se hiperglikemija javi prije 25. godine. Nazivaju se MODY (maturity-onset diabetes of the young) - dijabetes odraslih se javlja u mladoj dobi, te su obilježeni poremećajem izlučivanja inzulina s minimalnim ili bez defekta njegovog djelovanja. Nasljeđuju se autozomno-dominantno.

- **Genetski defekt djelovanja inzulina.** Genetski uvjetovane abnormalnosti inzulinskog receptora mogu uzrokovati hiperinulinemiju i umjerenu hiperglikemiju ili teški dijabetes. Neke osobe s ovim mutacijama imaju i bolest acanthosis nigricans. Kod žena može biti izražena virilizacija i povećani cistični jajnici. U prošlosti se ovaj sindrom nazivao tip A inzulinske rezistencije. Leprechaunizam i Rabson-Mendenhall sindrom su pedijatrijske bolesti kod kojih postoji mutacija gena za inzulinski receptor i ekstremna inzulinska rezistencija.

- **Bolest egzokrine gušterače.** Gušterača je žlijezda s "vanjskim" i "unutarnjim" izlučivanjem. Međutim, svaki proces koji oštećuje većinu tkiva gušterače može uzrokovati dijabetes. Takve stečene bolesti su upala gušterače (pancreatitis), ozljeda, infekcija, odstranjenje gušterače i karcinom. Ako su dovoljno opsežne, cistična fibroza i hemokromatoza mogu oštetiti beta stanice i poremetiti izlučivanje inzulina.

- **Endokrinopatije.** Nekoliko hormona (npr. hormon rasta, kortizol, glukagon, adrenalin) imaju suprotan učinak od inzulina. Višak tih hormona (kod pacijenata koji boluju od akromegalije, Cushingovog sindroma, glukagonoma, feokromocitoma) može uzrokovati dijabetes.

- **Dijabetes uzrokovan lijekovima ili kemikalijama.** Mnogi lijekovi mogu poremetiti izlučivanje inzulina. Ne mogu uzrokovati dijabetes sami, ali ga mogu ubrzati kod osoba koje imaju inzulinsku rezistenciju.

- **Infekcije.** Dijabetes se pojavljuje kod osoba s prirođenom rubeolom; većina ovih osoba ima HLA i druge imunološke markere karakteristične za dijabetes tip 1. Coxackie virus B, cytomegalovirus, adenovirus i virus zaušnjaka također se povezuju s dijabetesom.

- **Neobičajeni oblici imunološki-posredovanog dijabetesa.** Stiff-man sindrom je autoimuni poremećaj središnjeg živčanog sustava obilježen ukočenošću mišića i bolnim grčevima. Antitijela protiv inzulinskog receptora povremeno se nalaze kod oboljelih od sistemskog lupusa eritematodesa i drugih autoimunih bolesti. Pacijenti često imaju acanthosis nigricans. Ova se bolest prije nazivala tip B inzulinske rezistencije.

- **Ostali nasljedni sindromi ponekad povezani s dijabetesom.**

## **1.6. Gestacijski diabetes mellitus (GDM)**

GDM se definira kao bilo koji stupanj poremećaja tolerancije glukoze koji nastaje ili se prvi put uoči tokom trudnoće. Na definiciju ne utječe vrsta terapije niti postojanje poremećaja nakon trudnoće. Ne isključuje se mogućnost da je poremećaj tolerancije glukoze počeo prije ili u isto vrijeme kad i trudnoća.

U većine trudnica s GDM razina glukoze se nakon poroda normalizira. GDM se javlja u 2-14% trudnica.

## **1.7. Poremećaj tolerancije glukoze i poremećaj glukoze na tašte**

Ovim nazivima označava se metaboličko stanje između normalne ravnoteže glukoze i dijabetesa, a ponekad se naziva i pred-dijabetes. Ovaj stupanj uključuje osobe koje imaju poremećaj tolerancije glukoze i osobe s vrijednostima glukoze na tašte 6.1 mmol/l, ali manjim od 7.0 mmol/l.

### **1.8. Faktori rizika za diabetes mellitus tip 2:**

- životna dob  $\geq 45$  godina
- tjelesna neaktivnost
- rasa/etnička pripadnost
- pozitivna obiteljska anamneza za dijabetes
- rođenje djeteta teškog  $> 4\text{kg}$
- prethodni gestacijski dijabetes
- prethodno utvrđen IFG ili IGT
- prekomjerna tjelesna težina (BMI  $\geq 25\text{kg/m}^2$ )
- hipertenzija
- kardiovaskularne bolesti
- HDL holesterol  $< 0,9\text{mmol/l}$
- Trigliceridi  $> 2,82\text{mmol/l}$
- Sindrom policističnih ovarija

### **1.9. Faktori rizika za diabetes mellitus tip 1:**

- prisustvo neke od autoimunih bolesti
- Nasljeđe (1-2% kada je majka dijabetičar; 3-6% kada je otac dijabetičar; 6% kada je blizanac dijabetičar i 36% kada je riječ o jednojajčanim blizancima)
- virusne infekcije i stres u kombinaciji sa nasljeđem
- mala tjelesna težina na rođenju

## 2. KOMPLIKACIJE ŠEĆERNE BOLESTI

### 2.1. Podjela

#### a) Akutne komplikacije:

- hipoglikemija,
- ketoacidoza,
- hiperosmolarna koma,
- laktična acidoza

#### b) Hronične komplikacije:

- mikroangiopatske (retinopatija, nefropatija, neuropatija) i
- makroangiopatske (bolesti srca i krvnih žila, ulkus stopala)

### 2.2. Akutne komplikacije diabetes mellitusa

#### Dijagnoza, klinička slika i liječenje akutnih komplikacija

Akutna stanja	Klinička slika	Laboratorijski nalazi	Liječenje
KETO-ACIDOZA	- žeđ, suh jezik, crvenilo, učestalo mokrenje, umor, zamućen vid, bradikardija, grčevi u nogama - mučnina, povraćanje, - Kussmaulovo disanje - smetenost - <b>koma</b>	GUK > 20,0mmol/l Ketoni u krvi > 3 PH < 7,30 Bikarbonati < 18 Anjonski procijep > 10 Ketoni u urinu +++  Nalaze ponoviti za sat vremena a kasnije na 2 sata.	- dosta tekućine (čaj, voda) - smanjiti unos hrane - rehidracija (u prvih 4h svaki sat po 500ml 0,9% NaCl + 6-8 j. kratkodj. Inzulina + 20mEq KCl, u narednih 8h 2 litre a zatim nastaviti 1 litar za 8h) - liječenje infekta
HIPOGLIKEMIJA	- zbunjenost, nesvjestica, dezorijentisanost, tahikardija, zamućen vid, glad, znojenje, trnjenje usne ili jezika, drhtanje, crvenilo ili blijedilo kože, - strah, nesigurnost, arogantno ponašanje, pretjerane emotivne reakcije, - gubitak svijesti, - <b>koma</b>	GUK < 3,0mmol/l	- groždani šećer ili slatki napitak - obrok - kod gubitka svijesti: Amp. Glukagon a 1mg s.c. (2x), gluukoza 50% i.v.

HIPER-OSMOLARNI SINDROM	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pojačana žeđ</li> <li>- obilno mokrenje</li> <li>- hipotenzija</li> <li>- dehidracija</li> <li>- koma</li> </ul>	<p>Guk &gt; 30-50mmol/l  PH 7,3  Bikarbonati &gt; 18  Osmolalnost s. &gt; 340  Ketoni u krvi &lt; 1  Ketoni u urinu +/-</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- obila rehidracija sa 0,45% NaCl + kratkodjelujući inzulin (manje doze) + 20 mEq KCl</li> <li>- liječenje infekta</li> </ul>
LAKTIČNA ACIDOZA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- mučnina, povraćanje,</li> <li>- bol u trbuhu,</li> <li>- Kussmaulovo disanje,</li> <li>- somnolentnost,</li> <li>- koma</li> </ul>	<p>GUK &gt; 7-20mmol/l  Ketoni u krvi &gt; 3  PH &lt; 6,9  Bikarbonati &lt; 15  Ketoni u urinu +++  Laktati &gt; 5  Anjonski procijep &gt; 10</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- liječenje osnovne bolesti</li> <li>- infuzija bikarbonata</li> <li>- akutna hemodijaliza</li> <li>- Na-dikloroacetat</li> <li>- Carbicarb (Na bikarbonat + Na karbonat</li> </ul>

## 2.3. Hronične komplikacije

### 2.3.1. Mikroangiopatske promjene

#### 2.3.1.1. Dijabetična nefropatija

Prvi znak dijabetične nefropatije je pojava "isuviše dobre funkcije bubrega", tzv. "isuviše dobrog klirensa" kreatinina (preko 130-150 ml/min) ili pojava **mikroalbuminurije**. Početna dijabetična nefropatija se dobrim "skriningom" može otkriti, i u ovoj fazi sasvim uspješno liječiti." Vremenom se povišeni krvni pritisak ustali, fiksira, a bjelančevine su stalno prisutne u mokraći. Gubljenje većih količina bjelančevina preko mokraćne cijevi ima za posljedicu pojavu otoka po cijelom tijelu, a posebno na očnim kapcima i potkoljenicama. Dijabetična nefropatija može da dovede do oštećenja bubrežne funkcije, povećanja ureje (uremije) i nekada do uremijske kome.

