

Uloga tehnologije u skrbi za oboljele od šećerne bolesti

Jurčević, Anamaria

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:115140>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-18**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Anamaria Jurčević

**Uloga tehnologije u skrbi za oboljele od
šećerne bolesti**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2022.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za obiteljsku medicinu, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom doc. dr. sc. Valerije Bralić Lang i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2021./2022.

POPIS OZNAKA I KRATICA:

AACE - eng. American Association of Clinical Endocrinology

ADA - eng. American Diabetes Association

bCGM - eng. blinded continuous glucose monitoring

CGM - eng. continuous glucose monitoring

CSII - eng. continuous subcutaneous insulin infusion

DM - eng. Diabetes mellitus

EASD - eng. European Association for the Study of Diabetes

ESC - eng. European Society of Cardiology

FDA - eng. Food and Drug Administration

FGMS - eng. flash glucose monitoring system

GUK - glukoza u krvi

GMI - eng. glucose management indicator

HbA1c - glikozilirani hemoglobin

HZJZ - Hrvatski zavod za javno zdravstvo

HZOO - Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje

MDI - eng. multiple daily insulin injection

MODY - eng. maturity-onset diabetes of the young

OGTT - oralni test tolerancije glukoze

RCT - eng. randomized controlled trial

RH - Republika Hrvatska

rtCGM - eng. real time continuous glucose monitoring

SAP - eng. Sensor Augmented Pump

SMBG - eng. self monitoring of blood glucose

ŠB - šećerna bolest

ŠBT1 - šećerna bolest tip 1

ŠBT2 - šećerna bolest tip 2

TAR - eng. time above range

TBR - eng. time below range

TIR - eng. time in target range

VB – varijabilnost glukoze

WHO - eng. World Health Organization

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. POVIJESNI PREGLED.....	4
2. 1. Otkriće inzulina	5
2. 2. Testovi za kontrolu šećerne bolesti.....	6
2. 3. Uređaji za mjerenje glukoze iz krvi.....	6
2. 4. Glikozilirani hemoglobin	7
3. TEHNOLOGIJA I ŠEĆERNA BOLEST	9
3.1. Tehnologija u praćenju šećerne bolesti	9
3.1.1. Vrste uređaja za kontinuirano mjerenje glukoze.....	13
3.2. Tehnologija u liječenju šećerne bolesti.....	18
4. BUDUĆNOST TEHNOLOGIJE	21
5. USPJEŠNOST TEHNOLOGIJE	24
6. TEHNOLOGIJA I SMJERNICE ZA LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI.....	26
7. ZAKLJUČAK.....	27
8. ZAHVALA.....	28
9. LITERATURA	29
10. ŽIVOTOPIS	33

SAŽETAK

Uloga tehnologije u skrbi za oboljele od šećerne bolesti**Anamaria Jurčević**

Šećerna bolest (ŠB) je metabolički poremećaj karakteriziran povišenom razinom glukoze u krvi (GUK), tj. hiperglikemijom. Jedna je od najrasprostranjenijih bolesti na svijetu, a incidencija je u zadnjih dvadesetak godina u izrazitom porastu, što ŠB čini velikim javnozdravstvenim problemom. Skrb o pacijentima sa ŠB značajno se mijenjala kroz godine, od samog praćenja GUK-a do liječenja bolesti. Najbitniji povijesni događaj bio je izum inzulina čime se omogućila terapija bolesti. Kvaliteta života oboljelih svakodnevno se unaprjeđuje zahvaljujući napretku tehnologije čiji nas je spoj s medicinom uveo u novu eru liječenja ŠB. Značajan napredak ostvaren je uz pomoć CGM (engl. *continuous glucose monitoring*) uređaja pomoću kojih je omogućeno minimalno invazivno praćenje koncentracije GUK-a. Korištenjem uređaja, bolesnici i liječnici su u mogućnosti kontinuirano pratiti razinu GUK-a te trend promjene koncentracije tijekom određenog vremenskog perioda. Uz olakšanu dijagnostiku, danas postoje i tehnološka rješenja u vidu jednostavnijeg pružanja terapije. Inzulinske pumpe su uređaji kojima se inzulin, sukladno potrebama, supkutano doprema bolesniku. Ovisno o postavkama uređaja, pumpe imaju dvije mogućnosti, kontinuirano otpuštanje bazalnog ili bolusna primjena inzulina uz prethodni unos podataka od strane korisnika. Idealno rješenje za zbrinjavanje bolesnika sa ŠB bio bi jedinstven izum koji u sebi ujedinjuje ranije navedene tehnologije te ostvaruje istovremeno mjerenje koncentracije GUK-a i primjenu adekvatne količine inzulina.

Ključne riječi: šećerna bolest, tehnologija, kontinuirano mjerenje glukoze, inzulinska pumpa

SUMMARY

The role of diabetes technology in the process of care for diabetes patients**Anamaria Jurčević**

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder characterized by elevated blood glucose levels, i.e., hyperglycemia. It is one of the most widespread diseases in the world. The incidence has been on the rise in the last twenty years, which makes DM a major public health problem. The management of patients with DM has changed significantly over the years, from the very monitoring of blood sugar levels to the treatment of the disease. The most important historical event was the discovery of insulin, which enabled the treatment of the disease. The quality of life of patients is improving every day thanks to advances in technology whose combination with medicine has ushered us into a new era of DM treatment. The greatest progress has been made with the help of CGM devices (continuous glucose monitoring), which enable minimally invasive monitoring of blood sugar concentration. Using the device, patients are able to continuously monitor blood glucose levels and the trends in concentration over a period of time. Nowadays, in addition to easier diagnostics, there are also technological solutions in the form of a simpler therapy. Insulin pumps are devices by which insulin, depending on the needs, is delivered subcutaneously to the patient. Depending on the device settings, the pumps have two options: continuous basal release or bolus insulin administration with prior data entry by the user. The ideal solution for the care of patients with DM would be a unique invention that combines the previously mentioned technologies and achieves the simultaneous measurement of blood sugar concentration and the application of an adequate amount of insulin.

