

Ugradnja inzulinske pumpe u dječjoj dobi

Bais, Slađana

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:143284>

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

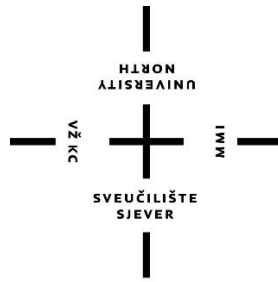
Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-13**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)





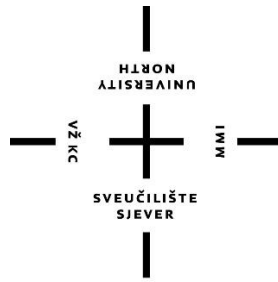
Sveučilište Sjever

Završni rad br. 1763/SS/2023

Ugradnja inzulinske pumpe kod male djece i adolescenata

Sladana Bais, 0271000484

Varaždin, rujan 2023. godine



Sveučilište Sjever

Odjel za Sestrinstvo

Završni rad br. 1763/SS/2023

Ugradnja inzulinske pumpe kod male djece i adolescenata

Student

Slađana Bais, 0271000484

Mentor

Mirjana Kolarek Karakaš, dr. med.

Varaždin, rujan 2023. godine

Prijava završnog rada

Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL	Odjel za sestrinstvo		
STUDIJ	Preddiplomski stručni studij Sestrinstva		
PRISTUPNIK	Slađana Bais	MATIČNI BROJ	0271000484
DATUM	31.08.2023	KOLEGIJ	Pedijatrija
NASLOV RADA	Ugradnja inzulinske pumpe u dječjoj dobi		
NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU	Insulin pump insertion in pediatrics patients		
MENTOR	Mirjana Kolarek Karakaš	ZVANJE	predavač
ČLANOVI POVJERENSTVA	1. doc.dr.sc. Ivana Živoder, predsjednica		
	2. Mirjana Kolarek Karakaš, pred., mentorica		
	3. dr.sc. Melita Sajko, v.pred., član		
	4. Željka Kanižaj Rogina, pred., zamjenski član		
	5.		

Zadatak završnog rada

BROJ	1763/SS/2023		
OPIS	<p>Diabetes mellitus (DM) je bolest neadekvatne kontrole razine glukoze u krvi. Ima mnoge potklasifikacije, uključujući tip 1, tip 2, dijabetes mladih s početkom zrelosti (MODY), gestacijski dijabetes, neonatalni dijabetes i dijabetes izazvan steroidima. Diabetes mellitus dovodi do makrovaskularnih i mikrovaskularnih komplikacija, što dovodi do stanja opasnih po život. Važnu ulogu u razvoju šećerne bolesti ima dob bolesnika. Diabetes mellitus u djece također nije neuobičajen, iako je njegova učestalost mala u novorođenčadi. U slučaju kada promjena načina života nije dovoljna za korekciju dijabetičkog stanja, indicirana je oralna antidijabetička terapija. U diabetes mellitusu inzulin se primjenjuje na takav način da oponaša njegovo normalno lučenje, a moguća je primjena peroralno ili subkutano – intermitentno ili kontinuiranom infuzijom – pumpom. Specifičnosti ugradnje inzulinske pumpe u djece i adolescenata uključuju opsežnu edukaciju roditelja/skrbnika, psihološku podršku oboljelima i obitelji i pripremu pacijenata na adekvatan život i sa samim dijabetesom, ali i sa inzulinskom pumpom. Korištenje inzulinske pumpe je olakšalo život osoba s dijabetesom te podiglo razinu kvalitete života djeteta s dijabetesom.</p>		
ZADATAK URUČEN	POTPIS MENTORA Mirjana Kolarek Karakaš		

SAŽETAK

Diabetes mellitus (DM) je bolest neadekvatne kontrole razine glukoze u krvi. Ima mnoge potklasifikacije, uključujući tip 1, tip 2, dijabetes mladih s početkom zrelosti (MODY), gestacijski dijabetes, neonatalni dijabetes i dijabetes izazvan steroidima. Diabetes mellitus dovodi do makrovaskularnih i mikrovaskularnih komplikacija, što dovodi do stanja opasnih po život. Važnu ulogu u razvoju šećerne bolesti ima dob bolesnika. Dijabetes u djece također nije neuobičajen, iako je njegova učestalost mala u novorođenčadi. Ograničenje unosa kalorija radi vraćanja tjelesne težine na normalu povezano je s povećanjem inzulinskog odgovora čak i prije postizanja normalne težine. Štoviše, tjelesna aktivnost je važna jer povećava perifernu iskoristivost glukoze. U slučaju kada promjena načina života nije dovoljna za korekciju dijabetičkog stanja, indicirana je oralna antidijabetička terapija. U diabetes mellitusu inzulin se primjenjuje na takav način da oponaša njegovo normalno lučenje, a moguća je primjena peroralno ili subkutano – intermitentno ili kontinuiranom infuzijom – pumpom.

Ključne riječi: diabetes mellitus, šećerna bolest, inzulin, inzulinska pumpa

SUMMARY

Diabetes mellitus (DM) is a disease of inadequate blood glucose control. It has many subclassifications, including type 1, type 2, maturity-onset diabetes of the young (MODY), gestational diabetes, neonatal diabetes, and steroid-induced diabetes. Diabetes mellitus leads to macrovascular and microvascular complications, leading to life-threatening conditions. The patient's age plays an important role in the development of diabetes. Diabetes in children is also not uncommon, although its incidence is low in newborns. Calorie restriction to restore body weight to normal is associated with increased insulin response even before normal weight is achieved. Moreover, physical activity is important because it increases the peripheral utilization of glucose. In the case when lifestyle changes are not sufficient to correct the diabetic condition, oral antidiabetic therapy is indicated. In diabetes mellitus, insulin is administered in such a way that it mimics its normal secretion, and it can be administered perorally or subcutaneously - intermittently or by continuous infusion - with a pump.

Key words: diabetes mellitus, diabetes, insulin, insulin pump

Popis korištenih kratica

A1C	Glikozilirani hemoglobin
ATP	Adenozin trifosfat
BMI	indeks tjelesne mase
CGM	kontinuirani monitoring glukoze
DM	Diabetes mellitus
FDA	Američka Agencija za hranu i lijekove
HCL	hybrid closed loop, automatski način
HDL	Lipoprotein visoke gustoće
HLA	Ljudski leukocitni antigen
HZZO	Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje
KBC	Klinički bolnički centar
LDH	Lipoprotein niske gustoće
LHT	lipohipertrofija
MODY	dijabetes mladih s početkom zrelosti
PDM	daljinski upravljač za rukovanje sustavom
RH	Republika Hrvatska
WHO	Svjetska zdravstvena organizacija

Sadržaj

1. Uvod	1
2. Anatomija i fiziologija gušterače	3
2. 1. Inzulin	4
3. Diabetes mellitus	5
3. 1. Uzroci diabetes mellitusa	7
3. 2. Dijagnosticiranje diabetes mellitusa	9
3. 3. Klinička slika	10
3. 4. Komplikacije	11
3. 5. Liječenje	15
3. 5. 1. Metode nadoknade inzulina	17
3. 5. 2. Inzulinska pumpa	20
5. Zaključak	34
6. Literatura	35

1. Uvod

Diabetes mellitus (DM) je bolest neadekvatne kontrole razine glukoze u krvi. Ima mnoge potklasifikacije, uključujući tip 1, tip 2, dijabetes mladih s početkom zrelosti (MODY), gestacijski dijabetes, neonatalni dijabetes i dijabetes izazvan steroidima. Tip 1 i 2 su glavni podtipovi, svaki s različitom patofiziologijom, prezentacijom i liječenjem, ali oba imaju potencijal za hiperglikemiju [1].

Prema klasifikaciji WHO-a, glavni oblici diabetes mellitusa prepoznati su kao diabetes mellitus ovisan o inzulinu ili diabetes mellitus tipa I i diabetes mellitus neovisan o inzulinu ili tip II. Nadalje će se razlikovati novi tip diabetes mellitusa povezan s pothranjenošću, kao i drugi tipovi dijabetesa povezani s različitim sekundarnim bolestima. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO, WHO) klasifikaciji diabetes mellitusa, ovoj bolesti počelo se pripisivati srodno patološko stanje uzrokovano oštećenom tolerancijom glukoze, a identificirana je i posebna klasa stanja s visokim statičkim rizikom od razvoja diabetes mellitusa (šećerna bolest trudnica s osebujnim hormonskim odnosom majke i fetusa i patogenetsko sudjelovanje hormona placentе). Među dva glavna tipa dijabetesa, tip 2 je mnogo češći nego tip 1 (80-85% naspram 15-20%). Prvi se javlja uglavnom u osoba zrele i starije dobi (češće u žena) i protiče sigurnije od tipa 1, koji se češće razvija u djece i adolescenata, a mnogo rjeđe u osoba zrelije dobi. Lijekovi i kemikalije koje pridonose razvoju dijabetesa uključuju adrenergičke, antihipertenzivne, hormonske, kemoterapijske lijekove, neurodepresive, diuretike, pesticide. Genetski sindromi povezani s oštećenom tolerancijom glukoze i mogućim razvojem diabetes mellitusa su Ahlstromov sindrom, Cockayneov sindrom, cistična fibroza, hamartomatoza gušterače, Friedreichova ataksija, hemokromatoza, Huntingtonova koreja, hipogonadizam s niskim rastom, Lawrence-Moon-Biedlov sindrom, Prader' s sindrom- Willi, Wernerov sindrom, Klinefelterov sindrom itd [2].

Glavni simptomi diabetes mellitusa su slabost, neobjašnjiv umor, poliurija (količina urina koju bolesnici dnevno izlučuju može doseći 6 litara ili više), polidipsija i polifagija te suha usta. Često se javljaju kožne manifestacije (suha koža i sluznice, svrbež kože, osobito u perineumu, čirevi, karbunkuli), zamagljen vid, nokturija, funkcionalni poremećaji živčanog sustava (glavobolja, razdražljivost, poremećaj sna), bol u srcu, bolovi u ekstremitetima, seksualni poremećaji. U tipu 1 se uočava raniji početak bolesti (ispod 25 godina) i izraženiji klinički simptomi. Vodeći znakovi početnog razdoblja bolesti su žeđ, poliurija, gubitak težine, suha

usta, postupno rastuća opća slabost. Početak dijabetesa neovisnog o inzulinu obično je postupan. Osim u rijetkim slučajevima hiperglikemijskih hiperosmolarnih stanja, nekomplicirani diabetes mellitus tipa II ne pokazuje klasične znakove diabetes mellitusa i može ostati nedijagnosticiran dugo vremena. Prilikom prikupljanja anamneze retrospektivno se otkrivaju prvi simptomi bolesti [2].

Činjenica je da je glukoza jedina hranjiva tvar koju mozak, mrežnica, germinativni epitel spolnih žlijezda normalno koriste u količinama dovoljnim da im osiguraju potrebnu energiju, stoga je važno održavati koncentraciju glukoze u krvi na razini koja zadovoljava potrebe za ovom hranjivom tvari. Najveća količina glukoze, nastala glukoneogenezom, koristi se u intervalu između obroka za metaboličke procese u mozgu. Doista, važno je da gušterača u tom razdoblju ne luči inzulin, inače bi sve oskudne količine glukoze dostupne u ovom trenutku otišle u mišiće i druga periferna tkiva, ostavljajući mozak bez izvora hranjivih tvari. Jednako je važno da koncentracija glukoze u krvi ne dosegne vrlo visoke vrijednosti, jer: glukoza može stvoriti visoki osmotski tlak u izvanstaničnoj tekućini, a ako koncentracija glukoze dosegne vrlo visoke vrijednosti, to može uzrokovati značajnu dehidraciju stanice; pretjerano visoka glukoza u krvi dovodi do gubitka glukoze urinom; gubitak glukoze urinom uzrokuje osmotsku diurezu, što je popraćeno dehidracijom i gubitkom elektrolita; dugotrajna hiperglikemija može uzrokovati oštećenje mnogih tkiva, osobito krvnih žila. Vaskularna oštećenja povezana s uznapredovalim diabetes mellitusom povećavaju rizik od bolesti srca, moždanog udara, posljednjeg stadija bolesti bubrega i sljepoće [3].

2. Anatomija i fiziologija gušterače

Gušterača je smještena iza želudca na stražnjem trbušnom zidu u regio epigastriaci, ulazeći lijevom stranom u lijevi hipohondrij. Iza uz donju šuplju venu, lijevu bubrežnu venu i aortu. Gušterača je podijeljena na glavu, caput pancreatis, s uncinastim nastavkom, processus uncinatus, tijelom, corpus pancreatis, i repom, cauda pancreatis. Glava žlijezde prekrivena je duodenumom i nalazi se na razini I i gornjeg dijela II lumbalnog kralješka. Na njenoj granici s tijelom nalazi se duboki usjek, incisura pancreatis (u usjeku leže a. i v. mesentericae superiores), a ponekad i suženi dio u obliku vrata. Tijelo je prizmatično, ima tri površine: prednju, stražnju i donju. Uz gornji rub, u njegovom desnom dijelu, nalazi se a. hepatica communis, a slezenska arterija proteže se duž ruba ulijevo, idući do slezene. Žlijezda se malo diže s desna na lijevo, tako da njen rep leži više od glave, te se približava donjem dijelu slezene. Gušterača nema kapsulu, zbog čega je njegoa režnjevita struktura upečatljiva. Ukupna dužina žlijezde je 12-15 cm. Peritoneum prekriva prednju i donju površinu gušterače, njegoa stražnja površina potpuno je lišena peritoneuma. Izvodni kanal gušterače, ductus pancreaticus, poprima brojne grane koje se u njega ulijevaju gotovo pod pravim kutom; spajajući se s ductus choledochus, kanal se otvara zajedničkim otvorom s potonjim na papilla duodeni major. Kostur organa sastoji se od kapsule, kapsularnih pregrada i središnje smještene, koja se proteže duž žlijezde, prilično guste vrpce vezivnog tkiva. Langerhansovi otočići značajno variraju u veličini i raspodjeli u parenhimu. Langerhansovi otočići raspršeni su po parenhimu organa, ali uglavnom u području repa; odlikuju se kompaktnim rasporedom prilično velikih poliedarskih stanica sa svijetlom protoplazmom i vezikularnim jezgrama smještenim u središtu stanica. Stanice otočića uglavnom su zastupljene s dvije vrste. Neki od njih sadrže sitna zrnca koja su topiva u alkoholu i ostaju sačuvana nakon fiksiranja organa vodenim fiksativima – b-stanice. Kod drugih se zrnca otapaju u vodi, ali se dobro čuvaju alkoholnim fiksativima – a-stanicama. Raspodjela a- i b-stanica u otočiću varira. Uz a- i b-stanice, koje predstavljaju glavninu otoka, nalaze se u manjem broju y i q-stanice. Funkcionalna uloga y- i q-stanica nije jasna. Stvaranje inzulina u Langerhansovim otočićima događa se u b-stanicama. To potvrđuje činjenica da se inzulin ekstrahira iz gušterače zakiseljenim alkoholom. Od odlučujuće važnosti u dokazivanju uloge b-stanica u proizvodnji inzulina su pokusi davanja aloksana životinjama, koji uzrokuje selektivno oštećenje i nekrozu b-stanica, dok a-stanice ostaju netaknute [4].

