

74. dani dijabetologa – „Kronične komplikacije šećerne bolesti“

Dani dijabetologa Hrvatske, 74. po redu, održani su u hotelu Aurora u Malom Lošinjju od 29. svibnja do 1. lipnja 2014. godine. Glavna tema simpozija bile su kronične komplikacije šećerne bolesti. Ovaj simpozij je u pravom smislu imao međunarodni karakter jer je aktivno sudjelovalo 12 eminentnih stranih te 21 domaći predavač. Novi predsjednik Hrvatskog društva za dijabetes i bolesti metabolizma (HDDBM) doc. dr. sc. Dario Rahelić uspio je okupiti na simpoziju elitu svjetske dijabetologije poput *sir* Michaela Hirsta, predsjednika Međunarodne dijabetološke federacije (IDF), prof. dr. sc. Andrewa JM Boultona, predsjednika Europskog udruženja za studij dijabetesa (EASD), prof. dr. sc. Pierrea Lefebvrea, prethodnog predsjednika IDF-a, uz brojne druge.

U pozdravnom govoru doc. Rahelić je naglasio da je takva prisutnost vrhunskih dijabetologa zapravo priznanje hrvatskoj dijabetologiji za njen dosadašnji rad te da su upravo takvi skupovi nužni nakon ulaska Hrvatske u EU. Na simpoziju je sudjelovalo oko 350 sudionika iz Hrvatske, Bosne i Hercegovine, Srbije, Makedonije i Kosova.

Uvodnim predavanjem prisutnima se obratio predsjednik IDF-a *sir* Michael Hirst predavanjem „Globalno breme šećerne bolesti i kako Međunarodna dijabetološka federacija (IDF) pokušava odgovoriti na te izazove“. Naglasio je da od dijabetesa u svijetu obolijeva 382 milijuna ljudi, a da se već 2035. očekuje brojka od 592 milijuna, tj. svaki deseti stanovnik svijeta imat će šećernu bolest. Dijabetes se globalno nalazi na dnevnom redu svih zdravstvenih sustava, postoje ciljevi liječenja, omogućen je pristup osnovnim lijekovima za zaustavljanje rasta pretilosti i dijabetesa. Vlade i kreatori politike, zdravstveni djelatnici kao i oni pogođeni bolešću moraju ostati stalno angažirani u borbi kako bi IDF mogao izvršiti

Glavna tema simpozija bile su kronične komplikacije šećerne bolesti. Skup je u pravom smislu imao međunarodni karakter jer je aktivno sudjelovalo 12 eminentnih stranih te 21 domaći predavač. Od dijabetesa u svijetu obolijeva 382 milijuna ljudi, a već 2035. očekuje se brojka od 592 milijuna, tj. svaki deseti stanovnik svijeta imat će šećernu bolest. Dijabetes se globalno nalazi na dnevnom redu svih zdravstvenih sustava, postoje ciljevi liječenja, omogućen je pristup osnovnim lijekovima za zaustavljanje rasta pretilosti i dijabetesa. Stoga je i na 74. danima dijabetologa istaknuto da vlade i kreatori politike, zdravstveni djelatnici kao i oni pogođeni bolešću moraju ostati stalno angažirani u borbi protiv te bolesti.



Doc. Dario Rahelić, prof. Pierre Lefebvre i prof. Slaven Kokić tijekom stanke



Sir Michael Hirst, predsjednik Međunarodne dijabetičke federacije

svoju misiju življenja u svijetu bez dijabetesa.

Neuropatija, dijabetičko stopalo i erektilna disfunkcija

U prvom bloku nastupio je prof. Andrew JM Boulton, aktualni predsjednik EASD-ja i vodeći stručnjak u svijetu za dijabetičko stopalo održao je predavanje „Neuropatija i dijabetičko stopalo“. Dijabetičke neuropatije čine raznolik skupinu tegoba koje mogu utjecati na bilo koji dio perifernog somatskog i autonomnom živčanog sustav. Uzrok joj je kronična, trajna hiperglikemija. Kod šećerne bolesti (ŠB) tipa 1 (ŠBT1), do 60% neuropatije moglo se spriječiti postizanjem i održavanjem normoglikemije već od postavljanja dijagnoze, dok se u ŠB tipa 2 (ŠBT2), bolest razvija s bilo kojim oblikom periferne ili autonomne neuropatije. Dijabetička periferna osjetna neuropatija (DPN) najčešći je oblik neuropatije i događa se u do 50% starijih osoba sa ŠBT2 bolesnika, a dijagnoza se može postaviti samo pažljivim

kliničkim pregledom jer se u većine bolesnika javlja bez simptoma. Sve je više dokaza da multidisciplinarni timski pristup (ne samo u bolnici, već i u izvanbolničkim uvjetima) može smanjiti učestalost problema stopala. Zato će u budućnosti samo agresivni pristup u praćenju i liječenju dijabetičnog stopala dovesti do uspjeha u otklanjanju tog velikog problema koji zahtijeva duge i vrlo skupe hospitalizacije. Najvažnije u liječenju problema donjih ekstremiteta u bolesnika sa ŠB je zapamtiti da se pri svakom pregledu ispituju noge svih dijabetičkih bolesnika s uklonjenim cipelama i čarapama.

Karin Schara, dr. med., ortoped iz Ljubljane, održala je predavanje „Dijabetičko stopalo u očima kirurga“.

Nezacjeljujući neuropatski dijabetički ulkusi predstavljaju veliku opasnost za razvoj infekcija, gangrena i amputacija. Amputacija uda se čini jednostavnim, brzim i jeftinim postupkom. Međutim, dugoročni statistički podaci pokazuju da se time problem ne rješava – incidencija

kontralaterne amputacije javlja se u više od 50% slučajeva, a pripadajuća stopa smrtnosti je u rasponu 8-25%. Kako bi smanjili broj amputacija, za spašavanje uda koriste se rekonstruktivne kirurške metode krvnih žila, metode plastične kirurgije i ortopedske operacije. Primarni cilj u liječenju neuropatskog dijabetičnog ulkusa je postići zatvaranje rana u što kraćem roku s redovitim debridmanom. Smanjenje tlaka u tabanima povećava ozdravljenje ulkusa. Stopa recidiva nakon liječenja je visoka, osobito u bolesnika s teškim deformitetom stopala. Ortopedske kirurške metode, kao što su metatarzalne osteotomija, arthrodesis, produljenje Ahilove tetive i ostalo, mogu se koristiti za ispravak deformacije stopala koji stvara porast plantarnog tlaka i ulceracije.