## Dijagnostički kriteriji za albuminuriju

	Albumini / kreatinin	24-satni urin	Jedan uzorak urina
Normalna albuminurija	< 30ug/mg	< 30 mg/24h	< 20 ug/min
Mikroalbuminurija	30-299ug/mg	30-299mg/24h	20-199ug/min
Makroalbuminurija	≥ 300ug/mg	≥ 300mg/24h	≥ 20ug/min

Testiranje za nefropatiju vrši se jednom godišnje.

Kada se **mikroalbuminurija** prvi put javi potrebno je ponoviti test; ukoliko se ona ponovi potrebno je:

- uraditi klirens kreatinina
- uspostaviti dobru glikoregulaciju
- uspostaviti dobru kontrolu krvnog tlaka (<130/80 mmHg)
- uključiti ACE inhibitore ili AT2 blokere.

**Napomena:** lažno pozitivne rezultate mogu dati menstrualni ciklus, urinarni infekt, vježbe.

Kod pojave **makroalbuminurije** potrebno je:

- uspostaviti dobru kontrolu krvnog pritiska
- uspostaviti dobru glikoregulaciju
- korigirati poremećaj lipoproteina
- otkloniti anemiju
- otkloniti infekcije
- reducirati unos proteina (< 1,0 gr/kg t.t.)
- rana hemodijaliza i priprema za transplantaciju bubrega.

### Evolucija dijabetične nefropatije:

- faza glomerulske hiperfiltracije
- faza normoalbuminurije
- faza incipijentne nefropatije (mikroalbuminurija)
- faza manifestne nefropatije (proteinurija)
- faza bubrežne insuficijencije

### 2.3.1.2. Dijabetična retinopatija

#### Klasifikacija dijabetične retinopatije

TIP RETINOPATIJE	PROMJENE
Neproliferativna retinopatija	Mikroaneurizme, hemoragije, tvrdi eksudati
Preproliferativna retinopatija	Meki eksudati, intra-retinalne anomalije, anomalije vena
Proliferativna retinopatija	Neovaskularizacija
Makulopatija	Hemoragije i tvrdi eksudati u području makule

Prevenција razvoja dijabetičke retinopatije (pored održavanja šećera pod kontrolom) je obavljanje redovnih pregleda očnog dna, minimum jednom godišnje, a idealno na svakih 6 mjeseci. Pacijenta sa sumnjom na retinopatiju uputiti specijalisti-okulisti. Ukoliko je nalaz na očnom dnu normalan, naredna kontrola okulisti za 2 godine. U slučaju početnih promjena kontrola na godinu dana a kod izrazitijih promjena češće kontrole – prema nalazu specijaliste.

#### **Terapijski postupak kod dijabetične retinopatije:**

- regulacija glikemije
- adekvatna antihipertenzivna terapija
- laserfotokoagulacija
- vitrektomija
- ekstrakcija katarakte

### 2.3.1.3. Dijabetična neuropatija

#### Klasifikacija dijabetične neuropatije

<b>Senzorna neuropatija</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- akutna</li><li>- hronična</li></ul>
<b>Mononeuropatija</b>
<b>Proksimalna motorna neuropatija</b> (dijabetična amiotrofija)
<b>Autonomna neuropatija</b> (1.gastrointestinalni trakt - teškoće u gutanju, proljev; 2.srce i krvne žile - ortostatska hipotenzija, sinkopa; 3.genitourinarni trakt - poremećaj mokraćnog mjehura, impotencija i retrogradna ejakulacija, erektilna disfunkcija).

#### Znaci koji najavljuju dijabetičnu polineuropatiju

Paljenje, sjevanje ili mravinjanje po nogama
Povremeni ili stalni utisak utrnulosti ili tuposti
Osjećaj da su noge u čizmama ili čarapama
Gubitak refleksa (petnih ili koljenih)

Prisustvo navedenih znakova zahtjeva pregled specijaliste – neurologa.

#### Terapija dijabetične neuropatije:

- polivitaminska terapija (B6, B12, folati) u slučaju deficita
- izbjegavati neurotoksine (alkohol),
- Alfa- lipoična kiselina
- Vazoaktivne supstance (pentoksifilin, antidepresivi, anti-konvulzivi)
- Hiperbarična komora (terapija kisikom pod pritiskom)
- Nesteroidni analgetici

Necrobiosis lipoidica diabetorum - pojava bezbolnih rana na prednjim stranama potkoljenica, nastaje zbog oštećenja ishrane tkiva (oboljeli kapilari i vegetativni nervni sistem).

## 2.3.2. Makroangiopatske promjene

### 2.3.2.1. Periferna vaskularna bolest

Klasifikacija periferne makroangiopatije po Fontaine-u

Stadij I	Asimptomatska bolest
Stadij IIA	Klaudikacija intermitens (preko 100 m slobodnog hoda)
Stadij IIB	Klaudikacija intermitens (ispod 100 m slobodnog hoda)
Stadij IIIA	Bol u mirovanju, sistolni RR pedalnih arterija iznad 50mmHg
Stadij IIIB	Bol u mirovanju, sistolni RR pedalnih arterija ispod 50mmHg
Stadij IV	Gangrena ili ishemična ulceracija

Ishemične promjene, atrofične promjene, hladnoća, nepalpebilni pulsevi na nogama, bolovi, klaudikacija, ulceracije su znaci periferne vaskularne bolesti koji zahtjevaju pregled odgovarajućeg specijaliste angiologa ili vaskularnog hirurga odmah, te dodatne pretrage kao što doppler analiza protoka, arteriografija etc.. U svim ostalim slučajevima kontrola kod angiologa jednom godišnje.

#### Terapija periferne vaskularne bolesti:

- Prevencija
- Vazoaktivne supstance (peroralno i u infuzijama)
- Hiperbarična oksigenacija
- Hirurški tretman

Poseban klinički entitet periferne vaskularne bolesti je **dijabetično stopalo** čije su osnovne karakteristike:

- Neuropatija
- Periferna ishemija i anhidroza
- Promjene nastale zbog izloženosti pritisku (crvenilo, kalus, ragade, podlivi)

- Koštani deformiteti stopala
- Patološke promjene na stopalima
- Loše zarastanje rana

### 2.3.2.2. Arterijska hipertenzija

Podjela arterijske hipertenzije (predložena od Svjetske zdravstvene organizacije i Međunarodnog društva za hipertenziju, 1999.)

Kategorija	Vrijednost arterijskog tlaka (mmHg)	
	sistolički	Dijastolički
optimalan tlak	< 120	< 80
normalan tlak	< 130	< 85
<b>Hipertenzija</b>		
stadij I (blaga)	140-159	90-99
podstadij – granična	140-149	90-94
Stadij II (umjerena)	160-179	100-109
Stadij III (teška)	> 180	> 110

Za dijagnozu hipertenzije nije dovoljno jedno mjerenje tlaka, već je potrebno kontinuirano mjerenje najmanje kroz mjesec dana, 2-3 puta na tjedan. Kad se postavi dijagnoza hipertenzije potrebno je napraviti ciljane pretrage koje će nam dati odgovor o eventualno nastalim komplikacijama na organskim sustavima koji su najpodložniji spomenutim oštećenjima. Tu spadaju pregled očne pozadine, elektrokardiogram, kompletni pregled mokraće, određivanje koncentracije keatinina i ureje, te kalija u serumu.

*Najčešći znaci hipertenzije:*

- Glavobolje (potiljačne i tjemene)
- pritisak u glavi i ušima
- zujanje u ušima
- brže zamaranje
- povremeno gušenje
- povremeno stezanje u grudima

### Lijekovi izbora u liječenju hipertenzije u dijabetičara:

- ACE inhibitori
- Antagonisti receptora angiotenzina II
- Tiazidni diuretici
- Blokatori kalcijumovih kanala
- Beta-2 blokatori
- Alfa-1 blokatori

#### 2.3.2.3. Kardiovaskularne i cerebrovaskularne bolesti

Bol u prsima pri naporu ili u miru zahtjeva EKG, praćenje ritma, ergometrijski test, testiranje periferne cirkulacije, ehokardiogram, lipidni profil. Dati savjete pacijentu o promjeni načina ishrane, o redukciji tjelesne težine i o prestanku pušenja. Ukoliko su prisutne promjene uključiti specijalistu kardiologa u tretman bolesnika. Infarkt srca i moždani udar su krajnji ishod višegodišnjeg teškog oštećenja krvnih sudova srca i mozga, uz napomenu da su kod dijabetičara česti nijemi infarkti.