Langerhansovi otočići gušterače proizvode dva polipeptida s hormonskim svojstvima - inzulin i glukagon. Inzulin je hormon proteinske prirode, čija je kemijska struktura sada potpuno

utvrđena. Inzulin uzet per os inaktivira se u gastrointestinalnom traktu pa se ubrizgava pod kožu. Kontrolira procese metabolizma ugljikohidrata. U nedostatku odgovarajuće količine inzulina, glikogen se ne taloži u jetri, a višak glukoze cirkulira u krvi. Značajna količina glukoze izlučuje se mokraćom, a oksidacija glukoze u mišićnom tkivu je inhibirana. Osim toga, kršenje metabolizma glukoze povlači za sobom promjene u metabolizmu masti, što se očituje u prekomjernom stvaranju ketonskih tijela. Potonji su kiseli spojevi i uzrokuju stanje acidoze. Mnogi simptomi dijabetičke kome izravno su povezani s pojavama acidoze. Inzulin dovodi do nakupljanja masnih tvari u tkivima. S nedostatkom inzulina u tijelu, proteini se stvaraju i apsorbiraju lošije. Uvođenje potrebne količine inzulina dijabetičaru smanjuje šećer u krvi, uklanja glikozuriju, ubrzava taloženje glikogena u jetri, osigurava normalnu oksidaciju glukoze u mišićima, otklanja poremećaje metabolizma lipida i osigurava bolje korištenje proteina u tkivima. Sve to ukazuje da je inzulin hormon koji osigurava anabolički smjer u metaboličkim procesima. Uvođenje prevelikih doza inzulina (hiperinzulizam) uzrokuje brzo i duboko smanjenje šećera u krvi, što remeti prehranu mozga i utječe na njegovu funkciju, što rezultira stanjem poput šoka, popraćeno konvulzijama. Ovo stanje nazvano je inzulinski šok. Ranije se pretpostavljalo da je u svim slučajevima dijabetes uzrokovan nedovoljnom proizvodnjom inzulina u gušterači. Međutim, utvrđeno je da značajna uloga može pripadati i hipofizi. Dijabetes može biti uzrokovan nedostatkom inzulina, ali dijabetes se također razvija kada se hormoni hipofize proizvode u višku [4].

2. 1. Inzulin

Inzulin povećava sposobnost mišića da apsorbiraju glukozu, sprječava rast oksalata u krvi (oksalemija), zadržava vodu u tijelu, povećava količinu klora u plazmi i crvenim krvnim stanicama, povećava koncentraciju kalija, kalcija, magnezija i smanjuje sadržaj fosfora u krvi. Smanjuje se količina neutralne masti u krvi, zbog čega se povećavaju rezerve masti i količina kolesterola. Uvođenje inzulina uzrokuje negativnu ravnotežu dušika, smanjenje količine aminokiselina u jetri, mišićima i krvi. Inzulin utječe na procese rasta. Unošenjem inzulina u organizam povećava se količina bjelančevina i ubrzava rast. Osim toga, potiče zacjeljivanje rana. Ako kulturi bakterija dodate inzulin, one brže rastu, osobito pneumokoki, njihova virulencija se povećava. Inzulin povećava količinu vode u jetri, mišićima i tkivu gušterače. Ranije se pretpostavljalo da je lučenje inzulina regulirano samo koncentracijom glukoze u krvi. Međutim, kako je uloga inzulina u metabolizmu proteina i masti proučavana, postalo je jasno

da aminokiseline u krvi, zajedno s drugim čimbenicima, igraju važnu ulogu u takvoj regulaciji [5].

3. Diabetes mellitus

Diabetes mellitus je poremećaj u kojem tijelo ne proizvodi dovoljno inzulina ili ne reagira normalno na inzulin, što uzrokuje abnormalno visoke razine šećera (glukoze) u krvi. Oštećenje beta stanica gušterače ili bolesti gušterače koje smanjuju proizvodnju inzulina dovode do dijabetesa tipa I. Virusne infekcije ili autoimuni poremećaji mogu uzrokovati oštećenje beta stanica u mnogim slučajevima dijabetesa tipa I, iako naslijeđe također igra ulogu u određivanju osjetljivosti beta stanica na štetne učinke tih čimbenika. U nekim slučajevima, vjerojatno zbog nasljedne predispozicije, opažaju se degenerativni procesi u beta stanicama, čak i u odsutnosti virusnih infekcija ili autoimunih oštećenja. Dijabetes tipa I obično počinje oko 14. godine života, zbog čega se često naziva juvenilni dijabetes [6].

Dijabetes tipa I može se razviti vrlo brzo (u roku od nekoliko dana ili tjedana) i uključuje tri glavne karakteristike:

- (1) povećanje glukoze u krvi
- (2) povećanje korištenja masti za energetske potrebe i stvaranje kolesterola u jetri
- (3) iscrpljivanje rezervi proteina u tijelu.

Koncentracija glukoze u krvi naglo raste zbog diabetes mellitusa . Nedostatak inzulina smanjuje učinkovitu upotrebu glukoze u tkivima i povećava njezinu proizvodnju, uzrokujući povećanje glukoze u krvi. Povećanje koncentracije glukoze u krvi dovodi do gubitka glukoze urinom. Visoka razina glukoze u krvi dovodi do činjenice da filtracija glukoze u nefronu premašuje njegovu reapsorpciju i glukoza se pojavljuje u urinu. Povećanje glukoze u krvi uzrokuje dehidraciju. Vrlo visoke razine glukoze u krvi (ponekad 8 do 10 puta veće od normalne kod teškog neliječenog dijabetesa) mogu uzrokovati tešku dehidraciju tkiva. Djelomično je to zbog činjenice da glukoza, slabo prodirući kroz pore u staničnoj membrani, stvara visoki osmotski tlak u međustaničnom prostoru, zbog čega voda izlazi iz stanica duž osmotskog gradijenta u intersticijski prostor. Osim izravnog dehidracijskog učinka na stanice, višak glukoze u krvi dovodi do gubitka glukoze u urinu i osmotske diureze, pa osmotski učinak glukoze u bubrežnim

tubulima dramatično smanjuje tubularnu reapsorpciju vode. Općenito, to dovodi do velikog gubitka vode u urinu, uzrokujući dehidraciju izvanstaničnog prostora. Ako se kod diabetes mellitusa koncentracija glukoze u krvi dugotrajno loše kontrolira, funkcionalni poremećaji se nalaze posvuda u krvnim žilama raznih tkiva, a koji su posljedica morfoloških promjena zbog neadekvatne prokrvljenosti tkiva. Ove promjene povećavaju rizik od srčane disfunkcije, moždanog udara, terminalne bolesti bubrega, retinopatije, sljepoće, ishemije i gangrene ekstremiteta. Kronično visoke koncentracije glukoze u krvi dovode do oštećenja tkiva, kao što je periferna neuropatija, koja je disfunkcija perifernih živaca, ili vegetativna distonija, često povezana s kroničnim nekontroliranim diabetes mellitusom. Ovi poremećaji mogu dovesti do supresije kardiovaskularnih refleksa, pogoršanja kontrole nad pražnjenjem mjehura zbog smanjenja osjeta stupnja njegovog punjenja i drugih neuroloških simptoma. Točan mehanizam koji uzrokuje oštećenje tkiva kod diabetes mellitusa nije dobro shvaćen. Moguće je da su ta oštećenja rezultat višestrukih učinaka visoke glukoze u krvi u kombinaciji s poremećajima metabolizma proteina na razini endotela i glatke muskulature vaskularne stijenke uz iste poremećaje u drugim tkivima. Hipertenzija (posljedica poremećaja bubrežne funkcije) i ateroskleroza (posljedica poremećaja metabolizma lipida koji se razvija u bolesnika s dijabetesom) pogoršavaju stanje, povećavajući oštećenje tkiva uzrokovano povećanjem glukoze u krvi [7].

Tipično, diabetes mellitus ovisan o inzulinu povezan je s kombinacijom genetske predispozicije i naknadne izloženosti okolišu, a samo vrlo rijetko izoliranom izloženošću okolišu ili samo genetskom mutacijom. Otprilike 80-90% novodijagnosticiranog diabetesa mellitusa ovisnog o inzulinu ima protutijela protiv otočića. Ova autoantitijela prepoznaju citoplazmatske i stanične površinske determinante kao što su dekarboksilaza glutaminske kiseline, karboksipeptidaza H, gangliozidni antigeni, antigen stanica otočića i protein tirozin fosfataza. Dekarboksilaza glutaminske kiseline i antigen 69 dijele epitope s Cocksackievirusom tipa B4 i goveđim serumskim albuminom. U konačnici, diabetes mellitus ovisan o inzulinu je autoimuna bolest, iako točna uloga autoantitijela stanica otočića ostaje neizvjesna. Dodatni dokazi za autoimuni mehanizam kod diabetes mellitusa ovisnog o inzulinu je povećana prevalencija drugih autoimunih bolesti, mononuklearna infiltracija otočića i ponovna smrt b-stanica nakon transplantacije iz monozigotnog blizanca. Međutim, dvije činjenice sugeriraju da je razvoj diabetes mellitusa ovisnog o inzulinu više od razvoja autoantitijela. Prvo, manje od 1% ljudi u općoj populaciji ima diabetes mellitus, iako autoantitijela na otočiće ima 10%, i drugo, rođaci pacijenata u prvom koljenu imaju stope remisije antitijela od 10 do 78% [8].

Nedostatak inzulina razvija se tijekom nekoliko, često mnogo godina. Najraniji znak bolesti je pojava autoantitijela na tkivo otočica, dok su koncentracija glukoze u krvi, tolerancija glukoze (sposobnost održavanja normalne razine glukoze u krvi nakon opterećenja šećerom) i inzulinski odgovor na glukozu normalni. Nakon tog razdoblja slijedi faza smanjene tolerancije glukoze, ali normalne koncentracije glukoze natašte. Kako se smrt β -stanica nastavlja, naposljetku se razvija hiperglikemija natašte, ali još uvijek se proizvodi dovoljno inzulina da spriječi ketozu; u tom razdoblju pacijenti imaju diabetes mellitus neovisan o inzulinu. Na kraju, sinteza inzulina padne ispod kritičnog praga i pacijenti postaju ovisni o vanjskoj primjeni inzulina, skloni ketoacidozi. Mlađi pacijenti obično brže prolaze kroz ove faze od starijih. Iako se akutne komplikacije diabetes mellitusa mogu liječiti primjenom inzulina, gubitak endogene sinteze inzulina uzrokuje mnoge probleme, uključujući aterosklerozu, perifernu neuropatiju, bolest bubrega, kataraktu i retinopatiju. Otprilike 50% pacijenata umire od zatajenja bubrega. Razvoj i ozbiljnost ovih komplikacija određeni su genetskom pozadinom i kvalitetom metaboličke potpore. Stroga kontrola razine glukoze u krvi smanjuje rizik od komplikacija za 35-75% [9].

Značajke fenotipskih manifestacija diabetes mellitusa ovisnog o inzulinu:

- Dob početka: od djetinjstva do odrasle dobi
- Poliurija, polidipsija, polifagija
- Hiperglikemija
- Ketoacidoza
- Gubitak težine [9].

3. 1. Uzroci diabetes mellitusa

Važnu ulogu u razvoju šećerne bolesti ima dob bolesnika. Dijabetes u djece također nije neuobičajen, iako je njegova učestalost mala u novorođenčadi. Navodno se može zaključiti da s godinama opada tolerancija na ugljikohidrate, a učestalost dijabetesa raste, iako nakon 70. godine učestalost naglo opada. Zanimljivo je da mlađi od 35 godina muškarci i žene podjednako često obolijevaju od dijabetesa, a u starijoj životnoj dobi među oboljelima prevladavaju žene. Teško je utvrditi izravni uzrok diabetes mellitusa. No, poznati su brojni čimbenici koji pridonose pojavi ove bolesti. To prvenstveno uključuje učinke središnjeg živčanog sustava na metabolizam ugljikohidrata. Iritacija autonomnog živčanog sustava, hiperadrenalinemija

također dovode do hiperglikemije. Studije su dokazale pojavu hiperadrenalemije tijekom mentalnog uzbuđenja. Dakle, očito je da organske lezije središnjeg živčanog sustava (tumori, ozljede, upalne bolesti), kao i lezije temeljnih centara, mogu dovesti do hiperglikemije i, posljedično, do glikozurije. Do istih posljedica može dovesti i psihička trauma, koja uzrokuje funkcionalne promjene u središnjem i autonomnom živčanom sustavu. Istodobno, ne smijemo zaboraviti da trauma, tjelesna, a osobito često psihička, može manifestirati samo prethodno asimptomatski diabetes mellitus. Stoga se s punim povjerenjem može govoriti o psihičkoj traumi kao izravnom uzroku razvoja šećerne bolesti samo onda kada temeljiti pregled obavljen prije ozljede nije dao razloga za sumnju na bolest. Različite infekcije (gripa, tonzilitis, tifus itd.) također često prethode razvoju šećerne bolesti. Moguće je da oni također igraju samo ulogu dodatnog faktora koji prevodi latentnu insuficijenciju gušterače u očitu. Pritom se, kako utjecaj infekcije na otočni aparat gušterače, njegove živce i krvne žile, tako i pojava relativnog hipoinzulinizma zbog infekcije (gušterača proizvodi dovoljnu količinu inzulina, ali on brzo inaktivira proteolitičkim enzimima, gušterača proizvodi dovoljno inzulina, insulinaza, itd.) su nepobitni. Dakle, poznato je da se tijekom razvoja žarišta upale opaža značajna inaktivacija inzulina proteolitičkim enzimima. Više puta je bilo potrebno promatrati pacijente kod kojih se diabetes mellitus pojavio na pozadini gnojnih žarišta (apsces bedra, karbunkul zatiljka, itd.). Nakon toga, s uklanjanjem gnojnog žarišta, dijabetes se postupno ublažio, a metabolizam ugljikohidrata postao je potpuno normalan. Ozljede gušterače, kirurško odstranjenje gušterače i tumorsko oštećenje gušterače također mogu dovesti do dijabetesa. Nešto češće uzrok šećerne bolesti su sklerotične, cirotične i upalne promjene u samoj gušterači i njenom otočićnom aparatu. U nekim slučajevima, ove promjene nastaju u vezi s prijelazom u žlijezdu odgovarajućeg procesa iz jetre. Istina, to često uzrokuje značajne poteškoće u određivanju primarnog fokusa procesa, budući da se promjene jetre obično opažaju i sekundarne u vezi s diabetes mellitusom. Primjer pojave dijabetesa zbog intoksikacije je vrlo čest dijabetes u destilerima u Francuskoj, zbog konzumiranja velikih količina alkohola [8].