Prof. dr. sc. Zdravko Asenov iz Sofije osvrnuo se na erektilnu disfunkciju u bolesnika sa šećernom bolešću. Dijabetička erektilna disfunkcija (DED) je nesposobnost postizanja i/ili održavanja erekcije dovoljne za zadovoljavajuću seks u muškaraca s dijabetesom i zahvaća oko 32 do 46% bolesnika sa ŠB. DED se povećava s godinama (od 9% u muškaraca u dobi 20-29 godina do 95% i više u osoba sa sedamdeset godina). Mnogi su čimbenici u nastanku DED: makro i mikrovaskularna oboljenja, neuropatija, endokrini deficit, psihološka stanja, nuspojave lijekova itd. Oksidativni stres, neenzimatska glikacija sa stvaranjem uznapredovalih krajnjih proizvoda (AGE), pojačana aktivnost proteinske kinaze C, doregulacija RhoA/Rhekinaznog puta i mnogi drugi metabolički mehanizmi mogu uzrokovati disfunkciju endotela. Dijabetička neuropatija (DN), koja je najčešći kasna dijabetička komplikacija, specifični je čimbenik u razvoju DED-a. Utječe na osjetne i autonomne živce penisa, koji su bitni za proces erekcije. Testosteron ima važnu ulogu ne samo za održavanje libida, već i na svim razinama erektilne kaskade od mozga do penisa. Manjak testosterona (tipičan za ŠBT2) čest je u muškaraca s dijabetesom, koji također imaju i metabolički sindrom. I psihološki su čimbenici



Prof. Željka Orlić Crnčević i prof. Slaven Kokić bili su moderatori prvog dijela sekcije o hipoglikemijama

snažno uključeni u razvoj DED-a, čime se zatvara začarani krug.

Prevenција i liječenje dijabetičkih kasnih komplikacija

Sadašnje strategije za ranu i agresivnu prevenciju ili liječenje dijabetičkih kasnih komplikacija obuhvaća različite mjere i lijekove. Opće mjere su u prvoj liniji stil života modifikacija orijentiran na zdravu prehranu, tjelesnu aktivnost, zaustavljanje loših navika, gubitak tjelesne težine (ako je potrebno) uz postizanje normoglikemije te normalizaciju krvnog tlaka i masnoća u krvi. Specifično liječenje DED-a uključuje u prvoj liniji PDE5-inhibitore (PDE5i). Uzimajući u obzir povoljan učinak testosteronske nadomjesne terapije (TRT) u hipogonadnih muškaraca s dijabetesom liječenje treba početi ako su prisutni simptomi te postoji dokazan nedostatak testosterona. Ukoliko bolesnici ne odgovaraju na terapiju TRT-om i/ili PDE5i, trebalo bi ih prebaciti na drugi PDE5i ili provesti svakodnevno korištenje tadafila. Ako ne dođe do učinka, montaža vakuum uređaja, intrakavernozne injekcije i proteza penisa predstavljaju sljedeće mogućnosti.

Doc. dr. sc. Vinko Viđak iz Zagreba je prikazao ulogu intervencijske radiologije u liječenju periferne arterijske bolesti (PAD) u bolesnika sa ŠB. Rano uočavanje i liječenja perifernih vaskularnih promjena može reducirati učestalost amputacija za 24% i smanjiti mortalitet za 40% (dvogodišnje razdoblje) u osoba s već amputiranim ekstremitetom. Osobe sa ŠB i značajnim PAD-om nerijetko su neprikladne za ekstenzivno kirur-



Prof. Andrew JM Boulton, aktualni predsjednik EASD-ja, dr. Karin Schara i doc. Dario Rahelić

ško liječenje. Stoga minimalno invazivni postupci zbog tehnike rada i brojnih mogućnosti imaju prednost. Reorganizacijom dosadašnjeg načina rada, uvođenjem novih neinvazivnih dijagnostičkih i interventnih radioloških vaskularnih postupaka, ali i ulogom objedinjenog centra za liječenje stopala (DFC), može se reducirati već zabilježena učestalost malih (63%) i velikih (50%) amputacija donjih ekstremiteta.

Kronične komplikacije šećerne bolesti

U bloku o kroničnim komplikacijama šećerne bolesti prim. dr. sc. Velimir Altabas iz Zagreba prikazao je epidemiološke trendove komplikacija ŠB. Bolest obuhvaća skupinu poremećaja metabolizma koji su biokemijski definirani povišenim vrijednostima glukoze u plazmi, premda su navedena stanja mnogo kompleksnija. Zbog strogo postavljenog praga razine glukoze u plazmi potrebnog za dijagnozu bolesti, klinička slika je vrlo često i dugo vremena oskudna i nespecifična, ali se u daljnjem tijeku mogu pojaviti akutne i kronične komplikacije. Ipak, zbog napretka u saznanjima o prevenciji i liječenju bolesti, agresivnijoj borbi protiv pušenja, kao i boljem liječenju čestih pridruženih bolesti poput arterijske hipertenzije i hiperlipoproteinemije, u posljednje vrijeme je zamjetan trend snižavanja učestalosti nekih kroničnih komplikacija.

Doc. dr. sc. Silvio Bašić iz Zagreba osvrnuo se na moždani udar u bolesnika sa ŠB. Bolest je jedan od glavnih modificirajućih rizičnih faktora za moždani udar. Prema mnogim istraživanjima, bolesnici sa ŠB



Doc. Dario Rahelić, prof. Lea Smirčić Duvnjak i prof. Velimir Božikov tijekom rasprave o smjernicama za postavljanje dijagnoze predijabetesa i dijabetesa



Prof. Jørgen Rungby iz Aarhusa u Danskoj predavao je o kroničnim komplikacijama dijabetesa u mozgu



Prof. Stephan Jacob iz Tübingena održao je predavanje „Donosi li intenzivna regulacija glikemije prednosti u liječenju?“

imaju dva do pet puta veći rizik od moždanog udara u odnosu na opću populaciju. Ne samo da imaju povišen rizik, već je opservirano da bolesnici sa ŠB imaju veći rizik za lošiji ishod nakon doživljenog moždanog udara, lošije rezultate trombolitičke terapije, uključujući povišen rizik od simptomatskog intracerebralnog krvarenja. Predmnijevani mehanizmi temelje se na podacima o poremećenoj moždanoj cirkulaciji, poremećenoj cerebrovaskularnoj reaktivnosti te oštećenjima velikih i malih cerebralnih krvnih žila koji su opservirani u bolesnika sa šećernom bolešću.

Prof. dr. sc. Marica Jandrić Balen iz Slavenskog Broda prikazala je djelovanje opstruktivne apneje u snu na nastanak kroničnih komplikacija ŠB. ŠBT2 i opstruktivna apneja u snu (OSA) su rašireni i rastući medicinski poremećaji sa značajnim kliničkim i epidemiološkim implikacijama koji povećavaju javno zdravstvenu zabrinutost. OSA je nedavno prepoznata kao novi rizik koji pridonosi pogoršanju glikemije i nastanku kroničnih dijabetičkih komplikacija.