Kod prisustva **hiperlipidemija ili dislipidemija** ako izmjenjen režim ishrane i aktivnosti ne da rezultate, u terapiju uključiti statine (fluvastatin, atorvastatin, simvastatin, pravastatin) ili fibrate. Uraditi testove jetrene funkcije i CPK prije uvođenja i 2 i 6 mjeseci nakon uvođenja statina u terapiju. Ukoliko su lipidi unutar ciljnih vrijednosti, kontrolno mjerenje uraditi za godinu dana, a ukoliko su iznad ciljnih vrijednosti ponoviti mjerenje za 3 mjeseca.

Mjerenja tjelesne težine i obima struka vršiti pri svakom redovitom posjetu zbog šećerne bolesti. Optimalan je BMI < 25kg/m<sup>2</sup>, obim struka za muškarce < 94cm, a za žene < 80cm. Ukoliko optimiziranje načina života ne da rezultate slijedi farmakoterapija (Sibutramin ili Orlistat).

### 3. DIJAGNOZA DIABETES MELLITUSA

Dijagnoza dijabetesa je u osnovi laka i jednostavna, osobito tipa 1, koji nastaje naglo “kao grom iz vedra neba”, s vrlo burnom simptomatologijom.

Dijagnostičke poteškoće vezane su za tip 2 dijabetesa zbog oskudnih ili odsutnih simptoma bolesti, te posebno tzv. graničnih (border line) oboljelih, kada postoji dilema da li se radi o OTG ili blagom DM tip 2.

Nije rijetkost, nego nažalost vrlo česta pojava, da se dijagnozom kasnih komplikacija (vaskularni incidenti, retinopatije, neuropatije, etc.) dijagnosticira osnovna bolest DM.

Dijagnozu dijabetesa postavljamo na osnovu kliničke slike, te laboratorijskih pretraga.

#### KLINIČKA SLIKA DIJABETESA TIPA 1 I TIPA 2

TIP 1	TIP 2
<ul style="list-style-type: none"><li>• POLIDIPSIJA</li><li>• POLIURIJA</li><li>• POLIFAGIJA</li><li>• SLABOST I MALAKSALOST</li><li>• GUBITAK TJELESNE MASE</li><li>• POREMEĆAJ VIDA</li><li>• MUČNINA I POVRAĆANJE</li><li>• KETOACIDOZA</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• POLIDIPSIJA</li><li>• POLIURIJA</li><li>• POLIFAGIJA</li><li>• SLABOST I MALAKSALOST</li><li>• POREMEĆAJ VIDA</li><li>• KASNE KOMPLIKACIJE DM</li><li>• INCIDENTI (CVI, infarkt miokarda, gangrena, etc.)</li><li>• SKLONOST INFEKCIJAMA (posebno u žena – kandidijatični vulvovaginitis, u muškaraca – kandidijatični balanitis)</li></ul>

Dijagnoza dijabetesa se relativno lako uspostavlja u bolesnika sa prisutnim simptomima bolesti, dovoljan je slučajno uzet uzorak krvi u kojem je nađen vrijednost glukoze u krvi viša od 11,1 mmol/L.

- Dokazana hiperglikemija + postoje klasični simptomi bolesti + biohemijski potvrđen poremećaj intermedijernog metabolizma = Diabetes mellitus.
- Dokazana hiperglikemija + nepostojanje klasičnih simptoma bolesti + prisustvo faktora rizika = Diabetes mellitus.
- Dokazana hiperglikemija + nepostojanje klasičnih simptoma + vrijednosti glikemije u OGTT-u nakon 120 min. veće od 7,8 a manje od 11,1 mmol/l = smanjena tolerancija na glukozu.

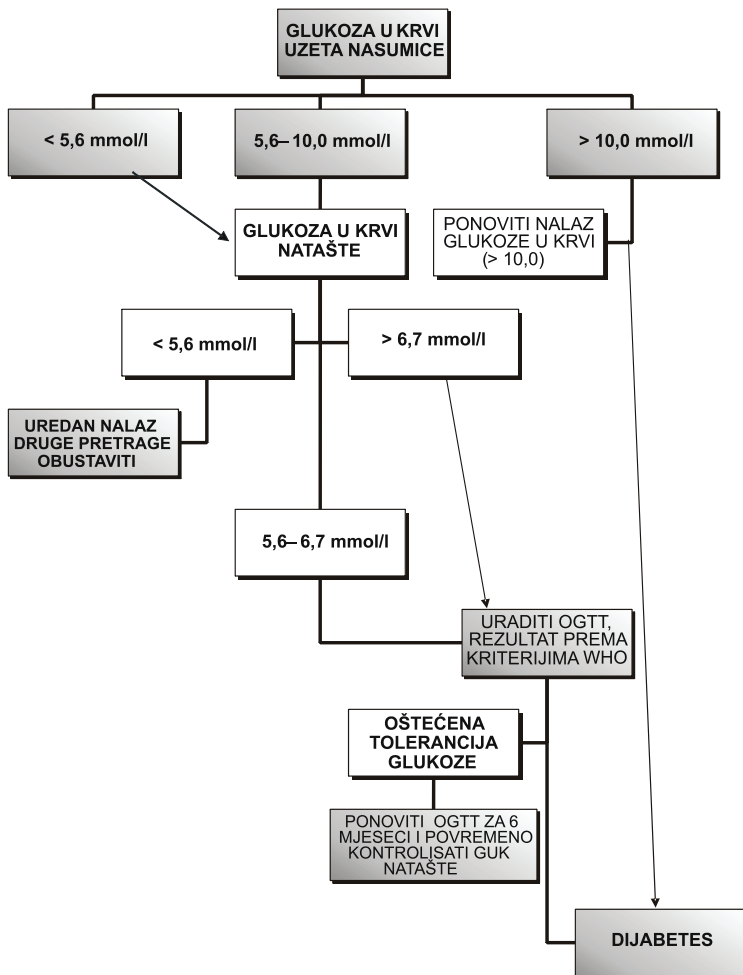
U dvojbjenim se slučajevima preko noćnog gladovanja (najmanje 8 sati) izvodi test opterećenja sa pokusnim obrokom ili sa 75 grama glukoze rastvorenih u 300ml vode. Test se izvodi u stanju normalne ishrane, dakle bez dijetalnih ograničenja najmanje 5-7 dana prije testa. Kod trudnica kod sumnje na gestacijski DM, test se izvodi sa 100 grama glukoze.

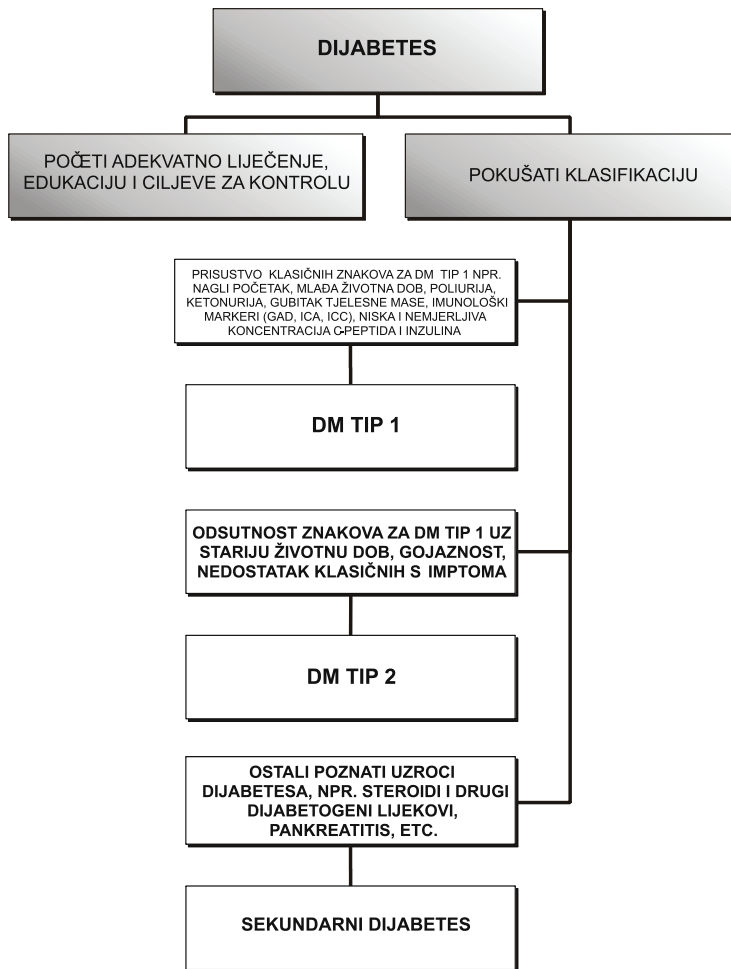
Test se procjenjuje prema vrijednostima natašte i 120 minuta nakon opterećenja (u trudnica: glukoza natašte > 5,5 mmol/l a 2h nakon OGTT-a > 9,0 mmol/l).