Postoje dva glavna tipa diabetesa mellitusa: tip I (ovisan o inzulinu) i tip II (neovisan o inzulinu). Razlikuju se po tipičnoj dobi početka, podudarnosti jednojajčanih blizanaca i povezanosti s određenim alelima glavnog histokompatibilnog kompleksa. Obiteljsko nasljeđe opaženo je u oba tipa diabetesa mellitusa, ali samo tip I ili II obično je prisutan u jednoj obitelji. Diabetes mellitus tipa I javlja se kod bijele populacije s učestalošću od oko 1 u 500 (0,2%), u afričkoj i azijskoj populaciji - rjeđe. Obično se otkriva u djetinjstvu ili adolescenciji, a uzrokovana je autoimunim oštećenjem beta stanica gušterače koje proizvode inzulin. U velike

većine bolesne djece, već u ranom djetinjstvu, puno prije razvoja očitih manifestacija bolesti, stvaraju se brojna autoantitijela protiv niza endogenih proteina, uključujući inzulin [8].

Rizik od diabetes mellitusa ovisnog o inzulinu u općoj populaciji je približno 1 na 300. U prisutnosti oboljelog brata i sestre, rizik raste na 1 na 14 (1 na 6 ako su HLA antigeni identični, 1 na 20 ako je HLA haplotip identičan). Rizik raste na 1 od 6 ako postoji drugi oboljeli rođak u prvom koljenu i na 1 od 3 ako je jednojajčani blizanac bolestan. Djeca oboljele majke imaju rizik od razvoja diabetes mellitusa ovisnog o inzulinu od 1 u 50 do 1 u 33, dok djeca oboljelog oca imaju rizik od 1 u 25 - 1 u 16. Veći rizik kod oboljelog oca je ograničeno na očeve s alelom HLA DR4 [8].

3. 2. Dijagnosticiranje diabetes mellitusa

Metode za dijagnosticiranje šećerne bolesti temelje se na kemijskim analizama urina i krvi. Za određivanje količine glukoze u urinu koriste se laboratorijski testovi različitog stupnja složenosti. Normalno, nema glukoze u urinu; naprotiv, u slučaju šećerne bolesti, gubici glukoze mokraćom variraju od malih do enormnih količina, proporcionalno težini bolesti i unosu ugljikohidrata. Razina glukoze u krvi natašte veća od optimalne vrijednosti može biti znak ili diabetes mellitusa ili barem izražene inzulinske rezistencije. Kod dijabetesa tipa I, razine inzulina u plazmi su vrlo niske ili se ne mogu otkriti u krvi natašte, a ponekad čak i nakon obroka. U dijabetesu tipa II, koncentracije inzulina u plazmi mogu biti nekoliko puta normalne i obično značajno porastu kada se koristi test tolerancije glukoze. Abnormalnosti se gotovo uvijek pronađu prilikom izvođenja testa tolerancije glukoze. Neposredno nakon uvođenja glukoze, njezina razina u krvi raste na znatno više vrijednosti od normalnih, a smanjuje se na početne vrijednosti tek nakon 4-6 sati; štoviše, ne smije se svesti na početnu razinu. Polagano opadanje ove krivulje i njezin nepovratak na početnu vrijednost ukazuje da ili nema normalnog povećanja lučenja inzulina nakon unosa glukoze, ili se radi o smanjenoj osjetljivosti na inzulin. Na temelju takve krivulje može se postaviti dijagnoza diabetes mellitusa, a diferencijalna dijagnoza dijabetesa tipa I i tipa II posredovana je kvantitativnim određivanjem inzulina u krvi: kod dijabetesa tipa I razina inzulina u plazmi je snižena ili nemjerljiva, a u slučaju dijabetesa tipa II povećana je. Mala količina acetoacetone kiseline prisutna u krvi, koja se značajno povećava s dijabetesom, pretvara se u aceton. To je hlapljiva tvar koja isparava pri disanju, pa je često moguće postaviti dijagnozu dijabetesa tipa I jednostavnim mirisom acetona iz usta pacijenta prilikom izdisaja. Osim toga, kemijske metode mogu se otkriti u urinu ketonskih tijela,

čiji broj ukazuje na težinu dijabetesa. Međutim, u ranim fazama dijabetesa tipa II, ketonska tijela se ne otkrivaju u značajnijim količinama. U bolesnika s dijabetesom tipa II, keto kiseline se počinju proizvoditi kada inzulinska rezistencija dosegne visok stupanj i kada se korištenje masti za energetske potrebe dramatično poveća [10].

3. 3. Klinička slika

Klinička slika diabetes mellitusa razlikuje se u težini bolesti. Blagi oblik diabetes mellitusa ne zahtijeva inzulinsku terapiju ili terapiju hipoglikemijskim sulfanilamidnim oralnim pripravcima za kompenzaciju. Smanjenje hiperglikemije i glukozurije postiže se redovitom dijetom s ograničenim unosom ugljikohidrata. Količina šećera u krvi kod blagog dijabetesa ne prelazi 140-160 mg%. Šećer u mokraći je 0,5-1%. Diureza je na razini 1-2 litre. Aceton je odsutan u testovima urina. Opće stanje bolesnika je relativno dobro. Funkcionalnost je očuvana. Prosječni oblik diabetes mellitusa karakterizira visoka hiperglikemija i glukozurija. Količina šećera u krvi kreće se od 200 do 300 mg%. Šećer u mokraći je 2-3%. Diureza doseže 2-3 litre. Kod umjereno teškog diabetes mellitusa, pacijenti prijavljuju gubitak težine, moguće komplikacije iz kardiovaskularnog sustava, bubrega, živčanog sustava. Za kompenzaciju diabetes mellitusa, uz dijetoterapiju, potrebno je primijeniti inzulin ili provesti terapiju hipoglikemijskim sulfanilamidnim lijekovima ili bigvanidima. Ako je u ovih bolesnika poremećena funkcija jetre, povremeno se javlja ketoacidoza, koja se otklanja propisivanjem odgovarajuće dijetete i povećanjem doze inzulina. Teški oblik diabetes mellitusa očituje se visokom i trajnom hiperglikemijom i glukozurijom. Postoji sklonost ketoacidozi. Količina šećera u krvi može doseći 300-400 mg%. Šećer u mokraći je 5-8%. Diureza se povećava na 4-5 litara. Za kompenzaciju dijabetesa potrebno je provoditi terapiju velikim dozama inzulina. Često se opaža ketoacidoza. Moguća je pretkoma i dijabetička koma. Kod teškog diabetes mellitusa posebno napreduju vaskularne komplikacije, zatajenje jetre i bubrega. Radna sposobnost pacijenata je smanjena ili izgubljena. Predijabetes se odnosi na nasljednu predispoziciju za dijabetes. Razdoblje predijabetesa može trajati dugo, prije otkrivanja dijagnoze diabetes mellitusa. S pojavom glukozurije u trudnica i dojilja, u budućnosti se može očekivati pojava diabetes mellitusa. Rođenje velike djece s prekomjernom težinom (više od 4500 g) i prerano rođenje, koje je završilo smrću fetusa, daju razlog za sumnju na latentni diabetes mellitus kod žena. Ako se kod novorođenčeta pojavi hipoglikemija, može se pomisliti i na latentni dijabetes kod majke. Osim težine kliničkog tijeka dijabetesa, potrebno je uzeti u obzir težinu bolesnika [11].

3. 4. Komplikacije

Najčešće komplikacije diabetes mellitusa tipa I i tipa II su tzv. dijabetička angiopatija - dijabetička makroangiopatija (oštećenje velikih arterija) i dijabetička mikroangiopatija (oštećenje kapilara, venula i arteriola). Dijabetičke makroangiopatije uzrokuju: kroničnu ishemijsku bolest srca (svi njeni klinički oblici); poremećaje cerebralne cirkulacije (apopleksija i ishemija, kao i kronična cerebrovaskularna insuficijencija); obliterirajuća ateroskleroza krvnih žila donjih ekstremiteta i obliterirajuće lezije krvnih žila drugih lokalizacija. Dijabetička mikroangiopatija je etiološki čimbenik dijabetičke nefropatije i dijabetičke retinopatije. Hitna stanja u bolesnika sa šećernom bolešću, ovisno o genezi i kliničkoj slici, uključuju ketoacidozu i ketoacidotičnu (ili hiperketonemijsku) hiperglikemijsku dijabetičku komu, hiperosmolarnu (neacidotičnu) hiperglikemijsku dijabetičku komu, laktacidozu i laktacidotičnu komu te hipoglikemiju i hipoglikemijska koma. Ketoacidoza i ketoacidotička dijabetička koma jedna je od najtežih komplikacija diabetes mellitusa. Koma se javlja s akutnim nedostatkom inzulina, povezanim s oštrim smanjenjem upotrebe glukoze u tijelu, povećanim stvaranjem ketonskih tijela i njihovim nakupljanjem u krvi. Koncentracija glukoze u krvi raste na 27,8-38,9 mmol / l (500-700 mg / 100 ml). Uz razvijenu ketoacidotičku komu, život bolesnika ovisi o pravovremenom i pravilnom pružanju pomoći. Obično se razvija unutar nekoliko sati, pa čak i dana, u pozadini progresivne dekompenzacije diabetes mellitusa. Međutim, kod akutnih zaraznih bolesti, ozljeda ili operacija, infarkta miokarda, moždanog udara, ketoacidotička koma razvija se brzo, ponekad za 10-12 sati, bol, vrtoglavica, zujanje u ušima. Raniji povećani apetit zamjenjuje se anoreksijom, mučninom, povraćanjem, ponekad se javlja proljev ili zatvor. Neuropsihičko uzbuđenje, ponekad nemir, nesаница brzo ustupaju mjesto letargiji, apatiji, pospanosti. Primjećuje se letargija, adinamija, suhoća kože i sluznice, suh, smeđe obložen jezik i miris acetona iz usta. Tonus mišića i očnih jabučica je smanjen (hipotenzija), srčani tonovi su oslabljeni, krvni tlak je smanjen, puls je ubrzan. Hipoglikemija i hipoglikemijska koma najčešće se razvijaju u bolesnika sa šećernom bolešću kod prekomjerne primjene inzulina, nedovoljnog unosa ugljikohidrata s hranom ili povećane produljene tjelesne aktivnosti. Uzrok hipoglikemijskih stanja, uključujući i komu, u bolesnika sa šećernom bolešću može biti i emocionalni stres, mentalna trauma, zarazne bolesti, stanja nakon poroda, boravak bolesnika u visinskim područjima, promjena u prehrani i sl. Obično se klinička slika hipoglikemijske kome kod diabetes mellitusa razvija s padom koncentracije glukoze u krvi ispod 3,35 mmol / l (ispod 60 mg / 100 ml). Razvoj takve kome je olakšan zatajenjem jetre, bubrega i srca. Hipoglikemijsku komu karakterizira akutni početak: obilno znojenje, glad, razdražljivost,

palpitacije, čest intenzivan puls, u početku nizak, a zatim naglo snižen krvni tlak, vlažna koža, proširene zjenice, refleksi tetiva su u početku smanjeni, a zatim povećani; odsutnost mirisa acetona u izdahnutom zraku (za razliku od ketoacidotičke kome). Hiperosmolarna hiperglikemijska dijabetička koma javlja se u 0,23% dijabetičara; smrtnost s njim doseže 50%. Hiperosmolarna koma razvija se sporije od ketoacidotičke kome i očituje se simptomima progresivne dehidracije na pozadini visoke hiperglikemije (više od 44,5 mmol / l ili 800 mg / 100 ml) i teške hiperosmolarnosti (efektivna osmolarnost plazme prelazi 325 mosm / l). Primjećuje se kod diabetes mellitusa tipa I i II, no značajno veći rizik od razvoja hiperosmolarne kome utvrđen je kod diabetes mellitusa tipa I u bolesnika starijih od 50 godina koji obično imaju blagi oblik dijabetes mellitusa bez sklonosti ketoacidozi. Klinički, kao rezultat dehidracije tijela, pacijent ima oštru suhoću kože i sluznice, izoštrene crte lica s očima koje su upale u očne duplje, udubljeni interkostalni prostori, uvučeni trbuh, arterijska hipotenzija, anurija. Hiperlaktacidemijska koma rijetko se opaža u bolesnika sa šećernom bolešću, češće se razvija kada ti pacijenti primaju hipoglikemijske lijekove iz skupine bigvanida. Kiselo-bazna ravnoteža u komi mliječne kiseline oštro je pomaknuta na kiselu stranu. Acidoza uzrokuje kršenje mikrocirkulacije, vaskularni kolaps. Klinički se koma mliječne kiseline očituje poremećajem svijesti (od pojačane pospanosti do potpunog gubitka svijesti), zatajenjem disanja, sniženjem krvnog tlaka, oligurijom ili čak anurijom. Miris acetona iz usta obično je odsutan. Koncentracija glukoze u krvi obično je normalna ili blago povišena [12].