OSA je kronično stanje karakterizirano ponavljajućim epizodama djelomičnog ili potpunog zatvaranja faringealnog dišnog puta tijekom spavanja, a s posljedičnim ponavljajućim apnejama/hipopnejama od najmanje pet epizoda u satu, trajanja 10 sekundi (Index hipopneja/apneja-AHI>5 je marker dijagnoze, ali i težine bolesti). Klinički se manifestira fragmentacijom sna, poremećajem disanja u snu, hrkanjem, dnevnom somnolencijom, ekscesivnom dnevnom pospanošću. Posljedična intermitentna hipoksija ($pO_2 < 60\%$) povećava aktivnost simpatikusa, što

je praćeno oslobađanjem kontrainzularnih hormona, adrenalina i noradrenalina uz vazokonstrikciju i porast tlaka

OSA je potentan čimbenik u patogenezi metaboličkih abnormalnosti te je neovisan rizik za ŠBT2, ali i za dijabetičke kronične komplikacije kao što su moždani udar, ishemična srčana bolest, srčane aritmije, prvenstveno kroz oštećenje endotela, ali i za dijabetičku polineuropatiju kroz povećan nitro/oksidativni stres i oštećenu mikrovaskularnu regulaciju. Nove perspektive u terapijskom pristupu temeljenom na CPAP uključuju hipokalorijske dijete i modificirani stil života uz redukciju tjelesne težine, što može uz liječenje šećerne bolesti značajno pridonijeti novim i efektivnim strategijama u kontroli glikemije dijabetesa i dijabetičkih komplikacija.

Prof. dr. sc. Maja Radman iz Splita prikazala je timski pristup u liječenju dijabetičke retinopatije (DR). Proliferativni DR je najčešći uzrok poremećaja vida u ŠBT1, a dijabetički makularni edem glavni uzrok smanjenja vidne oštine u ŠBT2. Za prevenciju i sprječavanje progresije bolesti važna je stroga kontrola glikemije i arterijske hipertenzije. Ciljna glukoregulacija, kontrolirana arterijska hipertenzija i periodična fundoskopija temeljne su odrednice liječenja.

O dijabetičkoj nefropatiji govorila je dr. sc. Silvija Canecki-Varžić iz Osijeka. ŠB i hipertenzija vodeći su uzroci terminalnog bubrežnog zatajenja. Patofiziološki čimbenici koji dovode do razvitka dijabetičke nefropatije su hiperglikemija, hipertenzija, lipidni poremećaji, al-

buminurija ili proteinurija, etnička pripadnost, genetska predispozicija, pušenje te dob. Perzistentna albuminurija u omjeru 30-299 mg/24 sata predstavlja rani stupanj dijabetičke nefropatije u ŠBT1, a ista je i prekazatelj razvitka nefropatije u ŠBT2. No postoji sve više dokaza o mogućnosti spontane remisije albuminurije omjera 30-299 mg/24 sata u čak do 40% bolesnika sa ŠBT1. Oko 30-40% bolesnika ostaje unutar navedenih vrijednosti albuminurije, odnosno ne dolazi do progresije albuminurije na vrijednosti >300 mg/24 sata u razdoblju 5-10 godina. U bolesnika s perzistentnom albuminurijom omjera 30-299 mg/24 sata koji progrediraju vrijednostima >300 mg/24 sata, najvjerojatnije će doći do razvitka terminalne faze bubrežnog zatajenja. Stoga nova nomenklatura, s namjerom naglašavanja kontinuirane prirode albuminurije kao rizičnog čimbenika, predlaže umjesto dosadašnjih termina mikroalbuminurija i makroalbuminurija korištenje termina perzistentna albuminurija stupnja 30-299 mg/24 sata te stupnja >300 mg/24 sata. Uredno izlučivanje albumina definirano je kao <30 mg/24 sata. Za liječenje bolesnika s umjerenom povišenim (30-299 mg/24 sata) ili višim vrijednostima albuminurije savjetuje se uporaba ACE inhibitora ili ARBova (ne u kombinaciji).

Prof. dr. sc. Željka Orlić-Crnčević iz Rijeke govorila je o patogenezi nastanka dijabetičke neuropatije. Dijabetička neuropatija (DNP) je najčešća neuropatija u razvijenim zemljama, a povezana je sa širokim rasponom kliničkih manifestacija.

Većina bolesnika s kliničkom dijabetičkom neuropatijom ima

distalni simetrični oblik koji napreduje u ovisnosti o dužini živčanih vlakna, a dominantno se manifestira senzornim i autonomnim manifestacijama. Taj oblik DPN-a povezan je s progresivnom distalnom aksonopatijom. Pacijenti se tuže na bolove i imaju trofičke promjene na stopalima, uz prisutne autonomne poremećaje. Povremeno se u bolesnika s dijabetesom mogu razviti žarišne i multifokalne neuropatije koje uključuju oštećenja živaca u CNS-u kao i oštećenja živaca u leđnoj moždini. Taj teži oblik DNP-a uobičajeno se javlja nakon 50. godine života, a uglavnom se pojavljuje u bolesnika s dugogodišnjom šećernom bolesti. DNP ovisan o dužini živaca ne pokazuje trend poboljšanja, neumoljivo napreduje ili ostaje relativno stabilan tijekom duljeg niza godina.

Fokalna dijabetička neuropatija, često povezana s upalnom vaskulopatijom koja se vidi pri biopsiji živaca, ostaje ograničena, stabilna i ponekad ima relapse. Recentne studije u bolesnika s oštećenom tolerancijom glukoze dale su važne uvide o ulozi stupnja poremećaja metabolizma glukoze u razvoju dijabetičke neuropatije. Štetan učinak hiperglikemije potvrđuje nastanak neuropatije već u fazi predijabetesa (oštećene tolerancije na glukozu). U tom okruženju neuropatija je blaža od one u bolesnika s novodijagnosticiranom šećernom bolesti. Povećanje tjelesne težine pojačava ulogu oksidativnog stresa u patogenezi dijabetičke neuropatije na životinjskim modelima, što je dovelo do kliničkih ispitivanja antioksidansa u liječenju DPN-a kao što je α -lipoična kiselina, snažan antioksidans koji otklanja hidroksilne skupine superoksida i peroksidnih radikala te regenerira glutation. U tim ispitivanjima α -lipoična kiselina poboljšava brzinu provođenja u živcima, a ima i neke pozitivne učinke na otklanjanje neuropatskih simptoma.

Periferni DNP je ozbiljna komplikacija dijabetesa. Taj oblik neuropatije nosi visok rizik razvoja boli, trofičkih promjena i autonomne disfunkcije. Trenutačno ne postoji učinkovito liječenje te je dobra regulacija glikemije zasad jedini način kako bi

se smanjila opasnost od pojave DNP-a u bolesnika s dijabetesom. Nakon što se DNP razvio otkriva se gubitak osjeta u stopalima te je nužna edukacija bolesnika za sprječavanje nastanka dijabetičkog stopala.

Patofiziologija šećerne bolesti tipa 2

U bloku predavanja o patofiziologiji šećerne bolesti tipa 2 uvodnu riječ je imao prof. dr. sc. Pierre Lefebvre iz Liega u Belgiji, prethodni predsjednik IDF-a. Tema njegovog izazovnog predavanja bila je „Promjena paradigme o ŠBT2 – od sada bi se na ŠBT2 trebalo gledati kao ‚parakrinopatiju‘ Langerhansovih otočića gušterače“.