### 3.1. Dijagnostičke vrijednosti glikemije za šećernu bolest i druge kategorije hiperglikemije (ADA 1997., WHO 1998.)

KATEGORIJA HIPERGLIKEMIJE	VRIJEME MJERENJA	KONCENTRACIJA GLUKOZE U mmol/l			
		Puna krv		Plazma	
		venozna	kapilarna	venozna	Kapilarna
DIJABETES	Natašte	> 6,1	> 6,1	> 7,0	> 7,0
	U OGTT-u 120 min.	> 10,0	> 11,1	> 11,1	> 12,2
OŠTEĆENA TOLERANCIJA GLUKOZE (IGT)	Natašte	> 6,1	> 6,1	> 7,0	> 7,0
	U OGTT-u 120 min.	6,7 – 10,0	7,8 – 11,1	7,8 – 11,1	8,9 – 12,2
POREMEĆAJ GLUKOZE NATAŠTE	Natašte	5,6 - 6,1	5,6 – 6,1	6,1 – 7,0	6,1 – 7,0
	U OGTT-u 120 min.	< 6,7	< 7,8	< 7,8	< 7,8

### 3.2. DIJAGNOSTIČKI VODIČ ZA DM (puna – venozna krv)





**DIJAGNOSTIČKI VODIĆ ZA DM – POKUŠAJ  
KLASIFIKACIJE**

### 3.3. Ostale dijagnostičke pretrage

- **IRI (INZULINSKI IMUNOESEJ)** radi se OGTT uz istovremeno mjerenje nivoa inzulina.

- **C- PEPTID (CONNECTION PEPTIDE)** ili vezivni peptid. Sa molekulom inzulina čini proinzulin. Kako se C-peptid i inzulin luče u ekvimolarnim koncentracijama, nivo C-peptida u plazmi odgovara nivou izlučenog inzulina. Vrlo značajan u dijagnostici DM tipa 1, gdje nalazimo vrlo niske ili nemjerljive koncentracije C-peptida.

- **Glikozilirani hemoglobin – HbA1c** (normalne vrijednosti < 6%), značajan parametar ali više za ocjenu regulacije šećerne bolesti i po preporuci ekspertnog tima WHO ne bi ga trebalo koristiti kao rutinsku pretragu u dijagnostici dijabetesa.

- **Fruktozamin** (glikozilisani protein) normalne vrijednosti 2,0 - 2,8 mmol/l govori za prosječnu glikemiju u posljednjih 15-tak dana, kao i HbA1c značajniji je za procjenu regulacije šećerne bolesti.

## 4. TERAPIJA DIABETES MELLITUSA

Diabetes mellitus je bolest kod koje se svakom bolesniku pristupa individualno, odnosno, svaki bolesnik ima "svoju" individualnu terapiju, s tim da se kod određivanja individualne terapije držimo opštih principa liječenja i doktrinarnih stavova. Edukacija samog pacijenta, a po potrebi i njegovih bliskih srodnika, važan je i bitan faktor u liječenju dijabetesa. Dobro educiran pacijent sam "liječi" i "drži pod kontrolom svoju bolest", a dijabetolog mu daje smjernice kako to sprovesti. Edukacija pacijenta, samokontrola, dijetalna dijabetična ishrana, fizička aktivnost, pa tek onda lijekovi su bitni faktori za liječenje dijabetesa.

### 4.1. Dijetalna dijabetična ishrana

Polazište u liječenju svih tipova Diabetes mellitusa jeste dijetalna dijabetična ishrana. Ukupne dnevne kalorijske potrebe za jedan dan procjenjuju se na osnovu idealne tjelesne težine. Kod jako mršavih dijabetičara može se uvesti hiperkalorijska ishrana /pojačana ishrana/ do postizanja idealne tjelesne težine, a kod gojaznih dijabetičara smanjuje se unos kalorija do postizanja idealne tjelesne težine.

Odbor za ishranu ADA-e /Američko udruženje dijabetologa/ predložio je za prosječnu aktivnost kod muškaraca sa 18 godina 42 kcal/kg tjelesne težine, a kod žene od 75 godina do 33 kcal/kg tjelesne težine. Ipak se preporučuje nešto niži broj kalorija u odnosu na službene preporuke, odnosno, 36 kcal/kg za muškarce i 34 kcal/kg za žene.

Osim ukupnog kalorijskog unosa potrebno je odrediti i odnos između bjelančevina, ugljikohidrata i masti. Minimalne potrebe za bjelančevinama iznose oko 0,9 g/kg tjelesne težine. Predlaže se 40-60 % ugljikohidrata od ukupnog unosa energije, čak i do 85%. Ostatak treba da sačinjavaju masti u vidu višestruko nezasićenih masnih kiselina, kao antiaterogeno sredstvo, ili alternativno jednostruko nezasićene masne kiseline.

Neki naučnici predlažu i 50 % masti u dijete koja sadrži 33 % jednostruko nezasićenih masnih kiselina i 35 % ugljikohidrata i tvrde da ta kombinacija snižava nivo glukoze u krvi, smanjuje potrebe za inzulinom, smanjuje koncentraciju lipoproteina vrlo niske gustoće, dok istovremeno podiže nivo lipoproteina visoke gustoće u plazmi.

Pridržavajući se ADA sistema, hrana je razvrstana u 6 skupina namirnica, a količina se izračunava u jedinicama. Jedinica hrane sadrži određenu količinu namirnice izraženu u gramima. Kad se odredi ukupan dnevni kalorijski unos i odnos ugljikohidrata, bjelančevina i masti, onda se vodi računa o namirnicama koje su dostupne pojedincu i koje on ili ona voli.

Treba se pridržavati osnovnih principa dijetalne dijabetične ishrane, ali ne treba insistirati na striktnom provođenju, jer može doći do kontraefekta, tj. nepridržavanja dijetalne ishrane.

Različiti životni stilovi i vrsta terapije diktiraju dnevni raspored obroka. Kod dijabetičara koji se liječe višekratnim dozama inzulina preporučuje se i češće uzimanje manjih obroka, pa se za doručak i ručak predlaže po 20 % dnevnih potreba, za večeru 30 %, a za međuobroke 30 %, zavisno od nivoa glukoze u krvi i dnevnih aktivnosti .

## **4.2. Fizička aktivnost**

Drugi bitan faktor u liječenju dijabetičara jeste fizička aktivnost, koja je individualna, zavisno od dobi, spola i drugih pratećih bolesti. U zavisnosti od fizičke kondicije, dijabetičarima se predlažu različite fizičke aktivnosti, od lagane šetnje do vježbi za jačanje mišića stopala, većih grupa mišića, vježbi za mišiće cijelog tijela, vožnje biciklom, plesa, te bavljenje sportom i čak aktivno bavljenje sportom. Uvijek se naglašava usklađivanje vremena i količine obroka, doze inzulina ili tableta, i količine fizičkih aktivnosti, da ne bi došlo do pojave hipoglikemije ili hipoglikemijske kome .

## **4.3.Terapija lijekovima**

### **4.3.1. Oralni hipoglikemici**

Više vrsta lijekova iz različitih grupa, sa različitim mehanizmom djelovanja daju se u liječenju Diabetes mellitus Tip 2, a moguća je i kombinacija dva i više lijekova sa različitim mehanizmom djelovanja.Ovo su grupe lijekova registrirane u svijetu:

#### **Derivati sulfoniluree:**

- Glibenklamid tbl. 1,75 mg., 3,5 mg, 5 mg., 7,5 mg.
- Gliklazid tbl. 80 mg.
- Glikvidon tbl. 30 mg.
- Glipizid tbl. 5 mg i 10 mg.
- Glimepirid tbl. 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg i 6 mg.
- Klorpropamid tbl. 250 mg.

#### **Bigvanidi:**

Metformin tbl. 500 mg i 850 mg.

#### **Inhibitori Alfa glukozidaze:**

- Akarboza tbl. 50 mg i 100 mg.
- Miglitol tbl. 50 mg i 100 mg.

#### **Tiazolindioni:**

- Rosiglitazon tbl. 4 mg.