Diabetes mellitus jedna je od najčešćih bolesti endokrinog sustava. Dekompenzacija ove bolesti može se očitovati razvojem četiri vrste kome: ketoacidoza, hiperosmolarna koma, laktacidemijska (mliječna kiselina) koma i hipoglikemijska koma. Najčešće od navedenih komatoznih stanja je ketoacidotična koma. Smrtnost u ovoj patologiji je 2-4%. Razlozi za dekompenzaciju diabetes mellitusa: nepravodobno liječenje pacijenta s početnim diabetes mellitusom ovisnim o inzulinu ili njegovu kasnu dijagnozu, greške u inzulinskoj terapiji, pogrešno ponašanje i stav pacijenta prema njegovoj bolesti, akutne bolesti (osobito gnojne infekcije), tjelesne i psihičke traume, trudnoća, operacije. Patogeneza ketoacidotične kome određena je nedostatkom inzulina, tj. neusklađenošću između proizvodnje endogenog ili egzogenog inzulina i tjelesne potrebe za njim, te oštrom aktivacijom kontrainzularnih hormonalnih utjecaja. Formira se fenomen - energetska gladovanje s viškom sadržaja u krvi i izvanstaničnoj tekućini izvora energije - glukoze. Prekomjerno nakupljanje neiskorištene glukoze povećava osmolarnost plazme, zbog čega dio intersticijske, a zatim unutarstanične tekućine i mikroelemenata sadržanih u njoj prelazi u krvožilni sloj, što uzrokuje razvoj stanične

dehidracije i smanjenje intracelularnog sadržaja elektrolita. Kada se prekorači prag bubrežne propusnosti za glukozu, razvija se glukozurija, dolazi do osmotske diureze, a kao posljedica dolazi do opće teške dehidracije, diselektrolitemije, hipovolemije, zgušnjavanja krvi i pojačanog stvaranja tromba. Volumen bubrežne perfuzije se smanjuje. Ova patološka kaskada, povezana s visokom razinom glukoze u krvi, može se uvjetno nazvati prvom vezom u patogenezi dekompenziranog diabetes mellitusa. Druga uvjetna poveznica povezana je s prekomjernim nakupljanjem ketonskih tijela, odnosno s ketozom, a zatim ketoacidozom. Kao što je ranije spomenuto, višak glukoze se nakuplja u tijelu na pozadini nedostatka inzulina. Kao odgovor na energetske gladovanje, tijelo odgovara povećanjem oksidacije slobodnih masnih kiselina i povećanjem stvaranja krajnjeg produkta oksidacije lipida koji bi u normalnim uvjetima trebao normalizirati proizvodnju ATP-a. Ketonska tijela, koja imaju svojstva slabih kiselina, dovode do nakupljanja vodikovih iona u tijelu i smanjenja koncentracije iona natrijevog bikarbonata, zbog čega se razvija metabolička acidoza (kod teške ketoacidoze pH krvne plazme pada na 7.2–7.0). Tako kod dijabetičke ketoacidoze nedostatak inzulina i prekomjerno lučenje kontrainzularnih hormona dovodi do teških metaboličkih poremećaja, uglavnom do acidoze, hiperosmolarnosti plazme, stanične i opće dehidracije s gubitkom iona kalija, natrija, fosfora, magnezija, kalcija i bikarbonata. Ovi poremećaji uzrokuju razvoj kome. Uzroci disfunkcije SŽS-a u ketoacidotičnoj komi nisu u potpunosti razjašnjeni. Pretpostavke o toksičnom učinku na središnji živčani sustav kršenja acidobazne ravnoteže nisu bile opravdane. Trenutno se vjeruje da je neposredni uzrok smrti kod ketoacidoze dehidracija moždanih neurona, koja se javlja u pozadini hiperosmolarnosti plazme [13].

Početnu ketoacidozu prate simptomi brzo progresivne dekompenzacije diabetes mellitusa: suha usta, žeđ, poliurija, pojačano mokrenje, svrbež kože i znakovi intoksikacije (opći umor, glavobolja, mučnina, povraćanje). Osjeća se miris acetona. Hiperglikemija se povećava u krvnoj plazmi (razina glukoze raste na 16,5 mmol / l ili više), reakcija urina na aceton postaje pozitivna, primjećuje se visoka glukozurija. Ako se ne liječi, javlja se dispeptički sindrom, očituje se opetovanim povraćanjem koje ne donosi olakšanje, ponekad poprimajući karakter neukrotivog. Pridružuje se proljev, međutim, može postojati zatvor. U nekih bolesnika može se javiti nespecifična bol u trbuhu koja stvara lažnu sliku “akutnog” abdomena (gastrointestinalna varijanta ketoacidotične kome. U ovoj fazi bolesti počinju se javljati znakovi poremećaja svijesti: pojačava se pospanost i apatija, bolesnici postaju ravnodušni prema okolini, dezorijentirani u vremenu i prostoru, a ako se ne liječi može se razviti i koma. Karakteristični klinički znakovi teške metaboličke acidoze koja se razvija u ovoj patologiji je pojava u

bolesnika kompenzacijske česte, bučno i duboko disanje. U plućima se auskultira teško disanje, krvni tlak je obično ispod normale, razvija se kompenzatorna tahikardija. Postoje karakteristični znakovi hipertonične dehidracije. Ovisno o komplikacijama osnovne bolesti i popratnoj patologiji, postoje različite mogućnosti kliničke slike ketoacidoze: gastrointestinalna (bolovi u trbuhu su tipični; opaženi s angiopatijom, s pretežnom lokalizacijom u mezenteriju i stijenkama probavnog sustava); kardiovaskularni (karakteriziran teškim kolapsom; uočen kod angiopatije s pretežnom lezijom kardiovaskularnog sustava); bubrežni (javlja se u pozadini dijabetičke nefroangiopatije, očituje se proteinurijom i promjenama u mokraćnom sedimentu (hematurija, cilindri); encefalopatski (na pozadini angiopatije s pretežnom lezijom cerebralnih žila, u kombinaciji s njihovom aterosklerozom; klinički se može manifestirati kao hemipareza, asimetrija refleksa, pojava jednostranih piramidalnih znakova). S ovom varijantom komplikacije osnovne bolesti, vrlo je često teško odlučiti što je primarno - koma ili moždani udar [14].

Dijabetička ketoacidotička koma je ekstremni stupanj dekompenzacije diabetes mellitusa, karakteriziran teškim poremećajem svih vrsta metabolizma, oštrom inhibicijom funkcije središnjeg živčanog sustava, općom dehidracijom tijela, metaboličkom acidozom, poremećajima elektrolita. i poremećajem rada svih vitalnih organa. U pravilu se javlja u bolesnika s dijabetes mellitusom tipa 1, tj. kod diabetes mellitusa ovisnog o inzulinu. Čimbenici koji izazivaju ili pridonose razvoju dijabetičke kome: dijagnosticiran, prethodno neliječen dijabetes; razvoj akutnih upalnih bolesti kod bolesnika s dijabetesom, prvenstveno gnojnih ili drugih akutnih kirurških, kao i somatskih bolesti (upala pluća, teški tonzilitis, infarkt miokarda itd.), akutne infekcije; prethodna patološka stanja koja su uzrokovala dehidraciju tijela (ponovno povraćanje, proljev), gladovanje; trudnoća, prvenstveno komplicirana ranom toksikozom (povraćanje); prekid primjene inzulina. Apsolutni nedostatak inzulina ima veliku ulogu u patogenezi dijabetičke kome. Zbog nedostatka inzulina, poremećena je iskorištenost glukoze u tkivima, što dovodi do progresivne hiperglikemije i glukozurije, glukozurija doprinosi razvoju osmotske diureze i poliurije. Izmjena elektrolita - kalija, natrija, klora, magnezija oštro je poremećena. Opća dehidracija organizma, hipovolemija, disbalans elektrolita, hiperosmolarnost plazme i posljedično zgrušavanje krvi u konačnici dovode do hemodinamskih poremećaja, pada krvnog tlaka, poremećaja mikrocirkulacije u tkivima i razvoja teške hipoksije tkiva. U uvjetima nedostatka inzulina i smanjenja glikogena u jetri, u njemu je poremećena izmjena ketonskih tijela, čija je razina u krvi 8-10 puta veća od normalne; metabolička acidoza (ketoacidoza) razvija se sa smanjenjem pH krvi na 7,2-7,0 i niže.

Dehidracija, hiperosmolarnost moždanih neurona, hiperketonemija i hipoksija mozga smatraju se uzrocima dubokog oštećenja (opresije) funkcije središnjeg živčanog sustava do razvoja kome. Dijabetička ketoacidotička koma razvija se polako, od prvih simptoma dekompenzacije DM do potpunog gubitka svijesti, obično traje nekoliko sati, ponekad i nekoliko dana. Samo kod akutne gnojne infekcije, teških interkurentnih bolesti, može se razviti za nekoliko (8-16) sati. Opća načela hitne i intenzivne njege dijabetičke kome uključuju uvođenje brzodjelujućih pripravaka inzulina u režimu niske doze - intramuskularno ili intravenozno; uklanjanje dehidracije - rehidracija; uklanjanje nedostatka kalija; uklanjanje acidoze; prevencija razvoja hipoglikemije i cerebralnog edema; simptomatska terapija, liječenje popratne infekcije ili drugih bolesti [14].

3. 5. Liječenje

Ograničenje unosa kalorija radi vraćanja tjelesne težine na normalu povezano je s povećanjem inzulinskog odgovora čak i prije postizanja normalne težine. Štoviše, tjelesna aktivnost je važna jer povećava perifernu iskoristivost glukoze. U slučaju kada promjena načina života nije dovoljna za korekciju dijabetičkog stanja, indicirana je oralna antidijabetička terapija. Na prvom mjestu u liječenju je mršavljenje, a ne lijekovi [15].

O prisutnosti metaboličkog sindroma govori se kada bolesnik ima najmanje tri od sljedećih pet čimbenika rizika:

- 1) povišenu razinu glukoze u krvi
- 2) povećane razine lipida u krvi
- 3) pretilost
- 4) smanjenje razine HDL
- 5) hipertenzija

Prekomjerna tjelesna težina i inzulinska rezistencija očito igraju glavnu ulogu u patofiziološkom procesu. Rezultirajuća hiperinzulinemija uzrokuje povišenje sistemskog krvnog tlaka i vjerojatno hipergliceridemiju povezanu s nepovoljnim omjerom LDL/HDL. Ova kombinacija čimbenika rizika utječe na životni vijek i zahtijeva terapijsku intervenciju.

Metabolički sindrom ima visoku prevalenciju. Procjenjuje se da do 20% odraslih u industrijaliziranim zemljama pati od nje [15].

Interkurentne bolesti utječu na metaboličke procese u tijelu pacijenta, stoga se u teškim bolestima, poput infarkta miokarda, preporučuje zamjena oralnih hipoglikemijskih sredstava inzulinom. Približna početna doza dvofaznog inzulina (mixtard) je 10-15 IU 2 puta dnevno. Zarazne bolesti povećavaju potrebu za inzulinom za oko 20%, a s oporavkom ona može naglo pasti. Menstrualni ciklus i oralni kontraceptivi mogu malo povećati tjelesnu potrebu za inzulinom. Tijekom trudnoće, pažljivo praćenje tijeka dijabetesa od najveće je važnosti za očuvanje fetusa tijekom cijelog razdoblja, au prvom tromjesečju - za smanjenje fetalnih malformacija. Potreba za inzulinom postupno raste nakon 3. mjeseca trudnoće. Ženi u generativnoj dobi treba savjetovati da zatrudni tijekom razdoblja stabilne euglikemijske kontrole. Tijekom prvih šest tjedana laktacije, potreba za inzulinom ostaje niska. Tijekom trudnoće potrebno je odrediti razinu šećera u krvi, budući da se glikozurija u ovom slučaju ne može uzeti kao dovoljno objektivni pokazatelj zbog činjenice da se smanjuje prag osjetljivosti bubrega na glukozu i laktozu, stoga glikozurija i laktozurija se može otkriti pri razini šećera u krvi unutar normalnog raspona. Hiperglikemija u trudnice prati hiperglikemiju u fetusu, zbog čega su otočići gušterače u njemu hiperplastični, dijete pri rođenju ima veliku tjelesnu težinu, a u postnatalnom razdoblju razvija hipoglikemiju. U prijevremenom porodu β 2-adrenergički agonisti i deksametazon, primijenjeni za sprječavanje asfiksije u nedonoščadi, uzrokuju razvoj hiperglikemije i povećanje potrebe za inzulinom i kalijem. Dugotrajno liječenje trudnica s lijekovima ove skupine popraćeno je povećanom smrtnošću fetusa, pa se moraju zamijeniti inzulinom. Mlade žene koje koriste oralne hipoglikemijske lijekove koje planiraju trudnoću trebaju prijeći na liječenje inzulinom i nastaviti ga tijekom trudnoće. Pacijent s dijabetesom treba biti pod posebnim nadzorom ako mu se propisuju drugi lijekovi za interkurentne bolesti, budući da se potreba za inzulinom u ovom slučaju može promijeniti. Kortikosteroidi su antagonisti inzulina. Blokatori b-adrenergičkih receptora ometaju otpuštanje glukoze iz jetre posredovano simpatičkim živčanim sustavom (putem b-adrenergičkih receptora) tijekom razvoja hipoglikemije, a također neutraliziraju adrenergički posredovane simptome hipoglikemije, s izuzetkom znojenja. Tako se hipoglikemija izazvana inzulinom pogoršava i istodobno klinički postaje manje izražena. Ako je dijabetičaru potreban b-blokator, treba propisati kardioselektivni b-blokator, poput atenolola. Tiazidni diuretici u dozama višim od onih koji se trenutačno koriste za hipertenziju mogu precipitirati dijabetes i stoga je preporučljivo izbjegavati visoke doze ovih lijekova, osobito kod utvrđenog dijabetesa.

Djelovanje derivata sulfonilureje pojačano je velikim dozama sulfonamida, a neki od njih povećavaju razinu slobodnog butamida, vjerojatno kao rezultat kompeticije za vezanje na proteine plazme. Inhibitori monoaminoooksidaze pojačavaju djelovanje oralnih hipoglikemijskih lijekova, a možda i inzulina. Oni mogu smanjiti apetit, čime se mijenja potreba za inzulinom. Također je moguća interakcija s etanolom s razvojem hipoglikemije (hipoglikemija uzrokovana bilo kojim antidijabetikom korigira se klorpropamidom). Kombinirani oralni kontraceptivi smanjuju hipoglikemijski učinak. Induktori jetrenih enzima mogu ubrzati metabolizam derivata sulfonilureje koji se metaboliziraju u jetri, kao što je butamid. Cimetidin, inhibitor enzima uključenih u metabolizam lijekova, povećava koncentraciju metformina u plazmi. Svi ovi primjeri pokazuju da je mogućnost međudjelovanja lijekova u liječenju dijabetičara jasna stvarnost [15].

3. 5. 1. Metode nadoknade inzulina

U diabetes mellitusu inzulin se primjenjuje na takav način da oponaša njegovo normalno lučenje. Na primjer, davanje dugodjelujućeg inzulina kasno navečer stvara bazalnu razinu, dok se brzodjelujući inzulin koristi prije jela. Potrebna doza se određuje na temelju stvarne koncentracije glukoze u krvi koju je izmjerio pacijent i ovisno o opterećenju hranom. Kod ove sheme (tzv. pojačane inzulinske terapije) pacijent slobodno planira svoju aktivnost tijekom dana. Neizostavan uvjet je dobro educiran pacijent. U drugim slučajevima potreban je režim fiksnih doza (standardna terapija inzulinom), kao što su jutarnje i večernje injekcije kombiniranog inzulina (mješavina običnog inzulina + suspenzija inzulina) u stalnoj odgovarajućoj dozi. Kako bi se izbjegla hipo ili hiperglikemija, potrebno je kombinirati unos ugljikohidrata s periodom apsorpcije iz potkožnog depoa (kontrola prehrane). Ulazne kalorije treba rasporediti (50% ugljikohidrata, 30% masti, 20% bjelancevina) u male obroke hrane tijekom dana tako da se ugljikohidrati stalno opskrbljuju: međuobroci, večera u kasnim večernjim satima. Potrebno je isključiti ugljikohidrate koji se brzo apsorbiraju (slatkiši, kolači), zamjenjujući ih ugljikohidratima koji se sporo probavljaju [15].