Donedavno, većina dijabetologa je usmjeravala svoj interes na β -stanice koje sintetiziraju i luče inzulin. Nedostatak inzulina je znak dijabetesa, a s njim je i inzulinska rezistencija spojena u nekim oblicima bolesti. Iako je identificiran prije više od 40 godina, moguća uloga glukagona u patofiziologiji dijabetesa u velikoj je mjeri zanemarena. Glukagon luče α -stanice Langerhansovih otočića i on igra ključnu ulogu u glavnim metaboličkim poremećajima dijabetesa kao što su hiperglikemija, prekomjerno lipoliza i ketogeneza. Još je Samolsa suradnicima prije nekoliko desetljeća prikazao mogućnost bliskih interakcija između α i β -stanica unutar Langerhansovih otočića, a ta ideja je nedavno dobila značajnu eksperimentalnu podršku. Unger i Orci su predložili da takve parakrine interakcije unutar gušterače otočića igraju ključnu ulogu u održavanju homeostaze glukoze u tijelu, a poremećaj tih interakcija je ključni element u patofiziologiji dijabetesa.

Prof. dr. sc. Rita Basu iz Mayo klinike iz Rochestera (SAD) radi pionirski posao sa simultanim egzaktnim mjerenjem sva tri čimbenika nužna za održavanje homeostaze glukoze: lučenje inzulina (označenom glukozom na položaju ^{13}C u standardiziranom obroku), djelovanje inzulina (infuzija označene glukoze $6\text{-}^3\text{H}$ glukoze), a također je mjerena jetrena proizvodnja glukoze (dva sata prije uzimanja miješanog obroka daje se infuzija označene

glukoze $6,6^2\text{H}_2$) i klirens inzulina. Pomoću tih radioizotopnih tragača koji se primjenjuju u istraživanju fiziologije unosa i nastanka ugljikohidrata u tijelu možemo istražiti uzroke patofiziologije predijabetesa i ŠBT2.

U predavanju je prikazala pojavu porasta glikemije natašte kao i porast postprandijalne hiperglikemije već u ranom predijabetesu i u ŠBT2. Hiperglikemija dijelom nastaje i zbog pretjerane endogene proizvodnje glukoze prije jela i neprimjerene supresije nakon jela. Smanjena inzulinska supresija endogene produkcije glukoze javlja se prilično rano u evoluciji ŠBT2. Također je primijećeno da povećana stopa glukoneogeneze kao i glikogenoliza pridonose porastu rezistencije jetre na djelovanje inzulina. Također je dokazano i smanjeno djelovanje inzulina na otklanjanje glukoze iz krvotoka u osoba sa ŠBT2. Laboratorijski je utvrđena definitivna uloga enzima 11-beta-hidroksisteroid dehidrogenaze u proizvodnji kortizola u nadbubrežnoj žlijezdi u ljudi sa i bez ŠBT2. Nedavno je uvedena i neinvazivna metodologija za mjerenje jetrene proizvodnje kortizola u ljudi. Jetrena mast u steatozi jetre uzrokuje rezistenciju na inzulinsko djelovanje te može biti važan biljeg za postavljanje dijagnoze predijabetesa i ŠBT2.

Prof. dr. sc. Jørgen Rungby iz Aarhusa u Danskoj predavao je o kroničnim komplikacijama dijabetesa u mozgu uz pitanje: je li Alzheimerova bolest zapravo dijabetes tipa 3? Epidemiološki podaci ukazuju na povezanost između ŠBT2 i Alzheimerove bolesti (AB) jer pojava jedne od navedenih bolesti povećava rizik nastanka drugog oboljenja. ŠBT2 i AB dijele nekoliko istih molekularnih procesa koji uzrokuju degeneraciju tkiva u obje bolesti. Poremećaji u inzulinskoj signalizaciji mogu biti poveznica ta dva oboljenja. Zato se lijekovi izvorno razvijeni za liječenje ŠBT2 smatraju i mogućim novim sredstvima u liječenju AB. U predavanju je posebno razmatrana potencijalna uloga peptida sličnog glukagonu-1 (GLP-1), inzulina i lijekova koji postižu senzitivizaciju inzulina u liječenju neurodegeneracije. U pretkliničkim ispitivanjima, GLP-1

i inzulin su pokazali da imaju neuroprotektivni i neurotrofni učinak, te na taj način štite sinaptičku aktivnost u mozgu od AB toksičnosti. Dakle, sve veći broj dokaza upućuje na pozitivnu ulogu lijekova poznatih za liječenje šećerne bolesti i na poboljšanje kognitivnih funkcija, pamćenja i učenja.

O tome postoje li pored mjerenja glukoze u plazmi i HbA_{1c} i drugi alternativni biljezi glikemije govorio je prof. dr. sc. Slaven Kokić iz Splita. Mjerenje glukoze u plazmi i HbA_{1c} ima fundamentalnu ulogu u postavljanju dijagnoze, praćenju uspješnosti liječenja kao i u podešavanju terapije šećerne bolesti. Osim njih dostupno je još nekoliko alternativnih biljega glikemije. Glikirani proteini poput fruktozamina (koncentracija glikiranog albumina) i glikiranog albumina (GA) (postotak glikiranog albumina) mogu se također mjeriti, ali je njihova klinička vrijednost ograničena. No za fruktozamin ne postoji ciljna vrijednost optimalne regulacije šećerne bolesti (kao što posjeduje HbA_{1c}), a na njegovu vrijednost utječu osim glukoze i kronično zatajenje funkcije bubrega, poremećaji nastanka (ciroza jetre) i gubitka albumina iz tijela (nefrotski sindrom) (fruktozamin mjeri 55% glikiranog albumina). Njegova klinička vrijednost nije čvrsto ustanovljena.

Glikirani albumin (GA) ima slična ograničenja kao i fruktozamin. Malo je dokaza koji ga povezuju s kroničnim komplikacijama šećerne bolesti, a ne postoje ni ciljne vrijednosti po kojima bi se rukovodila terapija. Na njegovu vrijednost snažno utječu poremećaji stvaranja i gubitka albumina te hipotireoza.

Uznappedovali konačni produkti glikacije (UKPG ili engl. *advanced glycation end products* – AGEs) snažno pridonose nastanku kroničnih komplikacija šećerne bolesti. Naime, proteini poput albumina i hemoglobina ne preobražavaju se brzo u organizmu jer im je vijek dug koliko i njihovo vrijeme poluživota. Zato se u mediju s povišenim koncentracijama glukoze kakav se nalazi u loše reguliranih bolesnika ŠB sve više i više glikiraju. Postoje dokazi da su inhibitori razvoja uznappedovalih

konačnih produkata glikacije učinkoviti na animalnim modelima, ali rezultati nisu uvjerljivi u humanim studijama (2. i 3. faza kliničkog istraživanja) te zahtijevaju daljnju procjenu. Tek nove metode spektrometrije mase poboljšavaju analizu UKPG-a (ID LC-MS/MS). Vjerujemo da će se u bliskoj budućnosti mjerenje UKPG koristiti kao biljeg regulacije glikemije jer su oni to veći što je koncentracija glukoze u krvi viša. Postoji i neinvazivno mjerenje UKPG-a pomoću čitača kožne autofluorescence (engl. SAF = *skin autofluorescence*), ali je problem što ti aparati nisu specifični samo za UKPG, pa se još ne zna njihova klinička vrijednost.