Key words: diabetes, technology, continuous glucose monitoring, insulin pump

1. UVOD

Šećerna bolest (ŠB) je kronična, neizlječiva bolest karakterizirana hiperglikemijom i poremećajima metabolizma zbog apsolutnog ili relativnog manjka inzulina. Ovisno o uzroku, ŠB se može podijeliti na više tipova od kojih su dva najpoznatija tip 1 (ŠBT1) i tip 2 šećerne bolesti (ŠBT2). ŠBT1 karakterizira apsolutni manjak inzulina dok kod ŠBT2 nalazimo poremećaj lučenja inzulina i/ili inzulinsku rezistenciju perifernih tkiva. Osim ta dva osnovna tipa postoji još cijeli niz ostalih posebnih tipova ŠB poput adultnog oblika šećerne bolesti mladih osoba (engl. *maturity-onset diabetes of the young*, MODY), disfunkcije egzokrinog dijela gušterače kao na primjer u cističnoj fibrozi, lijekovima ili kemijski izazvana ŠB i drugi. Gestacijski oblik ŠB je poseban oblik koji se razvija za vrijeme trudnoće. Klinička slika ŠB je raznolika te ovisi o tipu ŠB, duljini trajanja bolesti te o dobi bolesnika. ŠBT1 se često prezentira akutnim zbivanjem zbog ketoacidoze dok je ŠBT2 dugo asimptomatska i najčešće se otkrije slučajnim nalazom povišene glukoze u krvi (GUK). Karakteristični trijas simptoma uz dekompenziranu regulaciju glikemije čine polidipsija, polifagija, poliurija i tipična je manifestacija ŠBT1, a mogu se javiti i umor, malaksalost, učestale infekcije, svrbež te ekcem kože (1,2). Gotovo 90% oboljelih ima ŠBT2 čija je klinička prezentacija podmuklija, polaganija i veliki dio oboljelih dugo ostaje neprepoznat. Dijagnostika ŠBT2 se temelji na anamnezi s posebnim naglaskom na čimbenike rizika ŠB poput hipertenzije, ishemijske bolesti, pušenja, pozitivne obiteljske anamneze i dr. Za dijagnozu svih oblika ŠB, kao i za probir odnosno dijagnozu predijabetesa te u svim dobnim skupinama koriste se isti kriteriji koncentracije glukoze u plazmi ili koncentracije glikiranog hemoglobina, HbA1c. Koncentracija glukoze u plazmi može se odrediti na tašte, u slučajnom uzorku ili dva sata nakon opterećenja glukozom koristeći do 75 g glukoze (1,75 g/kg TM) u testu oralnog opterećenja glukozom

(OGTT). Koncentracija glukoze u plazmi $\geq 11,1$ mmol/L u slučajnom uzorku ili koncentracija glukoze u plazmi natašte $\geq 7,0$ mmol/L potvrdit će dijagnozu ŠB uz prisutnu simptomatologiju (poliurija, polidipsija, gubitak tjelesne mase). Ako jasni simptomi bolesti nisu izraženi, dijagnoza se ne može temeljiti na jednom patološkom rezultatu, već ga je potrebno potvrditi tijekom daljnjeg praćenja i u drugom uzorku na tašte i/ili dva sata iza obroka i/ili rezultatima OGTT-a, odnosno određivanjem HbA1c ($\geq 6,5\%$, 48 mmol/mol). U postupku dijagnoze mogu se koristiti dva ista ili različita testa u jednom ili vremenski odvojenim uzorcima. Ako su rezultati oba testa učinjena iz istog ili vremenski odvojenih uzoraka iznad dijagnostičkog praga to potvrđuje dijagnozu ŠB. OGTT ne treba koristiti ako ŠB može biti potvrđena na drugi način jer izvođenje testa može rezultirati značajnom hiperglikemijom (3). Dijagnostički kriteriji prikazani su u Tablici 1.

Tablica 1. Kriteriji za predijabetes i postavljanje dijagnoze šećerne bolesti. Prilagođeno prema: Standards of Medical Care in Diabetes—2022, Abridged for Primary Care Providers, American Diabetes Association, Clin Diabetes 2022;40(1):10–38.

	Predijabetes	Šećerna bolest
Glikozilirani hemoglobin (HbA1c)	Od 5,7 do 6,4 %*	$\geq 6,5$ % (48 mmol/mol) †
Glukoza natašte	Od 5,6 do 6,9 mmol/L*	$\geq 7,0$ mmol/L †
OGTT	Od 7,8 do 11,0 mmol/L*	$\geq 11,1$ mmol/L †
Slučajno izmjerena glukoza		$\geq 11,1$ mmol/L ‡

* za sva tri testa rizik je kontinuiran i znatno je veći uz gornju vrijednost raspona

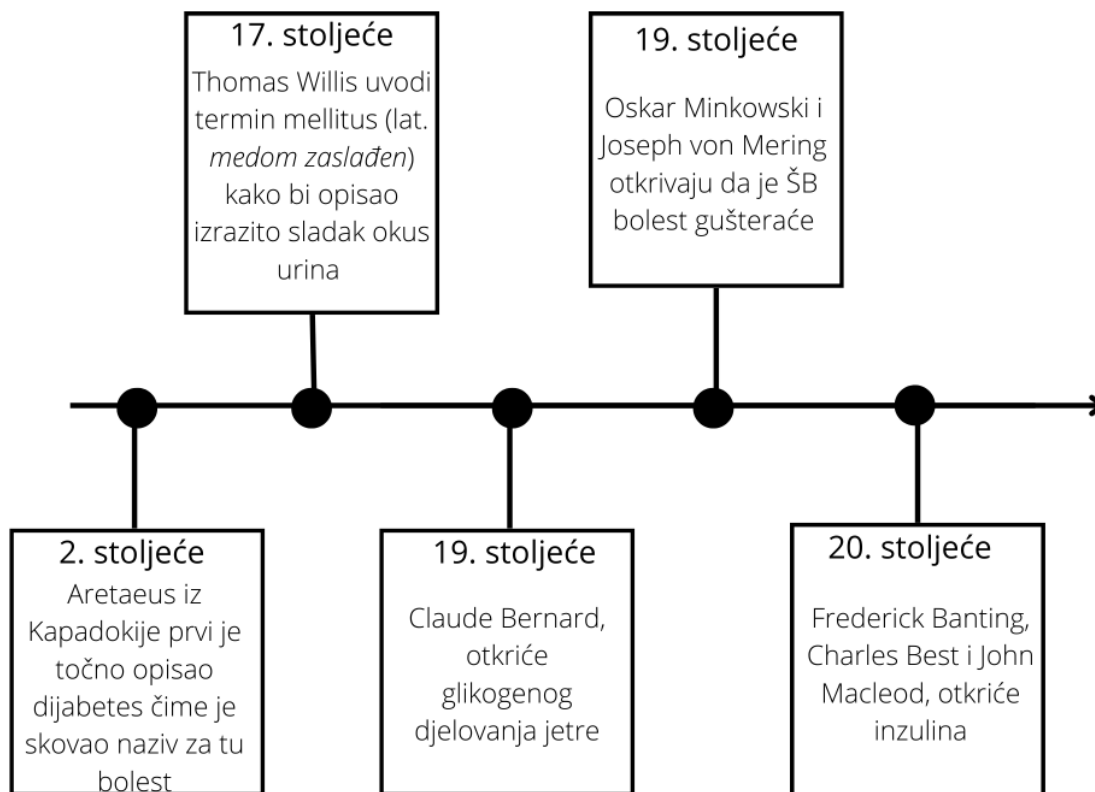
† u odsutnosti nedvojbene hiperglikemije za dijagnozu su potrebna dva patološka nalaza

‡ dijagnostički je kriterij samo uz jasne kliničke simptome hiperglikemije

Ciljevi liječenja ŠB su prevencija i odgađanje komplikacija bolesti te održavanje kvalitete života. Navedeno, između ostalog, postizemo dobrom kontrolom glikemije koja se danas sve više provodi uz pomoć tehnologije osobito u ŠBT1. Danas je ŠB jedan od vodećih javnozdravstvenih problema zbog visoke prevalencije i sve većeg broja oboljelih u razvijenim zemljama. Prema podacima CroDiab registra osoba sa šećernom bolešću, Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ), u Hrvatskoj je u 2021. godini bilo 327.785 osoba sa šećernom bolesti, a broj oboljelih povećava se iz godine u godinu. Šećerna bolest je treći vodeći uzrok smrti s udjelom od 8,2 % u 2020. godini (4).