Dijabetes tipa 1 obično počinje u djetinjstvu ili adolescenciji (juvenilni početak). Nastaje kao posljedica uništavanja B stanica koje proizvode inzulin u gušterači. Genetska predispozicija, u kombinaciji s čimbenikom provokacije (virusna infekcija), uzrokuje razvoj autoimune reakcije protiv B stanica. Postoji potreba za inzulinskom nadomjesnom terapijom. Ciljevi liječenja dijabetesa melitusa tipa 1: prevencija po život opasne hiperglikemijske (dijabetičke) kome;

prevencija posljedica dijabetesa uzrokovanih oštećenjem malih i velikih krvnih žila, uz točan odabir doza kako bi se izbjegle čak i kratkotrajne manifestacije patološke hiperglikemije; prevencija predoziranja inzulinom, što dovodi do razvoja po život opasnog hipoglikemijskog šoka (oštećenje središnjeg živčanog sustava zbog nedostatka glukoze). U zdravih bolesnika količina inzulina se automatski regulira primjereno unosu ugljikohidrata u organizam, odnosno koncentraciji glukoze u krvi. Kritični poticaj sekreciji je porast razine glukoze u plazmi. Prehrana i tjelesna aktivnost (povećan unos glukoze u mišiće, smanjena potreba za inzulinom) popraćeni su odgovarajućim promjenama u lučenju inzulina [16].

Cilj inzulinske terapije za dijabetes tipa 1 je oponašanje fizioloških učinaka endogenog inzulina. Za reprodukciju normalne funkcije gušterače, dijabetičari tipa 1 zahtijevaju niske razine inzulina tijekom spavanja, više razine inzulina od jutra do večeri i značajno povećanje brzodjelujućeg inzulina tijekom obroka. Prva dva cilja mogu se postići davanjem inzulina srednje dugog djelovanja ili inzulina dugog djelovanja 2 puta dnevno, idealno navečer i ujutro. Večernja doza dugodjelujućeg inzulina bira se tako da se postigne normoglikemija prije doručka bez noćne hipoglikemije. Kada se prije doručka postigne normoglikemija, jutarnja doza dugodjelujućeg inzulina prilagođava se tako da se postigne normoglikemija prije večernjeg obroka. Kratkodjelujući (standardni ili monomerni) analozi inzulina moraju se dati uz svaki obrok kako bi se postigla razina glukoze u krvi manja od 9 mmol/L (160 mg/dL) unutar 2 sata od obroka. Promjenom prehrane i vježbanja doza kratkodjelujućeg inzulina prilagođava se ovisno o razini glukoze u krvi prije jela. Poteškoće s dnevnom primjenom inzulina mogu se riješiti upotrebom inzulina srednje dugog djelovanja (umjesto inzulina dugog djelovanja) ujutro i prilagodbom vremena obroka. Razina glukoze u krvi u kasnim večernjim satima trebala bi biti između 5,5 i 7,7 mmol/L (100 odnosno 140 mg/dL), ali bi se trebala više puta provjeravati u bolesnika na 2 sata noću nakon bilo kakve promjene režima inzulina. Cilj oralne hipoglikemijske terapije je povećati lučenje inzulina ili povećati osjetljivost tkiva na endogeni inzulin. Oralni pripravci koriste se za liječenje dijabetičara koji ne trebaju inzulin za sprječavanje hiperglikemije i ketoacidoze [16].

Metformin se uzima uz obrok. Česte su manje gastrointestinalne nuspojave, uključujući proljev i metalni okus u ustima. Ovi su simptomi obično prolazni i nestaju nakon smanjenja doze. Metformin se ne smije koristiti kod bolesti bubrega jer se ne metabolizira, već se izlučuje urinom. Dugotrajna primjena visokih doza metformina može dovesti do nedostatka vitamina B12 zbog razvoja sindroma poremećene apsorpcije. Ovaj lijek se propisuje uglavnom za pretila bolesnike s dijabetesom tipa II, bilo kao monoterapija ili u kombinaciji s derivatima

sulfonilureje. Metformin smanjuje apetit, pridonoseći gubitku težine kod pretilosti. Bigvanidi mogu izazvati ketonuriju kada je razina šećera u krvi normalna. U pravilu se odvija lako i izravna se nakon smanjenja doze. Od nuspojava, ozbiljnija, ali rjeđa je laktacidoza, koja se kod starijih fenformina javlja s učestalošću od 0,25-1 slučaj na 1000 bolesnika. Za metformin, incidencija laktacidoze je 0,03 na 1000 bolesnika. To se obično događa u kontekstu ozbiljne bolesti, kao što je oštećena funkcija bubrega, zatajenje jetre, kardiogeni ili septički šok. Za laktacidozu se daju velike doze intravenskog natrijevog bikarbonata. Akarboza (Glucobay) je inhibitor α -glukozidaze. Poremećena probava složenih ugljikohidrata smanjuje njihovu apsorpciju u crijevima, a ovaj lijek u visokim dozama može uzrokovati malapsorpcijski sindrom. Akarboza smanjuje postprandijalnu glikemijsku promjenu i može poboljšati ukupnu kontrolu šećera. Uobičajena doza je 150-300 mg/dan. Nuspojave uključuju nadutost i proljev. Lijek se može kombinirati s derivatima sulfonilureje [16].

Simptomi upozorenja koji ukazuju na hipoglikemiju: tahikardija, tjeskoba, bljedilo, obilno znojenje. Neki od njih povezani su s otpuštanjem adrenalina koji mobilizira glukozu. Protumjere: oralno davanje glukoze, brzoapsorpcijskih ugljikohidrata (dijabetičari trebaju uvijek imati uz se potrebni lijek) ili 10-20 g glukoze intravenski u slučaju gubitka svijesti. Po potrebi se daje injekcija glukagona, hormona gušterače koji uzrokuje hiperglikemiju. Alergijske reakcije su rijetke. Na mjestu ubrizgavanja moguća je hiperemija i atrofija masnog tkiva (lipodistrofija). Razvoj lokalne hipertrofije masnog tkiva može se izbjeći promjenom mjesta ubrizgavanja. Čak i uz optimalnu kontrolu glukoze u krvi, subkutano davanje inzulina ne može u potpunosti reproducirati fiziološko stanje. U zdravih bolesnika apsorbirana glukoza i inzulin koji luči gušterača istovremeno ulaze u jetru u visokim koncentracijama, što dovodi do učinkovite prve faze eliminacije obje tvari prije ulaska u opću cirkulaciju. U bolesnika s dijabetesom ubrizgani inzulin ravnomjerno se raspoređuje u tijelu, ali budući da se koncentracija inzulina u krvi koja opskrbljuje jetru ne može povećati, manje se glukoze apsorbira iz portalne krvi. Značajna količina glukoze ulazi u ekstrahepatična tkiva, gdje se koristi [16].

Hipoglikemija je najozbiljnija komplikacija terapije sulfonilurejom, ali je rjeđa nego kod terapije inzulinom. Hipoglikemija može biti ozbiljna, trajati nekoliko dana i biti smrtonosna u 10% slučajeva. To se posebno odnosi na starije osobe, kao i one koji pate od zatajenja srca. Hipoglikemija se može pogrešno dijagnosticirati kao moždani udar. Bigvanidi se ne smiju koristiti kod bolesti jetre i bubrega, jer je rizik od razvoja laktacidoze previsok. Učinci derivata sulfonilureje kod bolesti jetre i bubrega su pojačani, stoga se smiju koristiti samo lijekovi s

kratkim poluvijekom (ne klorpropamid) i u malim dozama. Dob i bolesti srca povećavaju rizik od komplikacija kod primjene hipoglikemijskih lijekova. Ostale nuspojave su rijetke i manifestiraju se kožnim osipima, gastrointestinalnim poremećajima, manjim promjenama hematoloških i jetrenih parametara (češće kod klorpropamida). Dodatak gel-formirajućih (topivih) ali neapsorpcijskih vlakana (guma, hidrokoloidni polisaharid galaktoze i manoze iz sjemenki graha) u prehranu dijabetičara smanjuje apsorpciju ugljikohidrata i sprječava značajan porast šećera u krvi nakon obroka. Prema nekim opažanjima, to smanjuje potrebu za inzulinom i oralnim hipoglikemicima. Međutim, potrebne količine vlakana uzete s velikom količinom vode uzrokuju nelagodu (nadutost), pa pacijenti nerado prihvaćaju te lijekove [16].

3. 5. 2. Inzulinska pumpa

Kontinuirana subkutana inzulinska infuzija, koja se češće naziva terapijom inzulinskom pumpom, jedan je od najznačajnijih napredaka u tehnologiji dijabetesa u posljednjih 50 godina. Prve komercijalne inzulinske pumpe bile su na tržištu već 1970-ih; međutim, brzo usvajanje tehnologije inzulinske pumpe nije se dogodilo sve do ranih 2000-ih, nakon završetka značajnog ispitivanja kontrole dijabetesa i komplikacija u ranim 1990-ima. Dokazana je važnost intenzivne inzulinske terapije za održavanje čvrste kontrole glikemije i sprječavanje komplikacija dijabetesa kao što su retinopatija, neuropatija, nefropatija i kardiovaskularne bolesti [17].

Tehnologija inzulinske pumpe brzo je napredovala u pokušaju da bolje oponaša fiziološko lučenje inzulina i pomogne pacijentima u postizanju čvrste kontrole glikemije, a istovremeno minimizira rizik od hipoglikemije. Većina korisnika inzulinske pumpe ima dijabetes tipa 1, iako ~10% ima dijabetes tipa 2 [17].

Postoje mnoge prednosti korištenja inzulinske pumpe u usporedbi s klasičnim režimom primjene inzulina. Terapija inzulinskom pumpom omogućuje preciznije i fleksibilnije doziranje inzulina s manje injekcija. Mnogi pojedinci s dijabetesom tipa 1 koriste inzulinske pumpe jer žele poboljšanu kontrolu glikemije i fleksibilniji stil života nego što je to moguće s klasičnom terapijom, osobito oko obroka i društvenih situacija. Mnoge studije i sustavni pregledi pokazali su poboljšanu kontrolu glikemije i smanjenje hipoglikemije s terapijom inzulinskom pumpom u usporedbi s klasičnom primjenom inzulina u pedijatrijskoj i odrasloj populaciji s dijabetesom tipa 1. Iako su neki randomizirani kontrolirani pokusi pokazali da nema razlike u kontroli

glikemije u male djece (<7 godina) kada se uspoređuje terapija, zadovoljstvo roditelja terapijom inzulinskom pumpom je visoko iznad razine zadovoljstva uslijed klasične primjene inzulina [18]. Nadalje, inzulinske pumpe nude mnoge prednosti u upravljanju nepredvidivim prehrambenim navikama i niskim potrebama za inzulinom kod najmlađe djece, što sugerira da terapija inzulinskom pumpom može biti idealna opcija za mnogu malu djecu s dijabetesom tipa 1 i njihove obitelji [18].

Integracija inzulinskih pumpi sa sustavima kontinuiranog praćenja glukoze drastično je proširila tržište inzulinskih pumpi s "pametnijim" inzulinskim pumpama koje obustavljaju inzulin zbog hipoglikemije ili čak automatiziraju određenu isporuku inzulina, a sve s ciljem pomaganja pojedincima da postignu glikemijske ciljeve [19].

Inzulinska pumpa mali je digitalni uređaj koji kontinuirano isporučuje brzodjelujući inzulin kroz mali kateter umetnut u potkožno tkivo i pričvršćen na kožu pomoću ljepila (naziva se "infuzijski set" ili "infuzijska kanila"). U većini inzulinskih pumpi, infuzijski set je povezan s pumpom plastičnom cijevi, a inzulin se ulijeva iz pumpe kroz cijev do kanile infuzijskog seta i u potkožno tkivo. Neke pumpe, koje se nazivaju "patch pumpe", ne koriste cijevi i umjesto toga prijanjaju izravno na kožu. Patch pumpe isporučuju inzulin kroz infuzijsku kanilu i programiraju se s daljinskog uređaja pomoću bežične tehnologije [19].

Inzulinske pumpe općenito koriste formulacije inzulina s brzim djelovanjem (tj. inzulin lispro, aspart ili glulisin). Lispro i aspart odobrila je Američka agencija za hranu i lijekove (FDA) za upotrebu u inzulinskom spremniku pumpe do 144 sata, ali glulisin treba zamijeniti svakih 48 sati zbog rizika od kristalizacije. Obični inzulin je također odobren od strane FDA za upotrebu u pumpama i ponekad se koristi umjesto formulacija s brzim djelovanjem zbog niže cijene. Koncentrirani inzulini (npr. U200 ili U500), razrijeđeni inzulin (npr. U50 ili U10) i ultrabrzodjelujući analozi inzulina (npr. Fiasp) prolaze studije, ali FDA još nije odobrila upotrebu u pumpama [20].

Inzulinske pumpe isporučuju inzulin na dva primarna načina: kontinuiranom infuzijom brzodjelujućeg inzulina tijekom dana i noći (bazalno) i diskretne, jednokratne doze brzodjelujućeg inzulina koje korisnik daje za obrok ili korekciju visoke glukoze u krvi (bolus). Bazalna isporuka inzulina zamjenjuje upotrebu formulacija egzogenog inzulina s duljim djelovanjem koje se koriste u klasičnim režimima. Mnoštvo čimbenika utječe na bazalne potrebe za inzulinom, uključujući fiziologiju, životnu fazu razvoja (tj. pubertet ili rast), razinu aktivnosti, doba dana i raspored spavanja. Inzulinske pumpe isporučuju bazalni inzulin u

koracima od samo 0,01 jedinica/sat i dopuštaju višestruke brzine bazalne infuzije tijekom dana i noći kako bi se najbolje optimizirala kontrola glikemije i individualizirala terapija, oponašajući fiziologiju nedijabetesa. Dodatno, mnoge inzulinske pumpe uključuju privremenu bazalnu značajku, omogućujući korisnicima da privremeno povećaju ili smanje bazalnu isporuku za postotak u odnosu na programiranu bazalnu dozu ili programiranjem nove bazalne doze. Privremena bazalna značajka korisna je u situacijama u kojima se potrebe za inzulinom mogu drastično promijeniti, ali na ograničeno razdoblje, kao što je tijekom akutne bolesti ili tijekom vježbanja [21].