#### **Glinidi:**

- Nateglinid tbl. 60 mg i 120 mg.
- Repaglinid tbl. 0,5 mg, 1 mg, 2 mg.

Kod Diabetes Tip 2 u slučaju zatajenja oralnih hipoglikemika u maksimalnoj dozi i kombinaciji iz različitih grupa lijekova, daje se inzulinska terapija u kombinaciji sa oralnim hipoglikemicima.

### 4.3.2. Inzulinska terapija

Kao isključiva terapija kod Diabetes mellitus Tip 1, inzulinska terapija može biti:

-**Intenzivirana** (sa višekratnim davanjem brzodjelujućeg inzulina pred glavne obroke i srednjedugodjelujućeg ili dugodjelujućeg inzulina pred spavanje, i

-**konvencionalna** (u jednoj ili dvije doze kombinacijom brzodjelujućeg i srednjedugodjelujućeg inzulina ili "fiksne mješavine"(brzodjelujući + srednjedugodjelujući inzulini) u različitom omjeru.

U dijabetičara sa Tip1 bolesti preferiramo intenziviranu inzulinsku terapiju zbog bolje regulacije glikemije tokom 24 sata, gdje se prandijalne i postprandijalne potrebe za inulinom zadovoljavaju preprandijalnim davanjem kratkodjelujućeg inzulina, a bazalne potrebe "podmiruje" srednjedugodjelujući ili dugodjelujući inzulini.

U principu, doza inzulina je individualna za svakog dijabetičara i titrira se da bi se postigle zadovoljavajuće glikemije u toku 24 sata, vodeći računa o ishrani i fizičkoj aktivnosti.

Okvirno predložene doze inzulina su 0,6 do 0,7 I.J., pa do 1,0 I.J. po kilogramu tjelesne težine. Preporučuje se 25% NPH inzulina pred spavanje od ukupne doze, a 75% brzodjelujućeg inzulina pred obroke, i to 40% pred doručak, pred ručak 30% i pred večeru 30% .

Ako intenzivirana inzulinska terapija teži idealnoj regulaciji glikemije, vrijednosti na tašte i pred obrok moraju se kretati od 3,9 do 5,6 mmol/l, a postprandijalno moraju biti niže od 8,9 mmol/l. U 3h ujutro glikemija mora biti veća od 3,6 mmol/l. Kod prihvatljive regulacije glikemija na tašte i preprandijalno se kreće od 3,3 do 7,0 mmol/l, postprandijalno niže vrijednosti od 11,1 mmol/l, i u 3h ujutro više vrijednosti od 3,6 mmol/l .

### 4.3.3. Oralni hipoglikemici registrirani u Bosni i Hercegovini

#### I SULFONILUREA:

**a. Glibenklamid** je lijek pripremljen u obliku tablete, a stimulišući beta ćelije pankreasa na lučenje inzulina, smanjuje vrijednosti šećera u krvi.

Indikacije: Liječenje Diabetes mellitus Tip 2.

Kontraindikacije: Preosjetljivost na lijek, Diabetes mellitus Tip1, ketoacidoza, trudnoća

Neželjeni efekti: Mučnina, povraćanje, proliv ili zatvor, rijetko alergijska reakcija, hipoglikemija, porast jetrenih enzima, smanjenje broja leukocita i trombocita

Interakcije: Lijekovi koji pojačavaju dejstvo glibenklamida su: nesteroidni antireumatici, salicilati, sulfonamidi, hloramfenikol, tetraciklini, neki antilipemici (klofibrat, gemfibrozil), neki citostatici. Lijekovi koji smanjuju dejstvo glibenklamida su: diuretici, kortikosteroidi, neselektivni beta-blokatori, tireoidni hormoni, barbiturati, nifedipin.

Doziranje: Od 2,5 mg. do maksimalno 15-20 mg. dnevno, podijeljeno u više dnevnih doza, uz obrok.

#### Registrovani preparati u našoj zemlji:

**DIABOS tbl. a 5 mg.** ,pakovanje 30 tbl. (Bosnalijek)

**MANINIL tbl. a 1,75 mg. i 3,5 mg.**, pakovanje 60 i 120 tbl. (Berlin-Chemie),

**EUGLUKON tbl. a 5 mg.**, pakovanje 30 tbl. (Pliva)

**GLIBEDAL tbl. a 5 mg.** ,pakovanje 30 tbl. (Alkaloid)

**b. Klorpropamid** spada u prvu generaciju sulfonil uree, stimuliše beta ćelije Langerhansovih otočića na lučenje inzulina. U nas se rijetko koristi zbog izraženih neželjenih efekata, interakcije i kontraindikacija.

Indikacije: Diabetes mellitus Tip 2.

Kontraindikacije: Diabetes mellitus Tip 1, teži i nestabilni D.M. Tip 2, ketoacidoza, teška oštećenja jetre i bubrega, štitne žlijezde, trudnoća, dojenje.

Neželjeni efekti: Mučnina, povraćanje, gađenje na hranu, metalni ukus u ustima, povećan apetit, povećanje tjelesne težine, alergijske reakcije, smanjenje leukocita i trombocita.

Interakcije: Lijekovi koji pojačavaju dejstvo klorpropamida su: aspirin, beta-blokatori, antilipemici (klofibrat, gemfibrozil), tetraciklini, verapamil, metildopa, cimetidin, ranitidin. Lijekovi koji smanjuju efekte su: diuretici, kortikosteroidi, tireoidni hormoni, nifedipin, barbiturati.

Doziranje: od 125 mg. do maksimalno 500 mg. dnevno, ujutro sa doručkom.

#### **Registrovani preparati u našoj zemlji:**

**DIABINESE tbl. a 250 mg. , pakovanje 30 tbl. (Alkaloid).**

**c. Glikvidon** je lijek koji utiče na smanjenje produkcije glukoze u jetri, a jednim dijelom i stimuliše oslobađanje inzulina, dejstvo mu je kratkog vremena, pa se uzima više puta dnevno. Preporučljiv je kod blažih oštećenja renalne funkcije.

Indikacije: Diabetes mellitus Tip 2.

Kontraindikacije: D.M Tip 1, ketoacidoza, koma, teška oštećenja jetre, bubrega, insuficijencija nadbubrežnih žlijezda, akutna infekcija, trauma, operacija, infarkt miokarda, stari i pothranjeni bolesnici, trudnoća i dojenje.

Neželjeni efekti: Mučnina, glavobolja, groznica, osip, žutica, pad trombocita i leukocita.

Interakcije: Lijekovi koji pojačavaju dejstvo glikvidona su: ACE inhibitori, antagonisti angiotenzina II, alkohol, nesteroidni antireumatici, antilipemici (klofibrat, gemfibrozil), metildopa, cimetidin, ranitidin, tetraciklini, sulfonamidi. Lijekovi koji smanjuju dejsvo su: diuretici, kortikosteroidi, tireoidni hormoni, nifedipin, barbiturati, estrogeni i progesteron.

Doziranje: od 15 mg do maksimalno 180 mg. dnevno podijeljeno u više dnevnih doza pred obrok.

#### **Registrovani preparati u našoj zemlji:**

**GLURENORM tbl. a 30 mg., pakovanje 60 tbl. (Boehringer)**

**d. Glimepirid** je preparat sulfoniluree II generacije, koji stimuliše beta ćelije na lučenje inzulina, dužeg trajanja, do 24h.

Indikacije: Diabetes mellitus Tip 2.

Kontraindikacije: D.M. tip 1, ketoacidoza, dojenje, trudnoća, teža oštećenja funkcije jetre i bubrega i preosjetljivost na lijek.

Neželjeni efekti: Mučnina, glavobolja, alergijska reakcija sa manifestacijama na koži, žutica, povećanje jetrenih enzima, rijetko pad leukocita i trombocita.

Interakcije: Lijekovi koji pojačavaju dejstvo glimepirida su: Inzulini, drugi oralni antidiabetici, ACE inhibitori, antagonisti angiotenzina II, alkohol, anabolni steroidi, muški polni hormoni, antilipemici (klofibrat, gemfibrozil), citostatici, sulfonamidi, tetraciklini, ranitidin. Lijekovi koji smanjuju dejstvo su: laksativi u dužoj primjeni, barbiturati, kortikosteroidi, nifedipin, estrogeni i progesteron, diuretici, tireoidni hormoni.

Doziranje: 1 mg. do maksimalno dnevno 8 mg., uzima se uz prvi glavni obrok, jednom dnevno.

**Registrovani preparati u našoj zemlji:**

**AMARYL tbl. a 1 mg., 2 mg., 3 mg., 4 mg.**, pakovanje 30 tbl. (Aventis Pharma).

## II BIGVANIDI

**Metformin** je lijek koji povećava iskorištavanje glukoze na periferiji (u ćeliji), smanjujući postprandijalne vrijednosti šećera u krvi.