2. POVIJESNI PREGLED

Čovječanstvo poznaje ŠB još od vremena Egipćana 1500. godine prije Krista. Stari Grci u svojim spisima spominju bolest koju opisuju simptomima konstantne žeđi, učestalog uriniranja i mršavljenja. U svim kulturama nailazi se na neki oblik spominjanja ŠB. U Indiji se spominje izraz "*madhumeha*" (urin nalik na med) koji opisuje slatkoću urina te svojstvo ljepljivosti i privlačenja mravi. Bolest povezuju s bogatim ljudima zbog njihove povećane konzumacije riže, žitarica i slatkiša. U Kini se opisuju simptomi poliurija, polidipsija i gubitak kilograma, koje kasnije povezuju i sa slatkoćom urina. Unatoč svim opisima bolesti ne postoji adekvatna dijagnostika niti terapija. U 18. stoljeću engleski liječnik Matthew Dobson eksperimentalno dokazuje prisutnost šećera u urinu. Naime, on je prokuhao urin i na dnu primijetio kristaloidni materijal okusa smeđeg šećera. Tijekom godina liječnici su naučili detektirati šećer u urinu, ali i dalje nisu imali nikakve terapijske mogućnosti osim dijetalne prehrane. Apollinaire Bouchardat prvi je započeo terapiju dijabetesa pomoću dijete, a još dugo nakon njega se ponavljao moto: "*mangez le moins possible*" (jesti što je manje moguće). U 19. stoljeću, zbog pronalaska atrofične gušterače kod oboljele osobe, znanstvenici povezuju ulogu gušterače s patofiziologijom ŠB. Minkowski i von Mering eksperimentalno dokazuju da je ŠB bolest gušterače. Naime, oni su izvadili gušteraču psa te promatrajući ga primjetili kako je pas razvio poliuriju. Iz psećeg urina, nakon pankreatomije, detektirali su šećer. Kako bi potvrdili ovu tvrdnju, Minkowski je subkutano implantirao mali komadić tkiva gušterače psu bez gušterače. Kod psa bi zatim hiperglikemija bila spriječena sve dok se implantirani komad tkiva gušterače ne bi uklonio ili spontano razgradio. Time je dokazana važna uloga gušterače u održavanju homeostaze glukoze te je utaban put Bantigu i Bestu za provođenje budućih eksperimenata i postizanje uspjeha (5).



Slika 1. Vremenska crta predstavlja glavna povijesna otkrića u ŠB.

Prilagođeno prema: Karamanou M, Protogerou A, Tsoucalas G, Androutsos G, Poulakou-Rebelakou E. Milestones in the history of diabetes mellitus: The main contributors. *World J Diabetes* [Internet]. 2016;7(1):1–7.

2. 1. Otkriće inzulina

Velika prekretnica u liječenju nastupa 1921. godine kada Frederick Grant Banting, njegov asistent Charles Herbert Best i John James Rickard MacLeod uspijevaju izolirati inzulin, hormon gušterače zbog čijeg nedostatka nastaje ŠB. Sljedeći korak bio je testirati izolirani inzulin na ljudima koji boluju od ŠB. Prvi tako liječen pacijent bio je 14-godišnji dječak tada u veoma lošem stanju, koji je zahvaljujući ovoj terapiji poživio još 13 godina. Godine 1923. Banting i MacLeod dobivaju Nobelovu nagradu za otkriće inzulina. Od te godine dolazi do komercijalne proizvodnje inzulina što dovodi

i do velikog razvoja metoda za izoliranje i pročišćavanje, kao i do unapređenja testova za kontrolu ŠB (5).

2. 2. Testovi za kontrolu šećerne bolesti

Krajem 19. stoljeća opisana je kvantitativna metoda mjerenja šećera iz urina uz pomoć bakra i gravimetrijske analize. Ta metoda, uz manje izmjene postaje osnova praćenja ŠB idućih 50 godina. Test je funkcionirao na osnovu kemijske reakcije u kojoj dolazi do oksidacije glukoze i redukcije bakrova sulfata što dovodi do promjene boje od plave preko zelene i žute do narančaste. Boja dobivenog uzorka zatim bi se uspoređivala s priloženom tablicom boja na osnovu koje se određivala koncentracija glukoze u urinu. Već su tada bili jasni očiti nedostaci ove metode, odnosno, hiperglikemija se nije mogla otkriti u stvarnom vremenu nego samo retrospektivno nakon mokrenja, a otkriven je i nesrazmjer između koncentracije glukoze u plazmi i u urinu. Osim toga, pokazalo se da količina unesene tekućine može utjecati na rezultate (6).

2. 3. Uređaji za mjerenje glukoze iz krvi

Godine 1957. dolazi do upotrebe trakice za mjerenje glukoze iz krvi. Za ovu semikvantitativnu analizu bila je potrebna veća kapljica krvi (50 - 100 μL) koja bi se nanijela na trakicu na kojoj bi polupropusna membrana zaustavila crvene krvne stanice dok bi topljiva glukoza uspjela proći dalje. Uz pomoć enzima glukoza oksidaze, ovisno o koncentraciji glukoze vizualizirala bi se boja iz vidljivog spektra koja bi se zatim uspoređivala s priloženom tablicom. Uređaji koji mjere glukozu iz krvi nastavili su se razvijati i dalje te je 1980. godine predstavljen Dekstrometar, prvi mjerač s digitalnim zaslonom koji je mogao raditi na baterije. U idućim godinama povećava se preciznost i praktičnost uređaja koji su postajali sve manji i dostupniji za širu populaciju. Pravi procvat tehnologije na ovom području nastupio je u posljednjih 25

godina te je upotreba uređaja za mjerenje glukoze postala svakodnevica, kako u zdravstvenim ustanovama, tako i u domovima bolesnika koji sami prate GUK (6). Danas najčešće korišteni glukometri su elektrokemijski, a sastoje se od test trake koja sadrži enzim glukoza oksidazu i elektrode koja se nalazi unutar mjerača. Lancetom se ubode prst te se kap krvi priloni na test traku koja je umetnuta u mjerač. Enzim glukoza oksidaza stvara električni signal na elektrodi što rezultira digitalnim očitanjem jačine struje na uređaju, što je ekvivalent koncentraciji glukoze u krvi. Postoje suptilne razlike među izvedbama različitih uređaja, a najčešće se odnose na sposobnost izdržavanja ekstremnih temperatura i točnost na većim nadmorskim visinama. Iako postoje stanja koja utječu na točnost izmjerenog GUK-a (npr. promijenjen hematokrit, tvari poput maltoze i askorbata koje ometaju enzimsku reakciju i dr.), svi do sada odobreni mjerači od strane američke Agencije za hranu i lijekove (engl. *Food and Drug Administration*, FDA) imaju rezultate unutar 10-15% stvarnih laboratorijskih vrijednosti GUK-a (9).