Korisnici mogu programirati veće, diskretne bolusne doze inzulina za potrošnju ugljikohidrata i korekcije visoke glukoze u krvi. Većina inzulinskih pumpi sadrži kalkulator bolusa s kojim pumpa izračunava preporučenu dozu bolusa na temelju trenutne vrijednosti glukoze u krvi, trenutnog inzulina (preostalog aktivnog inzulina iz prethodnih bolus doza) i ukupnog broja ugljikohidrata u gramima koje korisnik unosi u pumpu. Neke pumpe imaju opciju produljenog bolusa, koja isporučuje dio ukupne doze bolusa odmah i produljuje isporuku ostatka doze tijekom duljeg razdoblja (obično 2-3 sata) kako bi se spriječila odgođena postprandijalna hiperglikemija. Ova opcija može biti korisna pri konzumiranju obroka s visokim udjelom masti ili za osobe s gastroparezom. Pumpe daju bolusne doze u koracima od samo 0,025 jedinica, omogućujući preciznije doziranje inzulina nego što je moguće s inzulinskim olovkama ili štrcaljkama. Različite opcije inzulinske pumpe komercijalno su dostupne osobama s dijabetesom tipa 1 ili tipa 2, a spektar opcija dosljedno se razvija s novim tehnologijama koje svake godine dolaze na tržište [22].

Terapija inzulinskom pumpom izvorno je razvijena za upotrebu kod dijabetesa tipa 1. Međutim, također može koristiti onima s dijabetesom tipa 2 kojima je potrebna inzulinska terapija. Nekoliko je studija pokazalo poboljšanu kontrolu glikemije za pojedince sa suboptimalno kontroliranim dijabetesom tipa 2 koji su liječeni višestrukim oralnim lijekovima za dijabetes ili režimom klasične primjene inzulina koji su prekinuli sve oralne lijekove osim metformina i započeli terapiju inzulinskom pumpom. Ove studije su izvijestile o smanjenju A1C od 1,0% ili više s manjim ukupnim dnevnim potrebama za inzulinom, smanjenim rizikom od hipoglikemije i većim zadovoljstvom liječenjem. Te su koristi postignute uporabom relativno jednostavnih režima doziranja inzulina. Sudionicima je bila potrebna samo jedna ili dvije bazalne doze, a upotreba kalkulatora bolusa za određivanje doza bolusa nije bila povezana sa smanjenjem A1C [23]. Ovaj rezultat sugerira da pojedinci s dijabetesom tipa 2 možda neće trebati složene

značajke pumpe koje su korisne za liječenje dijabetesa tipa 1 [24] i koji navode prepreke konvencionalnoj terapiji inzulinskom pumpom za osobe s dijabetesom tipa 2 [25].

Stoga je razvijena pojednostavljena tehnologija crpke posebno usmjerena na potrebe osoba s dijabetesom tipa 2. Ove nove pumpe za dijabetes tipa 2 male su jednokratne pumpe za flastere koje se lijepe na tijelo pomoću ljepila i sastoje se od spremnika inzulina i infuzijske kanile koja se automatski umeće pritiskom na gumb. Crpke dolaze unaprijed programirane za bazalnu primjenu na temelju ukupne dnevne bazalne doze i dopuštaju doziranje bolusa, putem gumba za bolus, s unaprijed postavljenim koracima isporuke bolusa (tj. isporuka 2 jedinice inzulina po svakom pritisku tipke). Trenutno ove pumpe nemaju kalkulator bolusa niti bilo koju drugu naprednu značajku konvencionalnih inzulinskih pumpi [25].

Razvoj sustava kontrole glikemije u ranim 2000-ima pratila je pojava pumpe pojačane senzorom, koja kombinira glikemijsku pumpu i inzulinsku pumpu u jednom sustavu. Uređaj za kontrolu glikemije sastoji se od tri komponente: 1) tankog, savitljivog senzora, koji se umeće u potkožno tkivo i kontinuirano mjeri razinu glukoze u intersticijalnoj tekućini, 2) odašiljača koji šalje podatke o glukozi senzora do prijarnika i 3) prijernik, koji prikazuje vrijednosti glukoze [26].

U sustavima obustave hipoglikemije, inzulinska pumpa ne samo da prikazuje vrijednosti glukoze senzora, već također automatski obustavlja isporuku inzulina kao odgovor na hipoglikemiju ili očekivanu hipoglikemiju, na temelju podataka, u nastojanju da spriječi niske razine glukoze u krvi. Ovaj dodatni sloj zaštite od hipoglikemije je vitalan, budući da teška hipoglikemija ostaje najzabrinjavajuća akutna komplikacija intenzivne inzulinske terapije [27].

Prvi sustav inzulinske pumpe s tehnologijom obustave hipoglikemije bio je Minimed 530G, koji obustavlja isporuku inzulina kada se pojavi hipoglikemija, funkcija koja se naziva "obustava praga" ili "obustava niske razine glukoze". Studije koje su koristile LGS pokazale su 40-50% smanjenje hipoglikemije (<70 mg/dL), bez povećanja A1C ili srednjih senzorskih vrijednosti glukoze u usporedbi sa samom SAP terapijom [28].

Hiperglikemija ostaje značajan izazov u liječenju dijabetesa, čak i uz upotrebu inzulinske pumpe. Tehnologije automatizirane isporuke inzulina (također se nazivaju "umjetna gušterača" ili sustavi "zatvorene petlje") imaju za cilj smanjiti hipoglikemiju i hiperglikemiju, čime se poboljšava ukupna kontrola glikemije i povećava vrijeme provedeno u ciljnom rasponu glukoze (70-180 mg/dL) . Automatizirani sustav za davanje inzulina sastoji se od inzulinske pumpe, glikemijskog uređaja i kontrolnog algoritma koji izračunava i dinamički prilagođava isporuku

inzulina u stvarnom vremenu, na temelju vrijednosti i trendova glukoze senzora (tj. kako se vrijednosti glukoze senzora povećavaju ili smanjuju, isporuka inzulina također se povećava ili smanjuje). Klinička ispitivanja koja koriste razne automatizirane sustave za isporuku inzulina u djece i odraslih dosljedno su pokazala poboljšanu kontrolu glikemije, što je dokazano smanjenjem A1C, povećanim vremenom senzora u ciljnom rasponu, smanjenom varijabilnošću glikemije i smanjenjem hipoglikemije [29].

Rezultati ključnog ispitivanja na adolescentima i odraslima pokazali su sigurnost i učinkovitost sustava za kohortu od 30 adolescenata i 94 odrasle osobe (svi su prethodni korisnici inzulinske pumpe) koristeći značajku HCL (automatski način). A1C se smanjio za ~0,5%, a vrijeme senzora u rasponu povećalo se za ~8% nakon 3 mjeseca korištenja, bez pojave teške hipoglikemije ili dijabetičke ketoacidoze. Adolescenti su proveli manje vremena u HCL načinu rada u usporedbi s odraslima u ispitivanju, što ukazuje na to da bi adolescenti mogli imati poteškoća u pridržavanju zahtjeva sustava za održavanje vremena u HCL načinu rada (automatski način rada), kao što je odgovaranje na upozorenja sustava i održavanje senzora za kalibriranje [30].

Nedavne kliničke smjernice organizacija za dijabetes diljem svijeta, uključujući Američku udruhu za dijabetes, Međunarodno društvo za pedijatrijski i adolescentni dijabetes, Endokrinološko društvo i Američko udruženje kliničkih endokrinologa/Američki koledž za endokrinologiju navode da terapija inzulinskom pumpom može biti korisna za sve pojedince s dijabetesom tipa 1, bez obzira na dob [30]. Pojedinci s dijabetesom tipa 1 koji ne postižu ciljeve glikemije ili imaju visoku stopu hipoglikemije ili nesvjesnost hipoglikemije mogu imati najviše koristi od terapije pumpom. Pojedinci s gastroparezom također mogu imati koristi od terapije pumpicom, posebno od mogućnosti produženja isporuke bolusa za upravljanje odgođenim porastom glukoze iz obroka koji se javlja kod gastropareze. Naposljetku, čak i pojedinci koji postižu svoje ciljeve glikemije s klasičnim režimom, ali koji žele veću fleksibilnost u upravljanju dijabetesom tipa 1, mogu uočiti poboljšanja u kvaliteti života i zadovoljstvu liječenjem kada pređu na terapiju inzulinskom pumpom. Terapija inzulinskom pumpom preporučuje se osobama s dijabetesom tipa 2 koji ne postižu ciljane glikemijske vrijednosti s oralnim lijekovima i promjenama načina života [31].

Kako napredne tehnologije inzulinske pumpe sve potpunije uključuju glikemijski senzor, važno je razmotriti koji će pojedinci također imati koristi kada se pacijentima savjetuje optimalna vrsta terapije inzulinskom pumpom za njih. Automatizirani sustavi za isporuku inzulina koristit

će pojedincima koji mogu upravljati uređajem i onima koji su spremni dio kontrole doziranja inzulina prepustiti sustavu automatizirane pumpe. Kako bi se osiguralo uspješno usvajanje terapija inzulinskom pumpom, pojedinci moraju biti voljni nositi inzulinsku pumpu. Osim toga, pojedinci i njihovi njegovatelji trebali bi imati odgovarajuća očekivanja od svoje tehnologije inzulinske pumpe i biti u stanju pridržavati se zadataka samozbrinjavanja koji su potrebni za uspjeh s njihovom odabranom tehnologijom. To vrijedi za sve tehnologije inzulinskih pumpi, od najjednostavnijih pumpi do automatiziranih sustava za isporuku inzulina. Nadalje, pojedinci i njihovi skrbnici moraju biti kognitivno i emocionalno sposobni upravljati uređajem za inzulinsku pumpu i rješavati probleme koji se mogu pojaviti, kao što su kvarovi u setu za infuziju. Naposljetku, pacijenti moraju biti motivirani da završe svu potrebnu edukaciju o svojoj terapiji i redovito se prate sa svojim zdravstvenim timom. Prilikom procjene spremnosti pojedinca za tehnologije inzulinske pumpe, spremnost pojedinca da nosi uređaj na tijelu i sposobnost da se nosi s prisutnošću uređaja tijekom vremena su među najvažnijim kliničkim razmatranjima. Zapravo, u studiji koja je anketirala >1500 odraslih osoba s dijabetesom tipa 1, jedna od najčešće prihvaćenih prepreka za korištenje uređaja bila je gnjavaža oko nošenja uređaja i nesviđanje nošenja uređaja na tijelu. Nadalje, nedavni pregled koji sažima biopsihosocijalne čimbenike povezane s dugotrajnom upotrebom uređaja izvijestio je da je zabrinutost oko slike tijela glavna prepreka korištenju uređaja i kod adolescenata i kod odraslih. Pojedinci su izjavili da se osjećaju nesvjesno tijekom intimnosti ili da se osjećaju kao "kiborg" koji je "vezan" za više uređaja [32].

Uz psihosocijalne probleme vezane uz nošenje uređaja, postoje i brojna praktična pitanja povezana s nošenjem uređaja. Mnogi ljudi imaju problema s držanjem uređaja na tijelu, što posebno vrijedi za malu djecu, pojedince koji se bave sportom ili drugim fizičkim aktivnostima te pojedince koji imaju jako znojenje neovisno o razini aktivnosti. Nadalje, neželjene reakcije na set za infuziju i ljepila čest su razlog za prekid terapije inzulinskom pumpom. Dostupni su mnogi proizvodi koji pomažu u zaštiti kože od iritacije, poput zaštitnih filmova i hipoalergenskih traka; takvi proizvodi mogu pomoći ljudima da zadrže svoje uređaje na mjestu, a istovremeno smanjuju učestalost kožnih reakcija [32].

Jedna od najvažnijih uloga medicinske sestre u optimizaciji uspjeha pacijenata s terapijom inzulinskom pumpom je postavljanje odgovarajućih očekivanja za uređaje. Trebaju se procijeniti očekivanja pacijenata od terapije, uključujući zašto žele koristiti određenu inzulinsku pumpu, kakav očekuju da će sustav biti i kakvu vrstu samonjege trebaju da uređaj radi ispravno. Potrebno je provesti uravnoteženu raspravu o potencijalnim prednostima i nedostacima

preferiranog sustava. Nerealna očekivanja od bilo koje tehnologije za dijabetes povećavaju rizik od nezadovoljstva, suboptimalne kontrole glikemije i prekida korištenja uređaja [33]. Pojedinci s dijabetesom i njihovi bližnji moraju razumjeti ograničenja tehnologija inzulinske pumpe i potencijalne probleme s kojima se mogu susresti, kao što je kvar na infuzijskom setu, kvar pumpe, iritacija kože i umor od alarma. Korištenje pumpe zahtijeva reagiranje na alarme i rješavanje poteškoća kao što su izgubljeni signali senzora ili pogreške u kalibraciji. Nadalje, imperativ je da pojedinci konceptualiziraju tehnologije inzulinske pumpe kao alat koji će im pomoći da poboljšaju upravljanje dijabetesom, a ne kao lijek koji će "izliječiti" njihov dijabetes ili eliminirati potrebu za samonjegovom [33].

Postavljanje očekivanja još je važnije za automatizirane sustave za davanje inzulina. Mnogi pojedinci s dijabetesom očekuju da ti sustavi umjesto njih preuzmu brigu o dijabetesu, a to do danas nije realno očekivanje. Održavanje ponašanja posebno je važno za kontrolu glikemije i sigurnost tijekom korištenja inzulinske pumpe. Nekoliko je studija pokazalo da bolusi za propušteni obrok i nedostatak bolusa za korekciju kao odgovor na hiperglikemiju predviđaju suboptimalnu kontrolu glikemije, osobito za adolescente s dijabetesom tipa 1. Nadalje, dosljedno praćenje vrijednosti glukoze u velikoj je korelaciji s poboljšanom kontrolom glikemije i ostaje važno ponašanje za uspjeh sa svim tehnologijama inzulinske pumpe [34].

Započinjanje terapije inzulinskom pumpom zahtijeva opsežnu edukaciju i česte kontrole zdravstvenog tima. Edukacija bi trebala biti stalna i individualizirana za poučavanje naprednih vještina tijekom vremena, na temelju specifičnih potreba pojedinca za upravljanje dijabetesom. Osobe sa šećernom bolešću treba poticati da završe potrebnu edukaciju, a njihove obitelji/njegovatelji također moraju biti uključeni u obrazovni proces. Nadalje, pružatelji zdravstvenih usluga moraju biti u mogućnosti pružiti svojim pacijentima stručno obrazovanje o korištenju terapije inzulinskom pumpom i odgovarajuće kliničko praćenje. American Association of Diabetes Educators pruža smjernice i praktične savjete o tome kako procijeniti individualnu spremnost za terapiju pumpom, educirati pojedince o osnovama terapije inzulinskom pumpom i osigurati dovoljno praćenja za podršku uspjehu. Svi programi obrazovanja pumpe trebaju uključivati upute o osnovnom radu pumpe, uključujući umetanje infuzijskog seta, promjenu spremnika inzulina, programiranje postavki inzulinske pumpe i davanje bolusa. Početna edukacija o pumpi također bi trebala uključivati rješavanje problema s uređajem i smjernice za upravljanje dugotrajnom hiperglikemijom, uključujući kada i kako provjeriti razine ketona, dati supkutanu injekciju i promijeniti set za infuziju. Konačno,

pojedincima je potreban čest kontakt sa svojim zdravstvenim timom u prvim tjednima kako bi se optimizirale postavke bazalne i bolus inzulinske pumpe [35].