Indikacije: Diabetes mellitus Tip2, gojazni i sa normalnom tjelesnom težinom.

Kontraindikacije: Diabetes mellitus Tip1, kardiovaskularni šok, akutni infarkt miokarda, sepsa, ketoacidoza, trudnoća, dojenje, ovisnost o alkoholu, oštećena funkcija jetre i bubrega.

Neželjeni efekti: Metalan ukus u ustima, mučnina, povraćanje, proliv, grčevi u truhu.

Interakcije: Lijekovi i supstance koje pojačavaju efekt metformina su: alkohol, ACE inhibitori, beta.blokatori, digoksin, ami-

lorid, ranitidin, cimetidin, nifedipin, diuretici. Lijekovi koji smanjuju efekat su: kortikosteroidi i oralni kontraceptivi.

Doziranje: od 250 mg. do maksimalne doze 2550 mg. podijeljeno u više dnevnih doza, nakon jela.

**Registrovani preparati kod nas su:**

**SIOFOR tbl. a 500 mg.** , pakovanje 60 tbl. (Berlin-Cheime),

**SIOFOR tbl. a 850 mg.** ,pakovanje 60 tbl. (Berlin-Cheime),

**GLUFORMIN tbl. a 850 mg.**, pakovanje 60 tbl. (Pliva).

### **III INHIBITORI ALFA GLUKOZIDAZE:**

**Akarboza** je lijek koji inhibira dejstvo enzima glukozidaze u tankom crijevu, te tako sprječava apsorbciju ugljikohidrata i povećanje postprandijalne hiperglikemije.

Indikacije: Diabetes melitus Tip 2 i Diabetes mellitus Tip1 uz inzulinsku terapiju u gojaznih.

Kontraindikacije: Preosjetljivost na lijek, trudnoća, dojenje, teška oštećenja jetre i bubrega i hronične bolesti crijeva.

Neželjeni efekti: Meteorizam, flatulencija, meka stolica, proliv, rijetko kožni osip.

Interakcije: Lijekovi koji pojačavaju efekte akarboze su: ACE inhibitori, alkohol,olestiramin, neomicin, beta-blokatori, nifedipin.Lijekovi koji smanjuju efekte su:kortikosteroidi, diuretici, oralni kontraceptivi, pankreatin.

Doziranje: od 50 mg. do maksimalno 600 mg. u toku dana podijeljeno u više doza, uzimaju se neposredno pred obrok ili sa prvim zalogajima obroka.

**Registrovani preparati u našoj zemlji:**

**GLUCOBAY tbl. a 50 mg.**, pakovanje 30 tbl. (Bayer Pharma),

**GLUCOBAY tbl. a 100 mg.**, pakovanje 30 tbl. (Bayer-Pharma).

## IV REPAGLINIDI

Repaglinidi su lijekovi koji smanjuju vrijednosti šećera u krvi, stimulirajući sekreciju inzulina, vezujući se za specifične receptore u membrani ćelija pankreasa.

Indikacije: Diabetes mellitus Tip 2.

Kontraindikacije: Diabetes mellitus Tip1, trudnoća, dojenje, ketoacidoza, teška oštećenja jetre i bubrega, akutna infektivna stanja, trauma, koma, akutni infarkt miokarda, pacijenti mlađi od 18 godina, pacijenti stariji od 75 godina.

Neželjeni efekti: Mučnina, povraćanje, bol u trbuhu, proliv, zatvor, alergijske reakcije uz osip po koži, rijetko porast jetrenih enzima.

Interakcije: Lijekovi koji pojačavaju dejstvo repaglinida su: ACE inhibitori, neselektivni blokatori, salicilati, anabolni steroidi, alkohol, antibiotici (eritromicin, klaritromicin), antimikotici, nesteroidni antiinflamatorni lijekovi. Lijekovi koji smanjuju efekat su: oralni kontraceptivi, kortikosteroidi, tireoidni hormoni, barbiturati, troglitazon.

Doziranje: 0,5 mg. do maksimalne dnevne doze 16 mg., podijeljene u više doza u toku dana, pred obroke.

### **Registrovani preparati u našoj zemlji:**

**NOVONORM tbl. a 0,5 mg.**, pakovanje 90 tbl.

(Novo Nordisk),

**NOVONORM tbl. a 1 mg.**, pakovanje 90 tbl.

(Novo Nordisk),

**NOVONORM tbl. a 2 mg.**, pakovanje 90 tbl.

(Novo Nordisk).

### **4.3.4. Inzulini registrovani u Bosni i Hercegovini**

**Inzulin je hormon kojeg luče beta ćelije Langerhansovih otočića pankreasa, i predstavlja jedan od najznačajnijih hormona. Inzulin poboljšava unos glukoze u ćelije, pojačava oksidaciju glukoze, povećava depoe glukoze u obliku glikogena u jetri i mišićima, stimuliše produkciju**

**masti iz glukoze, aktivira lipoproteinsku lipazu na stvaranje masnih kiselina, katabolizira glukokortikoide i tireoidne hormone, pomaže pretvaranje proteina u glukozu. U slučaju da ga u organizmu nedostaje u potpunosti ili ga ima u nedovoljnim količinama, mora se unositi parenteralnim putem.**

*Indikacije:* Diabetes mellitus Tip1, Diabetes mellitus Tip2, Gestacijski dijabetes.

*Kontraindikacije:* Preosjetljivost na inzulin, gojaznost, hipoglikemijska koma.

*Neželjeni efekti:* Hipoglikemijska kriza i koma, alergijske reakcije, inzulinska rezistencija, lipodistrofija na mjestu aplikacije.

*Interakcije:* Lijekovi koji pojačavaju dejstvo inzulina su: salicilna kiselina, klofibrat, beta-blokatori, paracetamol, oksitetra ciklini, metil-dopa. Lijekovi koji smanjuju efekat inzulina su: kortikosteroidi, oralni kontraceptivi, diuretici, nikotinska kiselina i derivati, izoniazid.

*Doziranje:* daje se jednom ili više puta dnevno s.c. (subkutano), u dozi koju odredi ljekar. Doziranje je individualno, a orjentaciono se daje 0,6 do 1,0 I.J./kg. tjelesne težine.

### **Registrovani i najčešće korišteni inzulinski preparati u našoj zemlji**

**a. Brzodjelujući inzulini** - Dužina trajanja 6-8 sati, aplikacija s.c.(subkutano) ili I.V.(intravenski), pola sata prije obroka:

**HUMULIN R 40** I.J./ml, vialo (bočice) 10 ml, (Eli Lilly),

**HUMULIN R 100** I.J./ml, kertridži po 3 ml-pakovanje 5, (Eli Lilly),

**ACTRAPID HM 40** I.J./ml, vialo (bočice) 10 ml, (Novo Nordisk),

**ACTRAPID NOVOLET 100** I.J./ml, 3 ml-pakovanje 5 penova (Novo Nordisk).

**b. Inzulinski analozi kratkog djelovanja** - Dužina trajanja 4-5 sati, aplikacija s.c., 5-15 minuta prije obroka:

**HUMALOG 100** I.J./ml. viala (bočice) 10 ml, (Eli Lilly),

**HUMALOG 100** I.J./ml kertridži po 3 ml-pakovanje 5, (Eli Lilly),

**NOVORAPID NOVOLET 100** I.J./ml 3 ml-pakovanje 5 penova (Novo Nordisk),

**NOVORAPID FLEX PEN 100** I.J./ml kertridži po 3 ml-pakovanje 5 (Novo Nordisk).

c. **Srednjedugodjelujući inzulini** - Dužina trajanja 16-20 sati, aplikacija s.c. jednom do dva puta dnevno:

**HUMULIN N 40** I.J./ml viala (bočice) 10 ml, (Eli Lilly),

**HUMULIN N 100** I.J./ml kertridži po 3 ml-pakovanje 5, (Eli Lilly),

**INSULATARD HM 40** I.J./ml viala (bočice) 10 ml, (Novo Nordisk),

**INSULATARD HM 100** I.J./ml viala (bočice) 10 ml, (Novo Nordisk),

**INSULATARD NOVOLET 100** I.J./ml 3 ml-pakovanje 5 penova (Novo Nordisk),

d. **Fiksne mješavine brzodjelujućeg i srednjedugodjelujućeg inzulina** - Dužina trajanja 16-20 sati, aplikacija s.c. jednom do dva puta dnevno, pola sata prije obroka. Manji postotak brzodjelujućeg inzulina + veći postotak srednjedugodjelujućeg inzulina.