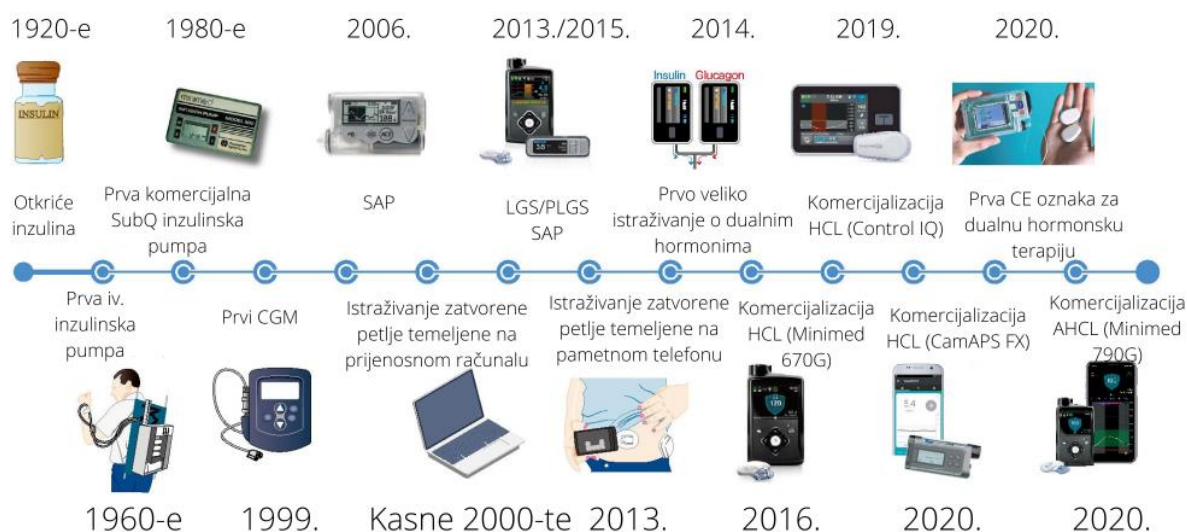
2. 4. Glikozilirani hemoglobin

Samuel Rahbar, 1969. godine, otkrio je više koncentracije glikoziliranog hemoglobina kod osoba koje boluju od ŠB. Bilo je potrebno određeno vrijeme da HbA1c postane zlatni standard u dijagnostici ŠB. Svjetska zdravstvena organizacija (engl. *World Health Organization*, WHO), 1985. godine, prvi puta spominje važnost HbA1c u skrbi oboljelih, a 2010. godine Američko udruženje za dijabetes (engl. *American Diabetes Association*, ADA) u svojim smjernicama preporučuje korištenje HbA1c u dijagnostici predijabetesa i šećerne bolesti (9). Hemoglobin A1 ima različite tipove, kao što su HbA1a, HbA1b i HbA1c, koji se klasificiraju na temelju različitih šećera vezanih za proteine. HbA1c, također poznat kao glikozilirani hemoglobin, pokazatelj je kontrole glikemije posljednja tri do četiri mjeseca. Nastaje nakon što se glukoza u krvi

ireverzibilno veže za hemoglobin tvoreći stabilni glikozilirani hemoglobinski kompleks. S obzirom da je životni vijek eritrocita oko 90 - 120 dana, a HbA1c ne podliježe kratkotrajnoj labilnosti glikemije, to ga čini pokazateljem dugotrajne kontrole glikemije. Postoji individualan pristup kod postizanja ciljnog HbA1c. Kod većine osoba sa ŠB ciljne vrijednosti HbA1c su ispod 7% što je povezano s dobrom kontrolom glikemije te usporenim razvojem i napredovanjem mikrovaskularnih komplikacija (retinopatija, neuropatija i dijabetička bolest bubrega). Vrijednostima HbA1c između 7,5% i 8% treba težiti kod starijih osoba s komorbiditetima čija bolest duže traje te kod osoba koje su sklone hipoglikemiji (3,10).

3. TEHNOLOGIJA I ŠEĆERNA BOLEST

Skrb o pacijentima sa ŠB se drastično promijenila od sredine prošlog stoljeća. Značajan utjecaj na to imao je brz razvoj tehnologije (slika 2). Tehnološki napredak u praćenju koncentracije glukoze i terapiji ŠB omogućuje optimalnu kontrolu glikemije kod pacijenata sa ŠB. Uz glavna područja napretka koja uključuju kontinuirano mjerenje glukoze i inzulinske pumpe, danas se ta dva sistema kombiniraju u takozvane "umjetne gušterače" s poluautomatiziranom ili automatiziranom isporukom inzulina (10).



Slika 2. Vremenska crta napretka tehnologije nakon otkrića inzulina.

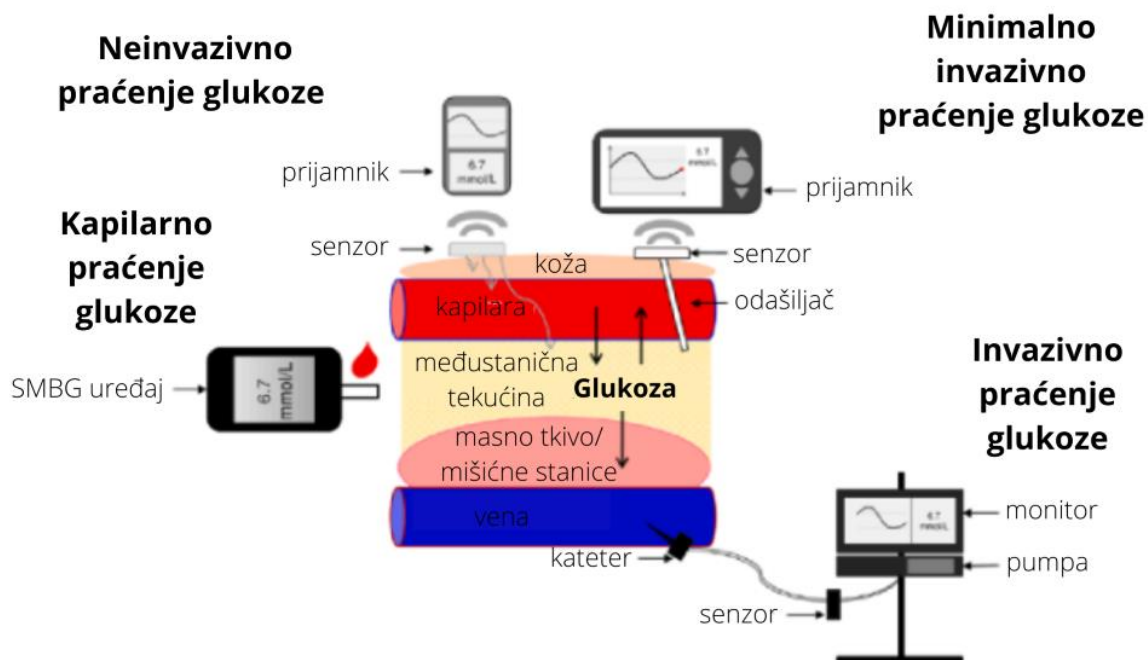
Preuređeno prema: Moon SJ, Jung I, Park C-Y. Current advances of artificial pancreas systems: A comprehensive review of the clinical evidence. *Diabetes Metab J* [Internet].

2021;45(6):813–39.