Ne postoji univerzalni pristup terapiji inzulinskom pumpom, a na sreću, postoje mnoge mogućnosti sa svakim pacijentom s dijabetesom. Tehnologije inzulinske pumpe napreduju iznimnom brzinom i imaju potencijal za poboljšanje ishoda dijabetesa za pojedince svih dobi s dijabetesom tipa 1 ili tipa 2. Međutim, osobe s dijabetesom moraju biti u stanju prevladati sve prepreke nošenju uređaja, imati realna očekivanja od svog uređaja, brinuti se o sebi i završiti opsežnu edukaciju i kliničko praćenje kako bi ostvarili uspjeh s terapijama inzulinskom pumpom [36].

Prednosti korištenja inzulinske pumpe uključuju:

- Ne mora se često ubrizgavati inzulin
- Diskretniji od ubrizgavanja inzulina špricom
- Točnija isporuka inzulina (može isporučiti frakcije jedinica)
- Može pomoći u strožoj kontroli glukoze u krvi
- Manje velikih promjena razine glukoze u krvi
- Može rezultirati poboljšanim A1C
- Manje epizoda hipoglikemije
- Više fleksibilnosti
- Pomaže u upravljanju 'fenomenom zore' (ranojutarnji porast razine glukoze u krvi) [36].

Nedostaci korištenja inzulinskih pumpi su:

- Povećan rizik od debljanja
- Povećani rizik od dijabetičke ketoacidoze ako pumpa ne radi ispravno
- Rizik od infekcije kože ili iritacije na mjestu primjene
- Estetski nedostatak

- Potrebno je pokrenuti pumpu, zamijeniti baterije, postaviti doze
- Nošenje pumpice odaje okolini dijagnozu
- Potrebna je edukacija bolesnika o svim čimbenicima djelovanja
- Ekonomski čimbenik [36].

3. 5. 2. 1. Ugradnja inzulinske pumpe kod djece i adolescenata

Većina inzulinskih pumpi veličine je malog mobilnog telefona, ali modeli postaju sve manji. Uglavnom se nose na tijelu pomoću trake, remena, torbice ili kopče. Neki modeli sada su bežični. Tradicionalne pumpe uključuju spremnik inzulina (uložak) i kateter. Kateter se uvodi plastičnom iglom neposredno ispod kože u masno tkivo. Ovo se drži na mjestu ljepljivim zavojem. Cjevčica povezuje kateter s pumpom koja ima digitalni zaslon. To omogućuje korisniku da programira uređaj za isporuku inzulina prema potrebi [36].

Patch pumpe se nose izravno na tijelu sa spremnikom i cijevima unutar male kutije. Poseban bežični uređaj programira isporuku inzulina iz pumpe. Pumpe dolaze sa značajkama kao što su vodonepropusnost, zaslon osjetljiv na dodir i upozorenja za vrijeme doziranja i kapacitet spremnika inzulina. Neke pumpe mogu se povezati ili komunicirati sa senzorom glukoze za praćenje razine glukoze u krvi (kontinuirani monitor glukoze ili CGM). To omogućuje da se zaustavi isporuka inzulina ako glukoza u krvi postane preniska. Dostupan je veliki izbor pumpi i setova za prilagođavanje karakteristikama i zahtjevima pacijenata, kao i različitim vrstama inzulinskih pumpi. Mnogi setovi imaju standardnu Luer-lock vezu s navojem koja ih pričvršćuje na pumpe [36].

Setovi za infuziju inzulina mogu se kategorizirati prema: kutu umetanja u kožu, duljini igle, materijalu kanile, duljine cjevčice i sl. Kut umetanja u kožu može biti 90°/okomito (ravno umetanje), što omogućuje promjenu dubine uboda upotrebom različitih duljina igle, ili približno 45° u odnosu na površinu kože (koso umetanje). U potonjem slučaju duljine igala su od 12 do 19 mm, a promjenom kuta kanile pacijenti mogu prilagoditi dubinu prodiranja u tkivo. Duljine igala i katetera variraju od 4,5 do 19 mm kako bi se omogućila infuzija inzulina u različite dubine masnog tkiva. Svrha odabira odgovarajuće duljine igle je izbjegavanje intramuskularnog umetanja/infuzije ili traumatiziranja mišićne fascije dok je vrh dobro unutar masnog tkiva, čime se jamče optimalni uvjeti za apsorpciju inzulina. Preporučljivo je da vrh igle bude što dublje u

tkivu, ali da nije bolno. Do sada je odabir odgovarajuće duljine igle za pacijenta određen kutom uvođenja i debljinom kanile u tkivu. Potonje značajno varira među pacijentima, ovisno o mnogim čimbenicima. Neodlučno je treba li na odabranu duljinu igle utjecati vrsta korištenog materijala kanile, budući da upotreba savitljive teflonske igle može potencijalno doprinijeti savijanju kanile ili iskliznuću s mjesta umetanja tijekom pokreta tijela. Tanke čelične igle su umetnute i ostaju u tkivu tijekom razdoblja nošenja. Deblja plastična kanila teflonskog sustava ostaje u koži nakon umetanja, dok se metalna mandarina uklanja nakon umetanja. Duljine cjevčica konvencionalnih setova variraju od 30 do 110 cm. Duljina se odabire prema preferencijama pojedinog pacijenta u pogledu mjesta umetanja. Druge karakteristike koje omogućuju razlikovanje sustava su materijal integriranog ljepljiva, mogućnost odspajanja dijela igle/katetera od cijevi i odgovarajuća lokacija potencijalno dostupnog priključka (na vrhu ljepljiva glave ili nakon otprilike 10 cm cijevi za stvaranje sigurnosne petlje). Osim toga, setovi za infuziju također se mogu kategorizirati prema potrebi ili dostupnosti uređaja za umetanje. Postavljanje čeličnih igala obično ne zahtijeva umetanje, dok se za teflonske kanile preporučuje korištenje umetača. Takvi umetci mogu biti integrirani u patch pumpe, spojeni na glavu ili mogu ostati zasebni, vanjski uređaji. Inserter pomaže postaviti vrh igle u tkivo na dosljedan i bezbolan način. Unatoč očitom mnoštvu postojećih setova (s različitim nazivima robnih marki) koji se bave specifičnostima pacijenata i potencijalnim problemima (npr. iritacije kože ili alergijske reakcije na ljepljivo ili materijal cijevi), pravi broj proizvođača vrlo je ograničen. Odabir setova i uređaja uvelike je stvar pacijentovih osobnih preferencija i iskustva s kojim najbolje funkcionira [37].

Pumpa se može postaviti na nekoliko anatomskih mjesta na temelju osobnih preferencija. Anatomske regije koje se preporučuju za davanje inzulina putem injekcije ili inzulinske pumpe uključuju ruku, trbuh, bedra i stražnjicu. Pretežno se abdomen koristi kao mjesto umetanja jer je umetanje praktično i udobno. Supkutano primijenjen obični inzulin različitim se brzinama apsorbira u različitim anatomskim regijama koje se koriste: najbrže u trbuhu, zatim najbrže u rukama, a najsporije u bedrima i stražnjici. Čak i za određenu regiju, kao što je abdomen, apsorpcija supkutano ubrizganog humanog inzulina može varirati u značajnoj mjeri. Brža apsorpcija inzulina povezana je s povećanom vršnom koncentracijom u plazmi i skraćenim vremenom do vršne koncentracije. Slično, postprandijalni porast koncentracije glukoze u plazmi varira obrnuto s brzinom apsorpcije inzulina iz različitih anatomskih regija. Također, ako je koža određenog pacijenta topla, npr. u području abdomena, ali hladna na ruci, injekcija na bilo koje od dva mjesta može rezultirati klinički značajnim razlikama u apsorpciji inzulina

(zbog razlika u lokalnom protoku krvi), osobito kod osoba s niskim potrebama za inzulinom, poput djece. Međutim, kliničari nisu sigurni kakav praktični učinak takve razlike od mjesta do mjesta imaju u svakodnevnoj praksi [37].

Odabir mjesta utječe na odabir duljine igle, uzimajući u obzir ranije spomenute čimbenike o debljini masnog tkiva. Tipično, za mjesto umetanja u abdomen, duljina kanile za određenog pacijenta varira ovisno o dobi i debljini tkiva. Europske preporuke predlažu 6 mm za dojenčad, 8 mm za dijete, 10 mm za odrasle i 12 mm za pretile odrasle osobe s ravnom iglom u odnosu na 13 ili 19 mm za kose igle. Prema American Association of Diabetes Educators, setovi od 6 mm 90° i 13 mm pod kutom od 30–45° prikladni su za većinu pacijenata. Samo bolesnici s visokim indeksom tjelesne mase (BMI), velikim dozama inzulina (≥ 25 jedinica) ili bazalnim brzinama $\geq 2,5$ jedinica/h, kao i pacijenti koji su doživjeli lipohipertrofiju ili poteškoće s davanjem inzulina, mogu biti kandidati za duže katetere [37].

Zanimljivo je da postoji veza između mjesta na kojem se daje inzulin i rizika od hipoglikemije povezane s vježbanjem. Sukladno tome, vježbanje nogu ubrzava apsorpciju inzulina u bedrima tijekom razdoblja oporavka nakon vježbanja, ali ne utječe niti čak malo inhibira apsorpciju inzulina iz njegovog depoa u nadlaktici odnosno abdomenu [37].

Obično se preporučuje da se mjesto infuzije adekvatno dezinficira prije umetanja igle. Kod infuzije inzulina rizik od lokalne bakterijske infekcije veći je nego kod subkutane injekcije. Pumpa ostaje na istom mjestu nekoliko dana, ispod trake kojom se igla pričvrsti na mjesto uboda toplo je i vlažno. To stvara idealne uvjete za rast bakterija [38].

Proizvođači preporučuju promjenu pumpe i mjesta infuzije svaka 2-3 dana kako bi se izbjegli problemi s kožom i infuzijom. Međutim, u stvarnosti, ove preporuke vezane uz mjesto infuzije temelje se samo na izvješćima koja proizlaze iz anegdotskih skupova podataka o upotrebi u svakodnevnoj praksi. Još uvijek nedostaju temeljita istraživanja koja bi dala znanstveno obrazloženje za opisivanje sigurnog intervala za promjene [38].

Kada pacijenti odluče prekinuti terapiju inzulinskom pumpom, jedan od glavnih razloga su problemi sa sustavom. To mogu biti biološke/medicinske specifičnosti pacijenata (npr. preosjetljivost kože na određene materijale, nedovoljno vezanje određene marke ljepila na kožu), tehnički problemi (npr. problemi s dizajnom ili materijalom). Problemi s rukovanjem mogu biti loša tehnika umetanja, predugo trajanje upotrebe, curenje, loš dizajn [38].

Problemi s kožom mogu se pojaviti kao posljedica akutne reakcije na pumpu ili dugotrajnu uporabu na istom mjestu: crvenilo, svrbež, bol, ožiljci. Takva iritacija može biti rezultat samog umetka i/ili korištenog flastera. U rijetkim slučajevima uočena je upala ili čak infekcija, najčešće su te reakcije bile blage i nisu zahtijevale liječenje antibioticima, no usprkos tome, uočen je povremeni razvoj apscesa. Bakterijska infekcija mjesta infuzije i kontaktni dermatitis uzrokovan ljepilom, iako rijetki, mogu nastati u kontekstu terapije. Zabilježeno je da su infekcije na mjestu infuzije najčešće uzrokovane bakterijama *Staphylococcus* koje su izašle iz kožne flore, ali mogu biti uključeni i drugi patogeni (npr. *Streptococcus*). Određeni čimbenici, kao što su dlakava koža, obilno znojenje, atopijska upala kože i loša kontrola metabolizma povećavaju rizik od infekcije. Visoka učestalost infekcija zabilježena u ranim studijama pumpi mogla je biti posljedica neadekvatnih higijenskih mjera opreza prilikom umetanja i prerijetke promjene. Pacijent koji je nositelj stafilokoka trebao bi češće mijenjati svoj sustav kako bi izbjegao infekciju, ali nije jasno da to moraju činiti i oni koji nisu skloni infekciji [38].

Što se tiče stvarnih publikacija, u nacionalnom pedijatrijskom nadzoru pumpi u Njemačkoj i Austriji, 192 (29%) pacijenata izjavilo je da uopće nije imalo problema sa sustavom. 27 Međutim, ostalih 475 (71%) pacijenata prijavilo je 1404 događaja. S 33,9%, najčešće promatrani događaj bila je opstrukcija. Ukupno 14,2% pacijenata izjavilo je da su imali krv u sustavu; 11,1% imalo je kožu s crvenilom, a 10,1% imalo je savijenu kanilu. Impresivno je vidjeti da se 36,2% prijavljenih komplikacija dogodilo do 1. dana korištenja i 82,4% do kraja 2. dana [38].

Evaluacija dermatoloških komplikacija primjene pumpe u 50 djece i adolescenata koji su bili na terapiji dulje od 6 mjeseci pokazala je da je 94% imalo ožiljke promjera <3 mm, 66% imalo je eritem koji nije povezan s nodulima, 62% imalo je nodule, a 42% imalo je LHT. Povećana ozbiljnost kožnih problema bila je povezana s nižom masnoćom (BMI); međutim, nije primijećena korelacija težine dermatoloških problema s metaboličkom kontrolom (hemoglobin A1c), mjestom umetanja ili markom inzulina. Zanimljivo je da je uvođenje igle u kožu pod kutom od 90° bilo povezano s manje problema nego uvođenje pod nižim kutom. Manje od 5% pacijenata razmišljalo je o prekidu zbog dermatoloških problema. Druga procjena dermatoloških nuspojava i komplikacija u djece školske i predškolske dobi pokazala je da problemi s kožom nisu češći niti teži u vrlo male djece (<6 godina) u usporedbi s pacijentima školske dobi: ožiljci <3 mm : 50% u odnosu na 75%; eritem: 25% prema 26%; čvorovi: 30% prema 21%; LHT: 45% prema 47%. Mjehurići i lokalni apscesi bili su rijetki u ovoj studiji i nijednom sudioniku nije bila potrebna operacija. Izračunata učestalost kožnih nuspojava po

godini korištenja bila je 0,06 naspram 0,04. Nijedna od uočenih dermatoloških nuspojava nije dovela do prekida terapije [39].

Umetanje igle/katetera u tkivo jasno će izazvati lokalnu traumu. Za razliku od umetanja igle na nekoliko sekundi u kožu kod injekcijske terapije, infuzija može dovesti do traume tijekom nekoliko dana. Ova dulja lokalna iritacija dovodi do povećanih razina proupalnih citokina u intersticijalnoj tekućini u tkivu. Trauma može utjecati na lokalni protok krvi i metabolizam, što zauzvrat može utjecati na apsorpciju inzulina iz tkiva [40].