1,5-anhidroglucitol (1,5-AG) je biljeg glikemije koji nije protein, već molekula glukoze kojoj nedostaju OH skupine na položaju 1 i 5. Svatko ima u tijelu 1,5-AG. Postoje dokazi da PP-GUP više pridonosi nastanku kroničnih komplikacija od glikemije natašte. Nažalost, mjerenje 1,5-AG je ograničeno čimbenicima neovisnim o glukozi kao što su zatajenje bubrega i jetre, prehrana te razlike u ljudskim rasama. Klinička vrijednost tog biljega tek će se utvrditi.

Prof. dr. sc. Elizabeta Topić iz Zagreba održala je predavanje „Glikirani hemoglobin, a ne glikozilirani (glukozilirani) hemoglobin“. Iako je još 1984. godine Zajednička komisija za biokemijsku nomenklaturu (engl. *Joint Commission on Biochemical Nomenclature* – JBN) Međunarodne unije za čistu i primijenjenu kemiju (engl. *International Union for Pure and Applied Chemistry* – IUPAC) i Međunarodne unije za biokemiju (engl. *International Union of Biochemistry* – IUB) upozorila na nomenklaturu vezanu uz glikirani hemoglobin, neki je znanstvenici pogrešno koriste i danas. U kliničkoj praksi, rjeđe u literaturi, rabe se nazivi poput glikirani hemoglobin, glikohemoglobin, glikozilirani (ili glukozilirani) hemoglobin, HbA1 i HbA1c, a svi se odnose na hemoglobin koji se modificira neenzimatskim pripajanjem glukoze na hemoglobin. Sadašnji prihvatljivi termin za glikaciju hemoglobina općenito je glikirani hemoglobin (GHb). HbA1c je specifična glikirana jedinica modificirana na N-terminal-

nom β-lancu hemoglobina.

Da se postigne konsenzus o tijeku akcije za standardizaciju rezultata, u Milanu (Italija) je 4. svibnja 2007. godine održan sastanak na kojem su ADA, EASD i IDF i IFCC dogovorili sljedeće: 1) HbA_{1c} rezultati moraju se standardizirati širom svijeta, uključujući referentni sustav i izvještavanje o rezultatima; 2) novi IFCC referentni sustav za HbA_{1c} predstavlja temelj za provedbu standardizacije mjerenja; 3) rezultati HbA_{1c} moraju se izvještavati pomoću IFCC jedinica (mmol/mol) i pomoću izvedenih NGSP jedinica (%), koristeći IFCC-NGSP jednadžbu; 4) ako studija „prosječna glukoza u plazmi“ ispunjava prethodno postavljene kriterije, izvedena prosječna vrijednost glukoze, izračunate iz rezultata HbA_{1c} (HbA_{1c} – *derived average glucose*, ADAG) također će se izvještavati kao rezultat HbA_{1c}; 5) u kliničkim uvjetima rezultati glikemije izražavaju se u IFCC jedinicama, NGSP izračunatim i kao ADAG. Konsenzusom su se sve navedene organizacije složile se sa stajalištem da se te preporuke uvedu globalno što je prije moguće. Od lipnja 2011. izvještavanje vrijednosti HbA_{1c} u % je promijenjeno u mmol/mol. Da bi se lakše prihvatile i usporedile stare s novim jedinicama, razvijen je HbA_{1c} jedinični konverter.

Regulacija glikemije i dijabetičke komplikacije

Prof. dr. sc. Asiminia Mitrakou-Fanariotou iz Atene održala je predavanje „Inzulinska rezistencija i ektopična mast“. Otpornost na djelovanje inzulina ili inzulinska rezistencija (IR) definirana je kao oštećenja u djelovanju inzulina na metabolizam glukoze. Inzulinska osjetljivost (suprotno IR) kvantificira sposobnost inzulina da kontrolira koncentraciju glukoze u krvi, stimulirajući unos glukoze u periferna tkiva, uglavnom skeletne mišiće i masne stanice uz suzbijanje endogene proizvodnje glukoze, uglavnom u jetri.

Jetra određuje koncentraciju glukoze u stanju gladovanja. Hiperglikemija se sprječava jer je proizvodnja glukoze u jetri (HGP) osjetljiva na djelovanje inzulina i/ili β-stanica koji su osjetljivi na male



Prof. Rita Basu iz Mayo klinike iz Rochesteru (SAD) radi pionirski posao sa simultanim egzaktnim mjerenjem sva tri čimbenika nužna za održavanje homeostaze glukoze



Razvoj umjetne gušterače – od velikog uređaja pored kreveta do posve malih uređaja zalijepljenih na kožu trbuha – prikazao je prof. Ananda Basu iz Mayo klinike u Rochesteru, SAD



Prof. dr. sc. Asiminea Mitrakou-Fanariotou iz Atene održala je predavanje o inzulinskoj rezistenciji (IR), odnosno oštećenjima u djelovanju inzulina na metabolizam glukoze

promjene glukoze u plazmi. U postprandijalnom stanju povišene vrijednosti glukoze su uglavnom određene sposobnošću β -stanica da proizvode inzulini i perifernom osjetljivosti na djelovanje inzulina. Zlatni standard za mjerenje periferne inzulinske rezistencije je euglikemijski hiperinzulinemijski klamp. Stopa odlaganja glukoze iz krvi u tkiva (tj. stopa egzogene infuzije glukoze) u hiperinzulinemijskoj fazi studije daje mjeru periferne osjetljivosti na inzulini. Etiologija inzulinske rezistencije nije jednostavna, jer je više genetskih i okolišnih čimbenika uključeno (sjedeći stil života i veliki unos masnoća u prehrani).

IR, mjereno euglikemijskim hiperinzulinemijskim klampom, odnosi se uglavnom na periferna tkiva, tj., skeletne mišiće. Još jedno važno mjesto za periferno preuzimanje glukoze, a time i razvoj IR, je masno tkivo. Umanjenje djelovanje inzulina na razini masnog tkiva rezultira stvaranjem viška slobodnih masnih kiselina (SMK) u opticaju. Povišena koncentracija SMK povezana je nastupom IR u mišićima i jetri.

Masno tkivo je i mjesto za pohranjivanje masnoća, a može primiti samo određenu količinu masti, a ako je previše opterećeno unosom masti, postoji prelijevanje ili preraspodjela lipida na rezervna mjesta (ektopična masnoća) u što je uključena jetra i skeletna muskulatura. To ektopično taloženje triglicerida u nemasna tkiva kao što su jetra, mišići, a također i srce, ima štetne učinke. Ono može izazvati oštećenja tkiva (lipotoksičnost) i razvoj inzulinske rezistencije.