3.1. Tehnologija u praćenju šećerne bolesti

Tehnologija u praćenju ŠB uvelike je napredovala od vremena kada se koncentracija glukoze mjerila trakicama iz urina sve do prijenosnih uređaja kojima danas mjerimo razinu glukoze u krvi (slika 3). Uređaji za samomjerenje glukoze (engl. *self monitoring*

of blood glucose, SMBG) koji su danas u upotrebi koriste uzorak kapilarne krvi i omogućuju pacijentima samostalno mjerenje i kontrolu razine šećera u krvi. Uzorak krvi potreban za ispravno mjerenje GUK-a kroz godine je postajao sve manji i danas on iznosi 0,3 - 1,5 mikrolitara, a vrijeme potrebno za prikaz rezultata svedeno je na svega nekoliko sekundi. Uzorak se analizira uz pomoć kemijske reakcije s enzimima glukoza oksidazom ili glukoza dehidrogenazom. Iako se uzima uzorak kapilarne krvi, uređaj je kalibriran da prikazuje rezultat koji korelira s razinom glukoze u plazmi (11,12). Današnji SMBG uređaji, ovisno o proizvođaču pohranjuju različit broj rezultata mjerenja i široko se primjenjuju za samostalnu kontrolu GUK-a od strane pacijenata te za dijagnostiku ŠB što ih i dalje čini neizostavnim alatom za kontrolu ŠB. Međutim, obzirom da SMBG uređaji pružaju samo trenutne informacije o koncentraciji šećera u krvi, bez prediktivnih vrijednosti, sve ih više zamjenjuju uređaji novije generacije (11). Najveći napredak je mogućnost kontinuiranog praćenja glukoze koje je prvi put predstavljeno 1999. godine nakon odobrenja od strane FDA. Taj uređaj zapravo nije imao mogućnost očitavanja podataka u trenutku, nego je nalikovao "holteru glukoze", a liječnici su imali mogućnost retrospektivne analize podataka. Uređaj za kontinuirano praćenje glukoze (engl. *continuous glucose monitor*, CGM) omogućuje stalan nadzor nad razinom glukoze u potkožnom međustaničnom tkivu. Uz pomoć CGM uređaja omogućen je kontinuirani uvid u razinu i dinamiku promjena glukoze u organizmu.



Slika 3. Uređaji za praćenje glukoze.

Prilagođeno prema: Freckmann G, Nichols JH, Hinzmann R, Klonoff DC, Ju Y, Diem P, et al.

Standardization process of continuous glucose monitoring: Traceability and performance.

Clin Chim Acta. 2021;515:5-12.

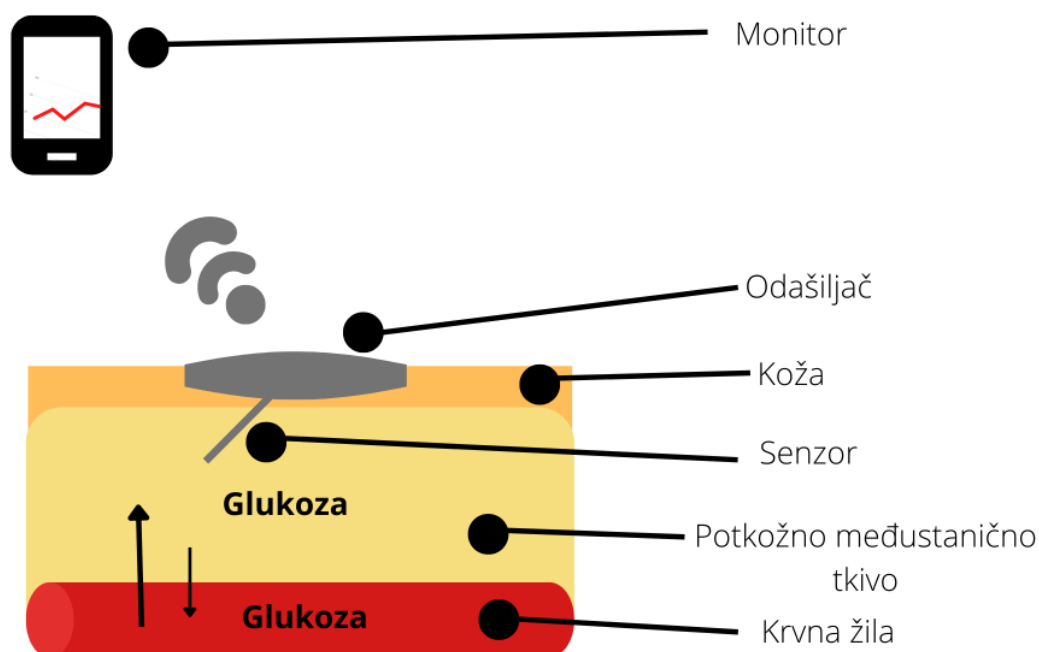
Svaki CGM uređaj počiva na tri komponente: senzor, odašiljač i monitor (slika 4). Senzor je umetnut pod kožu, gdje pretvara vrijednosti glukoze intersticijske tekućine u električni signal kojeg registrira odašiljač. I ovdje elektroda unutar odašiljača mjeri napon struje nastao oksidacijom glukoze. Mjeru napona struje, koja korelira s koncentracijom glukoze zatim prikazuje na ekranu monitora. S obzirom da se ovdje mjeri koncentracija glukoze u međustaničnoj tekućini, a ne u krvi postavlja se pitanje koji od ta dva parametra je bitnije pratiti kod osobe koja boluje od ŠB. Danas gotovo svi minimalno invazivni uređaji za mjerenje glukoze koriste međustaničnu tekućinu što je potaklo kalibraciju između te dvije vrijednosti putem formule:

$$\text{pogreška senzora} = 100 \frac{\text{glukoza u međustaničnoj tekućini} - \text{senzor glukoze}}{\text{glukoza u međustaničnoj tekućini}} \%$$

u slučaju da se želi visoko točnu koncentraciju glukoze u međustaničnoj tekućini ili

$$\text{pogreška senzora} = 100 \frac{\text{GUK} - \text{senzor glukoze}}{\text{GUK}} \%$$

ako se želi visoko točnu koncentraciju glukoze u krvi. Pogreška senzora je zapravo razlika u koncentraciji između glukoze u međustaničnoj tekućini i GUK-a koju je bitno razumjeti za potrebe pravilnog korištenja CGM uređaja (14). U tehnologiji mjerenja kalibracija označava usporedbu mjernih vrijednosti uređaja koji se ispituje sa standardom kalibracije. Danas je standard kalibracije još uvijek SMBG, iako noviji CGM uređaji imaju mogućnost automatske samokalibracije. Kalibracija od strane korisnika potrebna je u slučaju kada signal koji pokazuje određenu koncentraciju glukoze nije stabilan ili matematički predvidljiv tijekom vremena. Takve situacije najčešće nastaju u slučaju kada CGM uređaj pokazuje vrlo niske ili vrlo visoke vrijednosti. Uređaji koji imaju mogućnost samostalne kalibracije temelje se na tvornički postavljenim algoritmima nastalim od usporednih vrijednosti glukoze iz sirovih podataka CGM sustava i metode uspoređivanja podataka dobivenih kliničkim studijama. Iako automatska samokalibracija olakšava korištenje, neposredne studije koje su uspoređivale performanse različitih CGM uređaja ustanovili su razlike između sustava različitih proizvođača, ali i između pojedinih senzora istog proizvođača (13).