**HUMULIN M3 40** I.J./ml viala (bočice) 10 ml, (Eli Lilly) 30% brzodjelujući + 70% srednjedugodjelujući,

**HUMULIN M3 100** I.J./ml kertridži po 3 ml-pakovanje 5, (Eli Lilly) 30 % brzodjelujući + 70 % srednjedugodjelujući,

**HUMULIN M4 100** I.J./ml kertridži po 3 ml-pakovanje 5, (Eli Lilly) 40 % brzodjelujući + 60 % srednjedugodjelujući,

**MIXTARD 10 NOVOLET 100** I.J./ml 3 ml-pakovanje 5 penova (Novo Nordisk) 10 % brzodjelujući + 90 % srednjedugodjelujući,

**MIXTARD 20 NOVOLET 100** I.J./ml 3 ml-pakovanje 5 penova (Novo Nordisk) 20 % brzodjelujući + 80 % srednjedugodjelujući,

**MIXTARD 30 NOVOLET 100** I.J./ml 3 ml-pakovanje 5 penova (Novo Nordisk) 30 % brzodjelujući + 70 % srednjedugodjelujući,

**MIXTARD 40 NOVOLET 100** I.J./ml 3 ml-pakovanje 5 penova (Novo Nordisk) 40 % brzodjelujući + 60 % srednjedugodjelujući,

**MIXTARD 50 NOVOLET 100** I.J./ml 3 ml-pakovanje 5 penova (Novo Nordisk) 50 % brzodjelujući + 50 % srednjedugodjelujući.

#### **e. Fiksne mješavine inzulinskih analoga kratkog i srednjeg djelovanja**

**NOVO MIX 30 100** I.J./ml 3 ml, pakovanje 5 penova (Novo Nordisk), 30 % brzodjelujući + 70 % srednjedjelujući analog.

**f. Inzulinski analozi dugog dejstva** - Dužina dejstva 24h, daje se s.c. jednom dnevno, nema "pika"-skoka koncentracije, kombinuje se sa brzodjelujućim inzulinom ili oralnim hipoglikemicima.

**LANTUS 100** I.J./ml viala (bočice) 10 ml (Aventis Pharma),

**LANTUS 100** I.J./ml kertridži 3 ml, pakovanje 5, (Aventis Pharma).

### **4.4. Terapija diabetes mellitusa Tip 1**

#### **a) Intenzivirana inzulinska terapija:**

- 3 x pred glavne obroke brzodjelujući inzulini + srednjedugodjelujući pred spavanje.
- 3x pred glavne obroke brzodjelujući inzulini + srednjedugodjelujući ujutro i uveče.
- 3x pred glavne obroke brzodjelujući analogi + srednjedugodjelujući pred spavanje.
- 3x pred glavne obroke brzodjelujući analogi + srednjedugodjelujući ujutro i uveče.

- 3x pred glavne obroke brzodjelujući inzulin + dugodjelujući analog jednom dnevno.
- 3x pred glavne obroke brzodjelujući analog + dugodjelujući analog jednom dnevno

#### **b) Konvencionalna inzulinska terapija:**

- brzodjelujući + srednjedugodjelujući inzulin ujutro i uveče.
- fiksna mješavina brzodjelujućeg + srednjedugodjelujućeg inzulina ujutro i uveče.

Sve gore nabrojane kombinacije se međusobno dobro podnose, i nema apsolutnih kontraindikacija za njihovu primjenu.

#### **4.5. Diabetes mellitus Tip 1- terapija u trudnoći**

- 3 x pred glavni obrok brzodjelujući inzulin + srednjedugodjelujući pred spavanje.
- 3 x pred glavni obrok brzodjelujući inzulin + srednjedugodjelujući ujutro i uveče.

Dijabetičarke u trudnoći ne primaju ni brzodjelujuće niti dugodjelujuće inzulinske analoge jer nije u potpunosti odbačena mogućnost teratogenosti, zbog nedovoljnog broja studija sa trudnicama, jer su analozi, inzulini sa promjenjenim redoslijedom ili zamjenom aminokiselina u lancu inzulina.

#### **4.6. Terapija gestacijskog dijabetesa**

- 3 x pred glavne obroke, brzodjelujući inzulin.

Potrebe za egzogenim inzulinom u gestacijskom dijabetesu dovoljne su za "pokrivanje" prandijalnih i postprandijalnih hiperglikemija, a bazalne potrebe su "pokrivene" lučenjem endogenog inzulina.

## 4.7. Terapija diabetes mellitus Tip 2

### Gojazni dijabetičari:

- Lijek izbora su bigvanidi (metformin) zbog mehanizma djelovanja i inzulinske rezistencije.
- U slučaju loše regulacije glikemije samo sa metforminom, dodaju se hipoglikemici iz grupe derivata sulfoniluree, najčešće glibenklamid ili glimepirid.
- Metformin se može kombinirati sa lijekovima iz grupe inhibitora alfa glukozidaze (akarboza).
- Metformin se može kombinirati sa repaglinidom.
- U slučaju nepodnošenja metformina može se dati repaglinid.
- U slučaju loše regulacije glikemije samo sa repaglinidom mogu se dodati inhibitori alfa glukozidaze (akarboza).
- Mogu se kombinirati metformin, repaglinid i akarboza.
- Mogu se kombinirati metformin, glibenklamid ili glimepirid sa akarbozom.
- U slučaju neuspjeha sa kombinacijama ovih lijekova, uključuje se srednjedugodjelujući inzulin sa metforminom iza obroka.
- Mogu se uključiti i fiksne mješavine inzulina u jednoj ili dvije dnevne doze u kombinaciji sa metforminom iza obroka.
- Mogu se uključiti i fiksne kombinacije inzulina u jednoj ili dvije dnevne doze u kombinaciji sa repaglinidom uz obrok.
- Može se kombinovati inzulinska terapija u jednoj ili dvije dnevne doze sa akarbozom uz obroke.
- U slučaju bilo kakvih kontraindikacija za pojedine oralne hipoglikemike, gore nabrojane, može se dati samo inzulinska terapija.

### **Negojazni dijabetičari:**

- Obično se daju antidijabetici iz grupe sulfoniluree: glibenklamid ili glimepirid.
- Uz preparate sulfoniluree može se dati akarboza kod onih koji uzimaju veće količine hrane.
- Mogu se dati preparati iz grupe repaglinida.
- U slučaju loše regulacije glikemije i zakazivanja terapije na maksimalnoj dozi oralnih hipoglikemika uključuje se inzulinska terapija u jednoj ili dvije dnevne doze.
- Inzulin se može kombinirati sa preparatima sulfonilure.
- Inzulin se može kombinirati sa repaglinidom.
- Inzulin se može kombinirati sa akarbozom.

### **Pothranjeni dijabetičari:**

U zavisnosti od vrijednosti glikemije može se dati i samo inzulinska terapija.

## **4.8. Terapija akutnih komplikacija dijabetesa**

Hiperglikemija, ketoacidoza, ketonurija liječe se isključivo inzulinskom terapijom.

Teže akutne infekcije, akutni infarkt miokarda, akutni moždani cerebrovaskularni insult, povrede, opekotine, operacije, zahtijevaju primjenu inzulina kod svih dijabetičara.

Hipoglikemija, kao akutna komplikacija zahtijeva primjenu ampule glukagona s.c. ili i.m., ili visokoprocentnu glukozu I.V.

### **4.8.1 Terapija ketoacidoze kod djece i mlađih osoba:**

#### **1) rehidracija:**

- Glikemija > 16,0mmol/l ----NaCl 0,9%
- Glikemija 11-16 mmol/l ----NaCl 0,9% + 5 % glukoza
- Glikemija < 11 mmol/l ----NaCl 0,9% + 10 % glukoza
- Nadoknada tečnosti u odnosu na tjelesnu težinu i vrijeme:

Djeca tjelesne težine do 30 kg

- I sat 15 ml / kg t.t./ h
- I – XII sat 8 ml / kg t.t./ h
- XIII - XXIV sat 5 ml / kg t.t./ h

Djeca tjelesne težine iznad 30 kg

- I sat 15 ml / kg t.t./ h
- I – VI sat 8 ml / kg t.t./ h
- VII – XII sat 5 ml / kg t.t./ h
- XIII - XXIV sat 3 ml / kg t.t./ h

## 2) inzulin

- Glikemija > 16,0mmol/l --- 0,1 i.j. / kg / h u infuziji
- Glikemija < 16,0mmol/l ---0,05 i.j. / kg / h
- pH > 7,3 --- 0,25 i.j. /kg s.c.