Višak SMK u cirkulaciji narušava sve o inzulini ovisne metaboličke procese, dovodi do hiperinzulinemije, intolerancije glukoze (uslijed povećane proizvodnje glukoze u jetri i smanjenja vezivanja glukoze u jetri), hipertrigliceridemije, niske razine HDL kolesterola u plazmi uz pojavu kardiovaskularnih poremećaja. Dobro je poznato da je ektopično nakupljanje masnoća, a ne opća pretilosti, obilježje ispitanika s metaboličkim sindromom i njima je zajednička karakteristika postojanje inzulinske rezistencije. Ispitanici trbušnim oblikom pretilosti su otporni na djelovanje inzulina na razini mišića i jetre, imaju reducirano odlaganje glukoze u periferna tkiva (mišići, masno tkivo i jetru) uz povećanu jetrenu proizvodnju glukoze (JGP) i glukoneogenezu (GNG) uz čestu pojavu steatoze jetre.

Prof. dr. sc. Stephan Jacob iz Tübingena održao je predavanje „Donosi li intenzivna regulacija glikemije prednosti u liječenju?“. Dosad su studije pokazale da je najučinkovitiji način prevencije nastanka kardiovaskularnih bolesti regulacija povišenog krvnog tlaka i sniženje razine kolesterola, dok se od snižavanja razine glukoze nije uspelo postići smanjenje morbiditeta i mortaliteta, s izuzetkom nekih smanjenja smrtnosti uzrokovanih mikrovaskularnim komplikacijama. Intenzivno liječenje hiperglikemije je bilo povezano s nuspojavama kao što su debljanje i, što je najvažnije, hipoglikemije, koje su povezane s povećanim morbiditetom i mortalitetom. Stoga bi noviji lijekovi koji

reguliraju metabolizam glukoze bez pojave hipoglikemija (inhibitori DDP-4 i agonisti GLP-1 receptora) mogli postići bolje rezultate.

Prof. dr. sc. Ananda Basu iz Mayo klinike u Rochesteru, SAD, prikazao je razvoj umjetne gušterače – od velikog uređaja pored kreveta do posve malih uređaja zalijepljenih na kožu trbuha i sastavljenih od senzora za glukozu i inzulinske crpke. Sadašnji istraživački rad je usmjeren na razvoj fiziološke modela informiranja o razini glukoze u krvi, finog podešavanja i na kraju prilagodbe učinkovite regulacije uređaja umjetne gušterače sa zatvorenom petljom u pacijenata sa ŠBT1.

Prof. dr. sc. Vladimir Vuksan iz Toronta održao je predavanje „Pojedinačni nutrijent koji bi mogao promijeniti tijek šećerne bolesti“. Unatoč značajnim dostignućima u prevenciji i liječenju, incidencija dijabetesa raste eksponencijalno. Nekoliko istraživanja je pokazalo da je visok unos vlakana u prehrani povezan sa samostalnim i značajnim smanjenjem rizika od razvoja ŠBT2. Međutim, u randomiziranim kontroliranim ispitivanjima ta viskozna topljiva vlakna pokazuju akutna i dugoročna metabolička poboljšanja ŠBT2, kao što su smanjenje postprandijalne glikemije, smanjenje inzulinemije i kardiovaskularnih čimbenika rizika.

O patofiziologiji nastanka kroničnih dijabetičkih komplikacija govorio je prof. dr. sc. Velimir Božikov. Prikazao je poznatu teoriju njujorškog dijabetologa Brownlaja o hiperglikemiji, koja uzrokuje

eksidativni stresa na unutrašnjoj strani membrane mitohondrija, pri čemu se aktiviraju metabolički putevi (poliolni put, heksozamni put, aktivacija protein kinaze C uz povećano stvaranje uznapredovalih završnih produkata glikacije) odgovorni za nastanak kroničnih dijabetičkih komplikacija.

Akademik Nebojša Lalić iz Beograda održao je predavanje „Inzulinska rezistencija u ŠBT2: Utjecaj na razvoj kardiovaskularnih i živčanih komplikacija“.

Utvrđeno je da se inzulinska rezistencija nalazi u patogenezi različitih bolesti, kao što je ŠBT2, aterosklerotske vaskularne bolesti (AVB) i neurodegenerativni poremećaji (NDB). Nekoliko studija je pokazalo da inzulin ima značajnu ulogu ne samo u periferiji, nego i u metabolizmu središnjega živčanog sustava, da se IR nalazi podlozi patofiziološkog mehanizma koji dovodi do kognitivne disfunkcije u pacijenata s Alzheimerovom bolesti (AB), te da su NDO zapravo posljedica promijenjene osjetljivosti na djelovanje inzulina (IR) na razini receptora za inzulin ili pak na razini postreceptora unutar CNS-a.

O prevenciji srčanožilnih bolesti u bolesnika sa ŠBT2 govorila je prof. dr. sc. Dubravka Jurišić-Eržen. Povezanost između ŠBT2 i kardiovaskularne bolesti (KVB) poznata je već niz godina. Novost je da novonastala ŠBT2 nije istog relativnog rizika za KVB kao i stanje nakon infarkta miokarda, već je obično potrebno nekoliko godina trajanja bolesti da bi se postigla ista razina rizika. ŠB dvostruko povećava relativni rizik od kardiovaskularnih bolesti uz moguće varijacije, s najnižim relativnim rizikom za KVB u onih s novonastalom bolesti, a najvišim u bolesnika s već postojećom bolesti krvnih žila, proteinurijom ili bolesti bubrega.

Veće sniženje rizika od kardiovaskularnih bolesti postiže se terapijom statinima i antihipertenzivima nego lijekovima za regulaciju šećerne bolesti. No statini povećavaju rizik za nastanak šećerne bolesti kod nedijabetičara, te sve više dolazi do izražaja koncept da neki lijekovi koji su prvenstveno usmjereni na

smanjenje kardiovaskularnog rizika mogu biti dijabetogeni. Zbog tih novih saznanja važno je koristiti kombinaciju testova probira za KVB/šećernu bolest jer se u nekih bolesnika preklapaju relativni rizici za KVB i šećernu bolest tip 2.

Lijekovi za liječenje šećerne bolesti i rizik od razvoja komplikacija

O odnosu inkretina i kroničnih komplikacija šećerne bolesti govorila je prof. dr. sc. Lea Smirčić Duvnjak iz Zagreba. Terapija temeljena na inkretinima počiva na iskorištenju inzulintropnog učinka inkretinskog hormona, a uključuje primjenu inhibitora DPP-4 i agonista GLP-1 receptora (GLP-1RA). Posljednjih desetak godina općenito je prihvaćena kao vrijedna opcija u liječenju ŠBT2. Velik broj kliničkih istraživanja potvrđuje da je terapijom temeljenom na inkretinima moguće postići sniženje HbA_{1c} bez većeg rizika od razvoja hipoglikemije i dobitka na tjelesnoj težini.

U središtu znanstvenog zanimanja je uzročna povezanost ekstrapankreatičnih učinaka inkretinskih hormona s dijabetičkim komplikacijama. Dokaz o postojanju GLP-1 receptora u tkivu bubrega, oka, srca, centralnog i perifernog živčanog sustava potaknuo je istraživanja direktnih učinaka inkretina u tim organima. Međutim, za definitivni dokaz o mogućem iskorištavanju ekstrapankreatičnih učinaka inkretina u terapijske svrhe u dijabetičkih bolesnika nužna su prospektivna, randomizirana klinička istraživanja s precizno definiranim ishodima na pojedinim organskim sustavima.