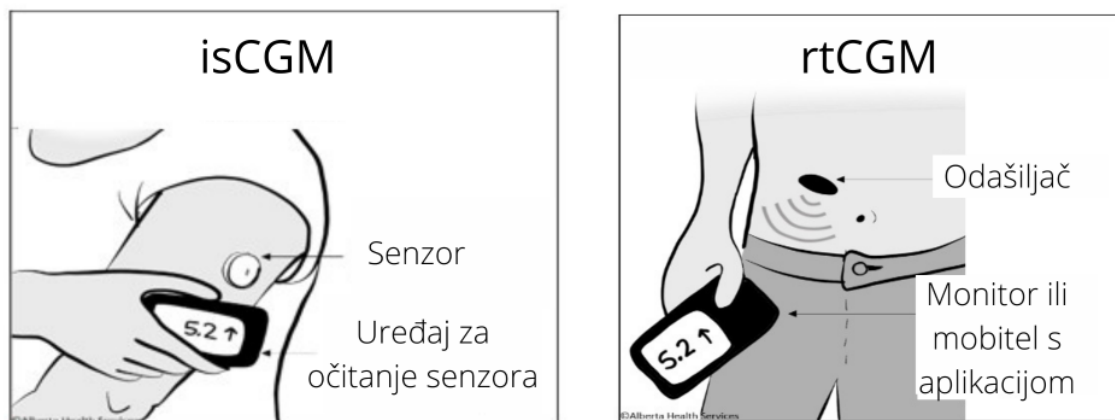
Slika 4. Sastavnice CGM uređaja.

Prilagođeno prema: Freckmann G, Mende J. Continuous glucose monitoring: data management and evaluation by patients and health care professionals – current situation and developments. *LaboratoriumsMedizin* [Internet]. 2018;42(6):225–33.

3.1.1. Vrste uređaja za kontinuirano mjerenje glukoze

Trenutno na tržištu postoje dvije osnovne vrste senzora za kontinuirano mjerenje glukoze. To su intermitentni mjerači (engl. *intermittently scanned continuous glucose monitoring*, isCGM), često zvani "flash" uređaji (engl. *flash glucose monitoring system*, FGMS), te mjerači u stvarnom vremenu (engl. *real time continuous glucose monitoring*, rtCGM) (slika 5). Glavna razlika između ova dva tipa je u načinu prikaza podataka. RtCGM uvijek su uključeni te automatski bilježe razinu glukoze na ekranu, a FGMS uređaje potrebno je aktivirati to jest prisloniti uređaj za očitavanje na senzor koji onda pokazuje podatke o prethodno izmjerenim vrijednostima i trenutnoj razini

glukoze. Važna značajka oba uređaja, i rtCGM i isCGM, je mogućnost upozoravanja korisnika u slučaju rasta ili pada razine glukoze izvan zadanih vrijednosti.



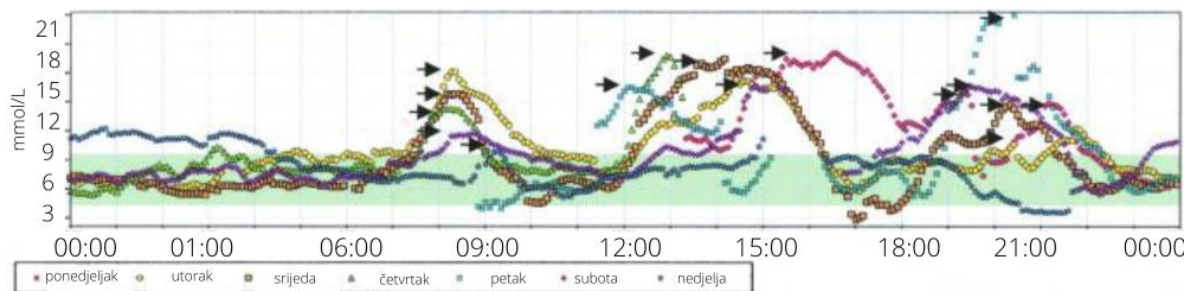
Slika 5. Razlika isCGM uređaja i rtCGM uređaja.

Preuređeno prema: Continuous glucose monitoring [Internet]. Alberta.ca. Dostupno na:

<https://myhealth.alberta.ca/Health/Pages/conditions.aspx?hwid=abk4683>. Pristupljeno 29.

lipnja 2022.godine.

Postoje i retrospektivni, takozvani "slijepi" (engl. *blinded continuous glucose monitoring*, bCGM), CGM senzori koji mogu prikazati prikupljene podatke očitanjem nakon skidanja senzora. Takve senzori se nazivaju profesionalnim, nose se sedam, 10 ili 14 dana ovisno o proizvođaču, a koriste se u znanstvene svrhe, za edukaciju pacijenata te za eventualnu naknadnu korekciju terapije (12,17) (slika 6).



Slika 6. Prikaz bCGM uređaja nošenog sedam dana.

Preuređeno prema: Scheiner G. CGM retrospective data analysis. *Diabetes Technol Ther.*

2016;18 Suppl 2(S2):S214-22.

Sustav kontinuirano mjeri glukozu u međustaničnoj tekućini s vremenskim odmakom od oko 10 minuta. Senzor zatim dostavlja te podatke putem odašiljača na monitor te omogućuje pregled parametara poput raspona glukoze i indikatora upravljanja glukozom (engl. *glucose management indicator*, GMI) koji predviđa očekivani prosječni HbA1c na osnovu skupljenih podataka. Od podataka može se još analizirati varijabilnost glukoze (VG) iskazana postotkom koeficijenta varijacije i dnevni profil glukoze iskazan grafom za svaki pojedini dan snimanja. Najnoviji klinički podaci pokazuju da je VG povezana s povećanim rizikom od hipoglikemije, mikrovaskularnih i makrovaskularnih komplikacija te smrtnosti u bolesnika s dijabetesom, neovisno o razini glikiranog hemoglobina te što niža VG sve više postaje cilj liječenja (19). Vrijeme provedeno unutar ciljnog raspona (engl. *time in range*, TIR) postaje važan dijagnostički parametar koji predstavlja udio izmjerenih vrijednosti glukoze putem CGM uređaja unutar postavljenih granica u određenom vremenskom razdoblju (12). Iako je HbA1C i dalje ključan parametar u praćenju šećerne bolesti, on daje podatak o prosječnoj koncentraciji glukoze u posljednja tri mjeseca što znači da dobar HbA1C rezultat može biti rezultat srednje vrijednosti između stalnih hiperglikemija i hipoglikemija. U usporedbi s HbA1C, TIR daje informacije o kretanju glukoze i njejoj varijabilnosti, te