Kako nisu svi setovi jednaki, prelazak s jednog na drugi zahtijeva ponovnu obuku, kako od strane bolesnika tako i od strane tima za dijabetes. Tijekom početne sesije obuke za pacijenta (i obitelji) potrebno je dokazati odgovarajuće rukovanje od strane samih pacijenata i obitelji. Na primjer, pacijente treba uputiti da na odgovarajući način dezinficiraju mjesto umetanja, da redovito mijenjaju područje umetanja kako bi se izbjegli problemi povezani s kožom i kako pravilno koristiti umetač za smanjenje stope neuspjeha postavljanja. Nadalje, potrebno je ponavljati obuku u procesu umetanja i fiksacije [40].

Specifičnosti ugradnje pumpe kod djece i adolescenata uključuje:

- Edukaciju roditelja/skrbnika uz dijete
- Psihološku podršku adolescentima (zbog narušavanja fizičkog izgleda) [40].

3. 5. 2. 2. Inzulinske pumpe u republici hrvatskoj

2003. godine je inzulinska pumpa u Hrvatskoj klasificirana kao ugradbeno pomagalo, a od 01. 03. 2022. godina ortopedskim pomagalom što znači da se stavlja na listu pomagala HZZO-a. Na liste pomagala HZZO-a ulaze 3 pumpe – Minimed™ 640G, MiniMed™ 780G sustav sa SmartGuard™ tehnologijom te Omnipod Dash® sustav bez katetera [41].

Na Osnovnoj listi pomagala nalazi se Minimed™ 640G, riječ je o inzulinskoj pumpi tvrtke Medtronic čija je funkcija automatsko zaustavljanje isporuke inzulina. Uz pumpu kao njezin sastavni dio također su besplatni, odnosno dio osnovne liste pomagala: odašiljač Guardian Link 3, Guardian senzori 3 te potrošni materijal (kateteri i rezervoari, baterije.) [41].

Na Dodatnoj listi pomagala su:

MiniMed™ 780G sustav sa SmartGuard™ tehnologijom je posljednja generacija inzulinske pumpe (doplata iznosi 9.127,96 kn). Također, kao i kod 640 G pumpe sastavni dio 780G čine odašiljač Guardian Link 3, kompatibilni Guardian senzori te potrošni materijal za samu pumpu. Sve ovo (izuzev pumpe) nalazi se na osnovnoj listi pomagala. Drugim riječima, besplatno za samog korisnika [41].

Omnipod Dash® sustav bez katetera sastoji se od uređaja Pod za isporuku inzulina i PDM-a (daljinski upravljач za rukovanje sustavom). Cijena doplate početnog seta iznosi 1.140,19 kn, a potom će se svaka tri mjeseca za 30 komada Podova nadoplaćivati 1.710,30 kn (odnosno, 57,01 kn po Podu) [41].

Od 24.2.2022. prema napatku HZZO-a kao dio odluka o izmjenama na listi osnovnih i dodatnih ortopedskih pomagala (NN 16/2022), kriterije za propisivanje inzulinske pumpe s obje liste indikaciju će postavljati bolnički doktor sub/specijalist endokrinologije i dijabetologije (KBC Zagreb, KBC Split, KBC Rijeka, KBC Osijek, KBC Sestre milosrdnice i KB Merkur). Odabranu inzulinsku pumpu će propisati na Potvrdu o pomagalima za šećernu bolest, a potom će ju odobravati Liječničko povjerenstvo za pomagala Direkcije Zavoda, uz prethodno odobrenje Stručnog povjerenstva za inzulinske pumpe Zavoda [41].

2016. godine inzulinsku pumpu u RH HZZO je osigurao za 107 osoba, od kojih je 66 pumpi bilo namijenjeno djeci [42].

5. Zaključak

Diabetes mellitus (DM) je bolest neadekvatne kontrole razine glukoze u krvi. Ima mnoge potklasifikacije, uključujući tip 1, tip 2, dijabetes mladih s početkom zrelosti (MODY), gestacijski dijabetes, neonatalni dijabetes i dijabetes izazvan steroidima. Diabetes mellitus dovodi do makrovaskularnih i mikrovaskularnih komplikacija, što dovodi do stanja opasnih po život. Važnu ulogu u razvoju šećerne bolesti ima dob bolesnika. Dijabetes u djece također nije neuobičajen, iako je njegova učestalost mala u novorođenčadi. U slučaju kada promjena načina života nije dovoljna za korekciju dijabetičkog stanja, indicirana je oralna antidijabetička terapija. U diabetes mellitusu inzulin se primjenjuje na takav način da oponaša njegovo normalno lučenje, a moguća je primjena peroralno ili subkutano – intermitentno ili kontinuiranom infuzijom – pumpom. Specifičnosti ugradnje inzulinske pumpe u djece i adolescenata uključuju opsežnu edukaciju roditelja/skrbnika, psihološku podršku oboljelima i obitelji i pripremu pacijenata na adekvatan život i sa samim dijabetesom, ali i sa inzulinskom pumpom. Korištenjem inzulinske pumpe olakšao je život osoba sa dijabetesom.

6. Literatura

- [1] K. Kaul, J.M. Tarr, S.I. Ahmad, E.M. Kohner, R. Chibber. Introduction to diabetes mellitus. *Adv Exp Med Biol*, br.771, 2012; str. 1-11
- [2] <https://www.who.int/health-topics/diabetes>, pristupljeno 01. 07. 2023.
- [3] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560599/>, 03. 07. 2023.
- [4] N. Kovačić, I.K. Lukić. *Anatomija i fiziologija*. Medicinska naklada, Zagreb, 2005.
- [5] M.C. Petersen, G.I. Shulman. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiol Rev*, br. 98(4), 2018; str. 2133-2223
- [6] B.E. Klein, R. Klein, S.E. Moss, K.J. Cruickshanks. Parental history of diabetes in a population-based study, *Diabetes Care*, br. 19(8), 1996 str 827-830
- [7] C. Valeri, P. Pozzilli, D. Leslie. Glucose control in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*, br. 20, 2004, str. 1-8
- [8] M.Z. Banday, A.S. Sameer, S. Nissar. Pathophysiology of diabetes: An overview, *Avicenna J Med*, br. 10(4), 2020, str.174-188
- [9] C. Mathieu, P. Gillard, K. Benhalima. Insulin analogues in type 1 diabetes mellitus: getting better all the time, *Nat Rev Endocrinol*, br.13(7), 2017, str. 385-399
- [10] K. Pippitt, M. Li, H.E. Gurgle. Diabetes Mellitus: Screening and Diagnosis *Am Fam Physician*, br.93(2), 2016, str.103-109.
- [11] D.P. Schuster, V. Duvuuri. Diabetes mellitus. *Clin Podiatr Med Surg*, br. 19, 2002, str. 79-107
- [12] B.K. Bailes. Diabetes mellitus and its chronic complications. *AORN J*, br. 76(2), 2002, str. 266-286
- [13] M.F. Magee, B.A. Bhatt. Management of decompensated diabetes. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Crit Care Clin*, br.17, 2001; str. 75-106.
- [14] R. Palmer. An overview of diabetic ketoacidosis. *Nurs Stand*, br.19(10), 2004, str. 42-44
- [15] B. Silver, K. Ramaiya, S.B. Andrew, et al. EADSG Guidelines: Insulin Therapy in Diabetes, *Diabetes Ther*, br. 9(2), 2018, str. 449-492
- [16] J. Dowarah, V.P. Singh. Anti-diabetic drugs recent approaches and advancements. *Bioorg Med Chem*, br. 28(5), 2020, str. 115263
- [17] L. Heinemann, G.A. Fleming, J.R. Petrie, R.W. Holl, R.M. Bergenstal, A.L. Peters. Insulin pump risks and benefits: a clinical appraisal of pump safety standards, adverse event reporting, and research needs: a joint statement of the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association Diabetes Technology Working Group. *Diabetes Care*, br. 38(4), 2015, str. 716-722
- [18] DCCT Research Group; D.M. Nathan, S. Genuth, J. Lachin, et al.. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, br. 329, 1993, str. 977-986.
- [19] A. Fry. Insulin delivery device technology 2012: where are we after 90 years? *J Diabetes Sci Technol*, br.6, 2012, str. 947-953
- [20] S.V. Edelman, B.W. Bode, T.S. Bailey, et al.. Insulin pump therapy in patients with type 2 diabetes safely improved glycemic control using a simple insulin dosing regimen. *Diabetes Technol Ther*, br.12, 2010, str. 627-663

- [21] R.A. Vigersky, S. Huang, T.L. Cordero, et al.; OpT2mise Study Group . Improved HbA1c, total daily insulin dose, and treatment satisfaction with insulin pump therapy compares to multiple daily injections in patients with type 2 diabetes irrespective of baseline C-peptide levels. *Endocr Pract*, br.24, 2018, str. 446–452
- [22] R. Aronson, Y. Reznik, I. Conget, et al.; OpT2mise Study Group . Sustained efficacy of insulin pump therapy compared with multiple daily injections in type 2 diabetes: 12-month data from the OpT2mise randomized trial. *Diabetes Obes Metab*, br.18, 2016, str. 500–507
- [23] Y. Reznik, O. Cohen, R. Aronson, et al.; OpT2mise Study Group . Insulin pump treatment compared with multiple daily injections for treatment of type 2 diabetes (OpT2mise): a randomised open-label controlled trial. *Lancet*, br.384, 2014, str. 1265–1272.
- [24] A.B. King, D. Clark, G.S. Wolfe. The number of basal rates required to achieve near-normal basal glucose control in pump-treated type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther*, br.14, 2012, str. 900–903
- [25] J.S. Skyler, S. Ponder, D.M. Kruger, D. Matheson, C.G. Parkin. Is there a place for insulin pump therapy in your practice? *Clin Diabetes*, br.25, 2007, str. 50–56
- [26] P.G. Knutsen, C.Q. Voelker, C.C. Nikkel. Clinical insights into a new, disposable insulin delivery device. *Diabetes Spectr*, br.28, 2015, str. 209–213
- [27] O. Awoniyi, R. Rehman, S. Dagogo-Jack. Hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: epidemiology, pathogenesis, and prevention. *Curr Diab Rep*, br.13, 2013, str. 669–678
- [28] R.M. Bergenstal, D.C. Klonoff, S.K. Garg, et al.. Threshold-based insulin-pump interruption for reduction of hypoglycemia. *N Engl J Med*, br.369, 2013; str. 224–232
- [29] B.A. Buckingham, M.P. Christiansen, G.P. Forlenza, et al.. Performance of the Omnipod personalized model predictive control algorithm with meal bolus challenges in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther*, br.20, 2018, br. 585–595
- [30] S.K. Garg, S.A. Weinzimer, W.V. Tamborlane, et al.. Glucose outcomes with the in-home use of a hybrid closed-loop insulin delivery system in adolescents and adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther*, br.19, 2017, str. 155–163
- [31] A.L. Peters, A.J. Ahmann, T. Battelino, et al.. Diabetes technology: continuous subcutaneous insulin infusion therapy and continuous glucose monitoring in adults: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, br.101, 2016, str. 3922–3937
- [32] L.H. Messer, R. Johnson, K.A. Driscoll, J. Jones. Best friend or spy: a qualitative meta-synthesis on the impact of continuous glucose monitoring on life with type 1 diabetes. *Diabet Med*, br.35, 2018, str. 409–418
- [33] S.E. Hofer, B. Heidtmann, K. Raile, et al.. Discontinuation of insulin pump treatment in children, adolescents, and young adults: a multicenter analysis based on the DPV database in Germany and Austria. *Pediatr Diabetes*, br.11, 2010, str. 116–121
- [34] K.K. Hood, C.M. Peterson, J.M. Rohan, D. Drotar. Association between adherence and glycemic control in pediatric type 1 diabetes: a meta-analysis. *Pediatrics*, br.124, 2009, str. 1171–1179
- [35] L. Heinemann, G.A. Fleming, J.R. Petrie, R.W. Holl, R.M. Bergenstal, A.L. Peters. Insulin pump risks and benefits: a clinical appraisal of pump safety standards, adverse event reporting and research needs. A joint statement of the European

- Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association
Diabetes Technology Working Group. *Diabetologia*, br.58, 2015, str. 862–870
- [36] A.L. Peters, A.J. Ahmann, T. Battelino, et al.. Diabetes technology: continuous subcutaneous insulin infusion therapy and continuous glucose monitoring in adults: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, br. 101, 2016, str. 3922–3937
- [37] J. Weissberg-Benchell, J. Antisdel-Lomaglio, R. Seshadri. Insulin pump therapy: a meta-analysis. *Diabetes Care*, br. 26(4), 2003, str. 1079–1087
- [38] T. Liebner, R. Holl, B. Heidtmann, B. Lilienthal, K. Molz, A. Hungele, I. Bergheim, G. Gialeli. Insulinpumpenkatheter: Komplikationen im Kindes- und Jugendalter. *Diabetologie und Stoffwechsel*, br.6, 2011, str. 52
- [39] L.S. Conwell, E. Pope, A.M. Artilis, A. Mohanta, A. Daneman, D. Daneman. Dermatological complications of continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents. *J Pediatr*, br. 152(5), 2008, str. 622–628
- [40] G. Murdolo, C. Herder, Z. Wang, B. Rose, M. Schmelz, P.A. Jansson. In situ profiling of adipokines in subcutaneous microdialysates from lean and obese individuals. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, br. 295(5), 2008, str. 1095–1105
- [41] <https://hzzo.hr/novosti/hzzo/inzulinske-pumpe-uvrstene-na-liste-pomagala-hzzo>, pristupljeno 31. 07. 2023.
- [42] <https://hzzo.hr/novosti/hzzo-isporucio-107-inzulinskih-pumpi-za-oboljele-od-dijabetesa>, pristupljeno: 01. 08. 2023.

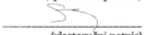


IZJAVA O AUTORSTVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za autentičnost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjige, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prevođenjem tuđeg znanstvenog ili stručnog rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, Sladana Bais (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom Upravljanje inzulinske pumpe kod male djece s diabetesomata (upisati naslov) te da u navedenom radu nisam na nedozvoljeni način (bez pravnog citiranja) korišten dijelovi tuđih radova.

Student/ica:
(upisati ime i prezime)


(vlastoručni potpis)

Sukladno čl. 83. Zakona o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Sukladno čl. 111. Zakona o autorskom pravu i srodnim pravima student se ne može protiviti da se njegov završni rad stvoren na bilo kojem stadiju na visokom obilježju učini dostupnim javnosti na odgovarajućoj javnoj mrežnoj bazi sveučilišne knjižnice, knjižnice sastavnice sveučilišta, knjižnice veleučilišta ili visoke škole i/ili na javnoj mrežnoj bazi završnih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice, sukladno zakonu kojim se uređuje znanstvena i umjetnička djelatnost i visoko obrazovanje.