O tijazolidindionima i komplikacijama šećerne bolesti izvijestila je prof. dr. sc. Ivana Pavlič-Renar iz Zagreba. Posljednjih desetljeća sustav peroksim proliferatorom aktiviranih nuklearnih receptora (PPAR) izaziva veliku pozornost zbog mogućeg terapijskog potencijala, posebno u metaboličkim poremećajima. Nakon povlačenja prvog tijazolidindiona ostali su jedino pioglitazon i roziglitazon, potonji je zbog upitne kardiovaskularne sigurnosti u Europi povučen, pa je u središtu interesa ostao pioglitazon.

Od vremena objavljivanja, 2005. godine, rezultati prospektivnog ispitivanja učinka pioglitazona na incidenciju kardiovaskularnih događaja u osoba s tipom 2 šećerne bolesti i već postojećom kardiovaskularnom bolešću izazivaju kontroverze. Iako je rezultat negativan u primarnom kompozitnom cilju, neki sekundarni ciljevi pokazali su povoljan učinak pioglitazona. Kasnija metaanaliza pokazala je pozitivan utjecaj tiazolidindiona na kombinirani kardiovaskularni ishod. Nedavno objavljena Cochrane analiza daje slične rezultate i za ponovni cerebrovaskularni inzulit ili tranzitornu ishemijsku ataku. Treba napomenuti da je broj ispitivanja razmjerno mali, a učinak razmjerno skroman. Što se mikrovaskularnih ishoda tiče, nema objavljenih ispitivanja. Zaključno, ima naznaka da pioglitazon može smanjiti progresiju već postojeće kardiovaskularne bolesti u osoba sa ŠBT2.

Derivati sulfonilureje i komplikacije šećerne bolesti bili su tema dr. sc. Maje Cigrovski Berković iz Zagreba. Sulfonilureja (SU) se u liječenju ŠBT2 (i u novije vrijeme MODY) koristi od 50-ih godina 20. stoljeća. Danas se većinom koriste preparati druge, odnosno treće generacije, dok su stariji pripravci poput karbutamida, acetoheksamida, klorpropamida, tolbutamida i tolazamida uglavnom izvan upotrebe. Svoj učinak SU ostvaruje vezanjem za receptor za sulfonilureje (SUR-1) koji je funkcionalna jedinica ATP ovisnog kalijeveg kanala (KATP). Vezanje sulfonilureje za receptor uzrokuje zatvaranje kalijeveg kanala, otvaranje o naponu ovisnog kalcijeveg kanala, čime dolazi do porasta unutarstanične koncentracije kalcija i stimulacije otpuštanja inzulina.

Najčešće nuspojave liječenja SU su hipoglikemije te porast tjelesne mase. Nakon UGDP studije (provedene na tolbutamidu) uzimanje preparata SU povezuje se i s povećanim kardiovaskularnim rizikom, no podaci dobiveni metaanalizom RCT, u kojima su se koristili različiti pripravci SU, su inkonkluzivni. Potencijalni mehanizam kojim se objašnjava nepovoljan učinak SU je utjecaj na prekondicioniranje

miokarda tijekom akutne ishemijske miokarda putem vezanja za SUR-2 receptor, dok su podaci o učinku na aritmije paradoksalni, te se SU pripisuje antiaritmogeno djelovanje i zaštita od nagle srčane smrti.

Prof. dr. sc. Željko Metelko iz Zagreba održao je predavanje „Kako intenzivirati inzulinsko liječenje: od znanstvenih podataka do praktične primjenjivosti s posebnim osvrtom na mogućnost nastajanja kasnih komplikacija“. Intenziviranje inzulinskog liječenja obuhvaća poboljšanje korištenja inzulina da se postigne razina što bliža normoglikemiji, bez opasnosti nastajanja težih hipoglikemija. Proizvedene su različite vrste inzulina, inzulinskih analoga, lijekova sličnih inzulinu (*insulin biosimilars*) kraćeg i duljeg djelovanja. Osnovne osobine koje se moraju odrediti su početak djelovanja (koordinacija s prvim obrokom poslije primjene inzulina), vrijeme najjačeg djelovanja (vrijeme najveće mogućnosti nastajanja hipoglikemija), završetka djelovanja (broj doza primijenjenog inzulina ako se koristi samo jedna formula). Optimalna supstitucija inzulina (suma injiciranog inzulinskog preparata i rezidualne inzulinske sekrecije) mora obuhvatiti 24-satno razdoblje prisutnosti inzulina u tijelu, mogućnost prilagodbe prandijalnog inzulina, ali i bazalnog inzulina. Jedina obavijest koja može dati sumarni podatak hipoglikemijskih i hiperglikemijskih događanja u tijelu je kompjutorska analiza bolesnikove samokontrole glukoze u plazmi, poslije preuzimanja podataka iz glukometra.

Reprezentativnost podataka ovisi o kvaliteti glukometra i točnosti bolesnikove provedbe samokontrole. Podaci će biti zadovoljavajući ako se samokontrola glukoze u plazmi provodi u kritične sate tijekom dana (prije i sat i pol poslije zajutarka, prije i sat i pol poslije ručka, prije i sat i pol poslije večere, prije odlaska na spavanje i u 3 sata tijekom noći). Profil glukoze u krvi mora biti učinjen u jednom danu ili tijekom više dana ovisno o težini bolesti, ali uvijek tako da se oblikuje profil glukoze. Na temelju kompjutorske analize moguće je napraviti analizu podataka povezanih s inzulinskim

preparatom, ali i načinom ponašanja bolesnika, definirati trendove inzulinskog djelovanja te oblikovati upute za liječenje.

Da bi se to postiglo potrebno je imati na umu osnovna pravila: inzulin mora biti prisutan 24 sata u tijelu bolesnika (ovisno o endogenoj sekreciji inzulina), promjenjiva doza prandijalnog inzulina, ali i bazalnog inzulina. Na temelju zajedničke analize dijabetologa i motiviranog bolesnika bit će moguće nastaviti liječenje bez opasnosti težih hipoglikemijskih ili hiperglikemijskih problema. Veći broj mjerenja glukoze u plazmi, a posebno kontinuirano 24-satno mjerenje glukoze u krvi, smanjuje oscilacije glukoze u krvi i opasnost nastajanja kasnih dijabetičkih komplikacija u svih bolesnika kojima je inzulinsko liječenje potrebno.

Prehrana i intragastrični balon u prevenciji komplikacija šećerne bolesti

Predsjednik HEDDBM-a doc. dr. sc. Dario Rahelić iz Zagreba prikazao je ulogu niskoenergetskih sladila u regulaciji glikemije i prevenciji komplikacija šećerne bolesti. Pretilost, tjelesna neaktivnost i nepravilna prehrana značajno pridonose nastanku ŠBT2. Poznato je da smanjenje tjelesne mase za 5 do 10% značajno smanjuje rizik nastanka ŠBT2, ali i ostalih komplikacija metaboličkog sindroma. Važnu ulogu u smanjenju tjelesne mase imaju niskoenergetska sladila, od kojih se najčešće koristi aspartam, a u posljednje vrijeme i stevia.