točnu informaciju o tome koliko vremena je GUK bio u ciljanom rasponu. Ciljni raspon TIR-a iznosi između 3,5 i 7,8 mmol/L, a TIR bi trebao iznositi iznad 70%, što u satima znači više od 17 sati dnevno. Osim TIR-a analizira se vrijeme ispod raspona (engl. *time below range*, TBR) koje bi trebalo biti ispod 4%, to jest manje od sat vremena dnevno i vrijeme iznad raspona (engl. *time above range*, TAR) koje bi trebalo biti ispod 25%, to jest manje od šest sati dnevno. Prednost korištenja CGM uređaja osobito se uočava kod otkrivanja hiperglikemija nakon jela, noćne hipoglikemije te predviđanja dnevnog raspona razine glukoze. Zbog prednosti ovog uređaja pacijenti su suradljiviji te brzo savladaju tehničke vještine potrebne za korištenje CGM uređaja. Ipak, kao nedostatak se navodi trajno nošenje senzora koje može predstavljati problem, osobito među djecom i adolescentima. Problemi najčešće nastaju zbog nezadovoljstva pacijenta s korištenjem sustava ili ih nošenje senzora ometa u svakodnevnom životu pa ga prestanu koristiti. Uređaji se međusobno razlikuju po nekim glavnim osobinama kao što su tip senzora, trajnost senzora, potreba za kalibracijom, mogućnost dijeljenja rezultata te postojanje veze s inzulinskom pumpom ili aplikacijama za uzbuđivanje na mobilnim uređajima što je posebno bitno za roditeljski nadzor u slučaju kada CGM uređaj nose mala djeca (11,12). Najčešće korišteni uređaji i njihove glavne osobine su prikazani u tablici 2. U Republici Hrvatskoj najčešće korišten isCGM senzor je *FreeStyle Libre*, čije su karakteristike prikazane u tablici 2. Uređaj je dostupan na teret HZZO-a djeci koja boluju od ŠBT1 od navršene druge godine života, trudnicama, slijepim osobama, bolesnicima sa ŠBT1 koji imaju najmanje tri dokumentirane hipoglikemije (GUK<3,9 mmol/L) u zadnjih mjesec dana, bolesnicima nakon totalne pankreatektomije i bolesnicima s cističnom fibrozom koji se liječe bazal-bolus terapijom inzulinom (20).

Tablica 2. Najčešće zastupljeni uređaji za flash/kontinuirano mjerenje glukoze sa njihovim glavnim osobinama. Preuređeno prema: Dijabetes.hr. [pristupljeno 2022 Jun 23]. Dostupno na: <https://www.dijabetes.hr/wp-content/uploads/2020/04/%C4%8> Casopis_Dijabetes_Broj-2_2020.pdf.

Naziv uređaja	Vodootpornost	Tip senzora	Trajnost senzora	Odobrenje za terapijsku odluku	Potreba za kalibracijom	Pohrana podataka	Dijeljenje rezultata	Veza sa pumpom
FreeStyle Libre	DA	Flash	14 dana	DA	NE	DA	DA	NE
Dexom G6	DA	CGM	Do 10 dana	DA	NE	DA	DA	DA
GlucoMen Day GCM	DA	CGM	15 dana	DA	1x/dan	DA	DA	DA
Guardian Connect	DA	CGM	Do 6 dana	DA/NE (ovisno o primjeni)	3-4x/dan	DA	DA	NE
Guardian Link 3	DA	CGM	Do 7 dana	NE	4-6x/dan	DA	DA	DA
A6 TouchCare CGM	DA	CGM	Do 7 dana	NE	2x/dan	DA	DA	DA
Eversense XL CGMS	DA	CGM (implantiran senzor)	Do 180 dana	NE	2x/dan	DA	DA	DA

3.2. Tehnologija u liječenju šećerne bolesti

Bolesnici na terapiji inzulinom primaju inzulin ili putem injekcija (engl. *multiple daily insulin injection*, MDI) ili putem trajne supkutane infuzije (engl. *continuous subcutaneous insulin infusion*, CSII), popularno zvane inzulinska pumpa. Tehnološki napredak preobrazio je nekoć veoma veliki uređaj nalik na ruksak, prvi put korišten 1964. godine, u malen uređaj, nalik pametnom telefonu, koji omogućuje kontinuiranu isporuku inzulina (slika 7). Zbog toga inzulinske pumpe iz godine u godinu dobivaju sve više korisnika te su prepoznate kao bitan dio liječenja ŠB. Primjena inzulinskih pumpi najraširenija je kod osoba sa ŠBT1, no sve se više koristi i kod drugih bolesnika koji u liječenju koriste inzulin. Današnje inzulinske pumpe dostavljaju i bazalni i bolusni inzulin, a omogućuju korisnicima da prate unos ugljikohidrata i razine šećera u krvi prema kojoj pumpa računa potrebnu količinu inzulina (21). Razlikuju se dvije vrste inzulinskih pumpi, a to su klasične i takozvane "patch" pumpe. Novije "patch" pumpe su diskretnije, a sastoje se od dvije komponente: prvu čini pumpa s rezervom inzulina koja je preko kratke kanile povezana s tijelom, a drugu daljinski upravljač kojim se omogućuje kontrola isporuke inzulina. Prednosti inzulinske pumpe najviše se očituju u poboljšanoj kvaliteti života pacijenta koji su na trajnom inzulinskom liječenju. Inzulinski kateter, kojim se dostavlja inzulin supkutano, potrebno je mijenjati svaka tri do četiri dana, za razliku od inzulinskih injekcija koje se u konvencionalnoj terapiji primjenjuju četiri do pet puta dnevno što znači da se broj uboda smanjio za 14 puta (s 1825 uboda godišnje kod MDI terapije na 130 uboda godišnje kod CSII). Velika prednost je i jednostavnost korištenja u svim dobnim skupinama. Najveći nedostatak inzulinskih pumpi je stalna povezanost pacijenta s uređajem što im daje osjećaj zarobljenosti te ih stalno podsjeća na ŠB. Jedna od mogućih komplikacija koju je bitno naglasiti je brz razvoj ketoacidoze u slučaju obustave isporuke inzulina. Obzirom da

se inzulin isporučuje kontinuirano u maloj dozi, ne smije postojati prekid dulji od dva sata (dozvoljeno kod bavljenja sportom). Pumpa ima mogućnost da sama registrira svaku zapreku u ispostavi inzulina (npr. začepljena kanila), ali ne može registrirati prekid veze između katetera i pumpe. Zbog toga je kod osoba koje koriste inzulinsku pumpu i dalje jako bitan dio liječenja redovno mjerenje GUK-a putem SBMG ili CMG uređaja (22,23).



Slika 7. Inzulinska pumpa.

Preuređeno prema: Smith A, Harris C. Type 1 diabetes: Management strategies. *Am Fam Physician*. 2018;98(3):154–62.