## 3) kalij

- nakon uspostavljanja diureze dati:

- I – XII sat 4 mmol/l KCl / 100ml infuzije
- XIII – XXIV sat 8 mmol/l KCl / 100ml infuzije

## 4) bikarbonati

- samo kada je pH < 6,9, sa znacima teškog šoka
- 8,4% NaHCO<sub>3</sub> po formuli: 0,3 X t.t. (kg) X ekces baza/2

### 4.9. Terapeutski postupak u dijabetičara kod hirurških zahvata

- Sol. 5% glukoza + 12 j. kratkodjelujućeg inzulina + 20 mEq KCl.
- 4x kraktodjelujući inzulin prema vrijednosti profila glikemija.

## 5. CILJEVI MODERNOG LIJEČENJA DIJABETESA

1. Postizanje punog zdravlja i očuvanje pune životne i radne sposobnosti.
2. Održavanje glikemije tokom čitavog dana u približno fiziološkim vrijednostima.
3. Normalizovanje nivoa HbA<sub>1c</sub> (kompleks hemoglobina i glukoze).
4. Normalizovanje nivoa lipida i lipoproteina u krvi.
5. Održavanje optimalne tjelesne mase.
6. Sprječavanje pojave akutnih komplikacija.
7. Otklanjanje ili barem odgađanje kasnih komplikacija.

### Stupanj reguliranosti glikemije u tipu 1 dijabetesa

	Idealna regulacija	Dobra regulacija	Loša regulacija
Glukoza natašte	4,0 – 5,0	5,1 – 6,5	> 6,5
Postprandijalna glukoza	4,0 – 7,5	7,6 – 9,0	> 9,0
Glukoza naveče	4,0 – 5,0	6,0 – 7,5	> 7,5
HbA <sub>1c</sub>	< 6,1%	6,2 – 7,5%	> 7,5%

„ **Napomena:** težnja idealnoj regulaciji može biti opasna

## CILJEVI KONTROLE U TIPU 2 ŠEĆERNE BOLESTI

	dobra	srednja	loša
glukoza natašte (mmol/l)	4,4 – 6,1	6,1 – 7,8	> 7,8
postprandijalna glukoza (mmol/l)	4,4 – 8,0	8,0 – 10,0	> 10,0
HbA1c (%)	<6,5%	6,5 – 7,5%	>7,5%
Glikozurija	0	0 – 0,5%	> 0,5%
Holesterol (mmol/l)	< 5,2	5,2 – 6,5	> 6,5
HDL (mmol/l)	> 1,1	0,9 -1,0	< 0,9
Trigliceridi (mmol/l)	<1,7	1,7 – 2,2	> 2,2
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Ž: 19 – 24 M: 20 - 25	Ž: 24 – 26 M: 25 - 27	Ž: > 27 M: > 27
Krvni tlak (mmHg)	Do 140/90	< 160/95	>160/95

### 6. PRAĆENJE DIJABETIČARA

Redovne kontrole, mjesečne kod ljekara opće prakse, ili porodičnog ljekara, tromjesečne kontrole interniste ili dijabetologa u saradnji sa pacijentom mogu “držati šećer pod kontrolom”, može se očuvati puna životna i radna sposobnost, izbjeći akutne i kasne komplikacije. Samokontrola u kućnim uslovima, mjerenje vrijednosti šećera personalnim glukometrom, kontrola urina na šećer i aceton, uz pravilnu ishranu, fizičku aktivnost i predložene lijekove održavaće glikemiju tokom čitavog dana u približno fiziološkim vrijednostima, uz održavanje optimalne tjelesne mase, time će i vrijednosti HbA1C i nivo lipida biti normalizovani. U slučaju akutnog infektivnog stanja, akutnog vaskularnog incidenta, povrede, operacije doći će do poremećaja regulacije šećera u krvi i to zahtijeva intervenciju dijabetologa i promjenu terapije, uz intenzivnije praćenje šećera i uključivanje i drugih lijekova.

Jednom godišnje, a po potrebi i češće, praćenje “ciljnih” organa, očiju, srca, bubrega, cirkulacije donjih ekstremiteta, te uzimanje odgovarajućih lijekova spriječiće ili “zaustaviti” napredovanje kasnih komplikacija.

## 7. LITERATURA

1. Škrabalo Z, Granić M, Metelko Ž. Endokrini sustav, dijabetes i bolesti metabolizma. U: Vrhovac B, Bakran I, Granić M, Jakšić B, Labar B, Vucelić B, urednici. Interna medicina. Zagreb: Naprijed, 1997: 1365-1394.
2. Foster DW. Diabetes mellitus. U: Harrison's, Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson J, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL. Principles of Internal Medicine. USA. New York: McGraw-Hill, 1997: 1738-1760.
3. British Diabetic Association. New Diagnostic Criteria for Diabetes: Methods and criteria for diagnosing diabetes mellitus. UK: 2000.
4. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations, New Criteria for Diabetes. Diabetes Care 2001; 2: 1-6.
5. Đorđević P. Diabetes mellitus. U: Kovač T, Lepšanović T, ur. Endokrinologija. 3. izmj. i dop. izd. Beograd, Savremena administracija, 1996: 201-275.
6. Unger RH, Foster DW. Diabetes Mellitus. In: Wilson JD, Foster DW, eds. WilliamsTextbook of Endocrinology. 8th ed. Philadelphia; London; Toronto: W.B. Saunders Company, 1992: 1255-1333.
7. Bureković A.: Praćenje relevantnih kliničkih i laboratorijskih parametara kod pacijenata sa Tip 1 dijabetesom na intenziviranoj terapiji kristalnim i lispro inzulinom, Magistarski rad, Sarajevo 2002.
8. Federalno ministarstvo zdravlja, Institut za farmakologiju i toksikologiju Medicinskog fakulteta u Sarajevu: Registar lijekova sa osnovama farmakoterapije 2003.
9. Metelko Ž, Šestan Crnek S, Babić Z, Roglić G, Pavlić Renar I, Granić M, Škrabalo Z. Nacionalna organizacija zdravstvene zaštite dijabetičnih bolesnika "Hrvatski model". Liječ vjesn 1996; 118:1-10.

10. Metelko Ž, Profozić V. Suvremena terapija šećerne bolesti, u: Topić E, Budak A (ur). Suvremeni pristup dijagnostici i terapiji u primarnoj zdravstvenoj zaštiti priručnik. Zagreb, Sveučilište u Zagrebu i Prvi hrvatski projekt zdravstva. 1998; 85-93.
11. 1998 clinical practice guidelines for the management of diabetes in Canada. Can Med Asso J. 1998; 159 (supp2).
12. European Diabetes Policy group. A desktop guide to type 1 (inzulin-dependent) diabetes mellitus., IDF European Region, 1998 .
13. European Diabetes Policy group. A desktop guide to type 2 (non-inzulin-dependent) diabetes mellitus., IDF European Region, 1999.
14. Metelko Ž, Pavlič-Renar I, Car N. Racionalni pristup u dijagnostici i liječenju šećerne bolesti. u Čabrijan T, Misjak M, Zjačić-Rotkvić V (ur.). Racionalna dijagnostika i liječenje u endokrinologiji. Zagreb, Akademija medicinskih znanosti i Zavod za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KB Sestre Milosrdnice, 2000; 55-60.
15. ADA Standards of Medical Care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care. 2000; 23 (suppl 1).

# DIJAGNOSTIČKO TERAPIJSKI VODIČ ZA DIABETES MELITUS

## **Autori:**

Bećir Heljić  
Zorislav Hrisafović  
Zelija Velija  
Azra Bureković  
Dragan Stevanović  
-

## **Recenzenti:**

Prof. dr. sc. Zehra Dizdarević  
Prof. dr. sc. Mehmed Gribajčević  
Prof. dr. sc. Mirza Dilić  
Doc. dr. sc. Elma Kučukalić  
Mr. ph. Edina Stević

## **Lektor:**

Biljana Jandrić

## **Izdavač:**

Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo  
Institut za naučnoistraživački rad i razvoj  
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

## **za izdavača:**

Prof. dr. sc. Zehra Dizdarević

## **Štampa:**

**Blicdruk**

DIZAJN, IZDAVAŠTVO I GRAFIČKA PROIZVODNJA

## **za štampariju:**

graf. ing. Muhamed Hrlović

**Tiraž:** 1 000 primjeraka

CIP - Katalogizacija u publikaciji  
Nacionalna i univerzitetska biblioteka  
Bosne i Hercegovine, Sarajevo

616.379-008.64-072-085(036)

**Vodič za diabetes mellitus šećernu bolest /**  
Bećir Heljić ... [et al] - Sarajevo:  
Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo : Institut  
za naučnoistraživački rad i razvoj Kliničkog  
centra Univerziteta u Sarajevu, 2005. - 46 str. ;  
19 cm.

Bibliografija: str. 46

ISBN 9958-631-35-0  
1. Heljić, Bećir  
COBISS.BH-ID 14534406