O ulozi dodataka u prehrani i prevenciji komplikacija od šećerne bolesti govorila je doc. dr. sc. Blaženka Miškić iz Slavenskog Broda. Rezultati brojnih studija upućuju da dodaci prehrani mogu imati pozitivni i negativni učinak na regulaciju glikemije i razvitak komplikacija. Vitamin D, krom, vanadij i ostali vitamini i elementi u tragovima povezuju se s regulacijom glikemije. Nadalje, rezultati studija s američkim i korejskim ginsengom također govore u prilog pozitivnog učinka na glikemiju, ali i na arterijski tlak i augmentacijski indeks, važnih rizičnih čimbenika za razvitak komplikacija šećerne bolesti.

O liječenju intragastričnim balonom koje smanjenjem inzulinske rezistencije igra ključnu ulogu u poboljšanju metaboličkog profila izvijestila je, na temelju rezultata vlastitog istraživanja, dr. Gorana Mirošević iz Zagreba. Unatoč različitim uzrocima nastanka pretilosti, sve pretilice osobe imaju nešto zajedničko: nisku razinu hormona rasta (HR) u serumu te povećanu razinu inzulina u serumu. Količina masnog tkiva važan je faktor u razumijevanju metaboličkih poremećaja jer je masno tkivo endokrini organ koji izlučuje nekoliko metaboličkih hormona i proupalnih citokina, a intenzitet njihova lučenja pozitivno korelira s masom masnog tkiva. Zna se da gubitak težine poboljšava metabolički profil, premda točan mehanizam još uvijek nije do kraja razjašnjen.

Dr. sc. Mladen Krnić iz Splita prikazao je metabolički učinak vina na šećernu bolest. Čimbenici vaskularnog rizika povezani sa ŠBT2 uključuju endotelnu disfunkciju, oksidacijski stres (osobito postprandijalno), upalu i inzulinsku rezistenciju. Raste broj dokaza da redovito umjereno pijenje crnog vina može odgoditi ili spriječiti nastup dijabetesa, kao i pridružene komplikacije. Također, umjerena konzumacija vina može ublažiti tijek postojeće šećerne bolesti.

U pogledu vrste konzumiranog alkoholnog pića, nađena je niža incidencija metaboličkog sindroma uz umjerenu konzumaciju i vina i piva i jakih alkoholnih pića, ali s najvećim učinkom crnog vina. Resveratrol (polifenolna komponenta crnog vina) sprječava oksidaciju aterogenih lipoproteina, povećava izlazak kolesterola iz arterijske stijenke i smanjuje utok kolesterola u makrofage. Mehanizam koji bi mogao biti važan je sposobnost komponenti crnog vina da pojačavaju funkciju endotelne NO sintetaze (eNOS), koja u bolesnika s metaboličkim sindromom ne djeluje na odgovarajući način. Osim resveratrola, i drugi polifenolni spojevi kao što su kvercetin, katehini i antocijanini sprječavaju porast glukoze u plazmi, funkciju beta stanica i štite od gubitka beta-stanica.

Nadalje, sniženje razine natrija, klorida, ALT-a i AST-a ukazuje na za-

štitni učinak od porasta krvnog tlaka i oštećenja jetre. Konzumacija 118 ml crnog vina dnevno tijekom šest mjeseci pokazala je u jednoj studiji zaštitni učinak na bubrege u dijabetičara s nefropatijom. Bijelo vino nije pokazalo takav učinak. Ipak, u studiji s postmenopauznim ženama, konzumacija 250 ml bijelog vina dnevno tijekom šest tjedana poboljšala je inzulinsku osjetljivost u usporedbi s istom količinom soka od grožđa. Može se zaključiti da snažni dokazi podupiru postojanje korisnih učinaka povezanih s redovitim i umjerenim pijenjem vina, osobito crnih vina bogatih polifenolima. Opće preporuke su unos do 150 ml (jedno piće) dnevno za žene i do 300 ml (dva pića) za muškarce, ovisno o dobi, težini, itd.

Na koncu je umjesto dr. sc. Tamare Poljičanin, koja je bila spriječena, godišnji izvještaj Crodiab – nacionalnog registra osoba sa šećernom bolešću prikazao dr. sc. Mario Šukerija. Nacionalni registar osoba sa

šećernom bolešću osnovan je 2000. godine s ciljem unapređenja zdravstvene zaštite osoba sa šećernom bolešću, utvrđivanja prevalencije i incidencije šećerne bolesti i njenih akutnih i kroničnih komplikacija, praćenja morbiditeta i mortaliteta, te osnovnih kliničkih pokazatelja na nacionalnoj razini. Prijava je od 2004. godine obavezna za sve liječnike primarne i sekundarne zdravstvene zaštite koji u svojoj skrbi imaju osobe sa šećernom bolešću. U Hrvatskoj je registrirano 241.990 osoba sa šećernom bolešću, dok su tijekom 2013. godine pristigle klasične BIS (engl. *Basic Information Sheet*) prijave za 30.235 osoba. Od prijavljenih bolesnika njih 6,96% klasificirano je kao tip 1, 91,49% kao tip 2, 1,37% kao drugi tip i 0,19% kao gestacijski dijabetes. Nadalje, 51,11% bolesnika liječeno je oralnim hipoglikemicima, 21,34% oralnim hipoglikemicima u kombinaciji s inzulinom, 25,66% samo inzulinom, dok je 1,89% bo-

lesnika liječeno samo osnovnim dijetetskim mjerama. Regulacija glikemije bila je dobra ($HbA_{1c} < 6,5\%$) u 26,38%, granično zadovoljavajuća ($6,5\% < HbA_{1c} < 7,5\%$) u 35,35%, a loša ($HbA_{1c} > 7,5\%$) u 38,27% bolesnika uz prosječne vrijednosti (aritmetička sredina \pm standardna devijacija) HbA_{1c} $7,33 \pm 1,35$, glikemije natašte $9,05 \pm 3,37$ te postprandijalne glikemije $11,03 \pm 4,45$. Prosječne vrijednosti (aritmetička sredina \pm standardna devijacija) ostalih najznačajnijih rizičnih faktora za razvoj kroničnih komplikacija bolesti bile su: ITM $29,37 \pm 4,97$ kg/m², sistolički krvni tlak $135,80 \pm 16,82$ mmHg, dijastolički krvni tlak $81,40 \pm 8,65$ mmHg, ukupni kolesterol $5,21 \pm 3,66$ mmol/l, HDL – kolesterol $1,33 \pm 0,40$ mmol/l, LDL – kolesterol $2,98 \pm 2,31$ mmol/l, trigliceridi $2,00 \pm 3,71$ mmol/l, a 15,84% bolesnika bili su pušači.

prof. dr. sc. Slaven Kokić, dr. med., u.m.