Nakon spajanja CGM sustava i inzulinskih pumpi u jedan uređaj, takozvanu "umjetnu gušteraču", idući korak je da se omogući isporuka inzulina na temelju očitavanja glukoze putem senzora. Današnji automatizirani sustavi za isporuku inzulina sastoje se od tri komponente. To su inzulinska pumpa, CGM senzor i algoritam koji određuje isporuku

inzulina (24). Razlikuju se dva oblika ovakvih uređaja, a to su senzorom potpomognuta pumpa (engl. *Sensor Augmented Pump, SAP*), koja može samostalno zaustaviti isporuku inzulina u slučaju hipoglikemijskih vrijednosti GUK-a te hibridni sustav zatvorene petlje (engl. *closed loop*), koji ima sposobnost mijenjanja brzine bazalne isporuke inzulina ovisno o kretanju vrijednosti GUK-a (12). Iako ovi sustavi imaju sposobnost kontrole bazalnog inzulina, korisnik i dalje mora samostalno unositi obroke s procjenom količine ugljikohidrata kako bi mogao primijeniti bolus inzulina. Sustav potpuno zatvorene petlje, koji je danas tek u razvoju, imao bi mogućnost u bilo kojem trenutku zaustaviti ili povećati isporuku inzulina, ovisno o vrijednostima GUK-a dobivenim putem senzora (24).

Na osnovnoj listi ortopedskih i drugih pomagala HZZO-a navodi se da je za osigurane osobe starije od 7 godina sa ŠBT1, dostupna inzulinska pumpa Medtronic MiniMed 780G sa algoritmom za korekciju hiperglikemija, dio sustava napredne hibridne zatvorene petlje (20).

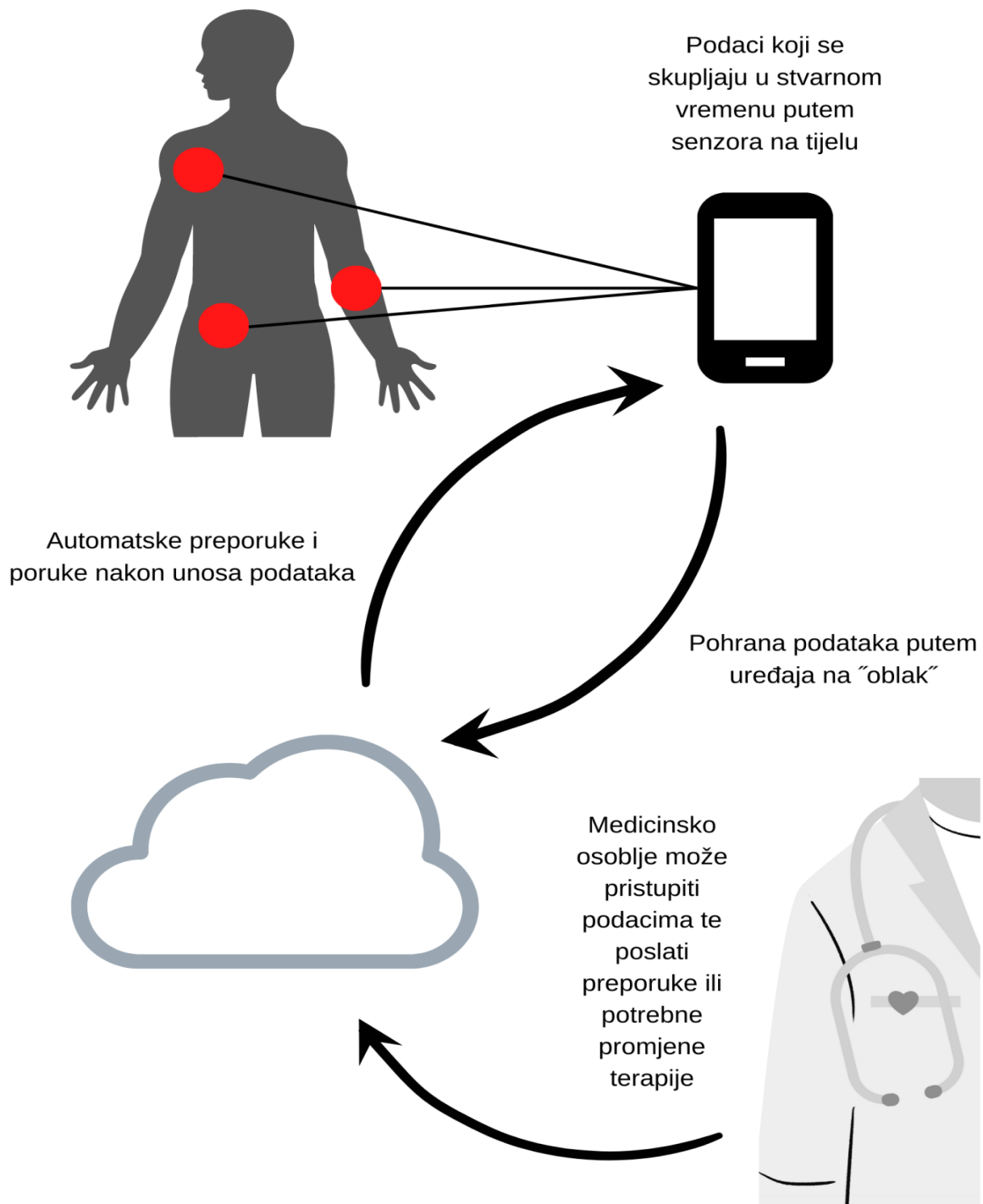
4. BUDUĆNOST TEHNOLOGIJE

ŠB je bolest koja zahtijeva trajni nadzor nad stanjem organizma koji je u današnje vrijeme znatno olakšan zahvaljujući napretku tehnologije. Kako je šećerna bolest kronična bolest izuzetno je važno da su oboljeli dobro educirani o svojoj bolesti te da iskoriste mogućnosti koje im nudi suvremena tehnologija u smislu preuzimanja stvarne odgovornosti za svoju bolest, kako u osobnom nadzoru i kontroli parametara glikemije, tako i u aktivnom sudjelovanju u vlastitom liječenju. Buduće tehnološke inovacije, koje su trenutno u najavi uključuju automatizirani sustav potpuno zatvorene petlje (za razliku od trenutno dostupnih hibridnih sustava zatvorene petlje koji zahtijevaju unos podataka od strane korisnika), malene neinvazivne uređaje za praćenje glukoze te dugoročno precizne i sigurne implantabilne uređaje za kontinuirano mjerenje glukoze. Velika prednost inzulinske pumpe, CGM uređaja i većine mjerača glukoze iz krvi je mogućnost preuzimanja zabilježenih podataka, pomoću kojih korisnici mogu vizualizirati grafove, pregledati statistiku te vidjeti procijenjene vrijednosti glikemije. Danas se ti podaci mogu prikazati na pametnim telefonima, satovima i računalima, što olakšava njihovo praćenje. Liječnici i pacijenti, koji su danas sve više involvirani u svoje liječenje, iz takvih podataka bi mogli učiti o karakteru svoje bolesti i potrebi individualnog pristupa. Stvaranjem sustava koji povezuje pacijente i medicinsko osoblje omogućila bi se još preciznija kontrola ŠB. Nakon sinkronizacije i obrade digitalnih podataka iz uređaja moguća su tri načina postupanja:

- 1) dobiveni podaci iz uređaja se sortiraju te na temelju njih liječnik donosi odluku o daljnjoj terapiji (odluka temeljena na znanju i iskustvu čovjeka)
- 2) podaci se sortiraju te na temelju njih i ranije postavljenih algoritama postupanja u određenim situacijama, korisnici bi dobili preporuke od strane uređaja (spoj odluke čovjeka i uređaja)

3) podaci se povezuju s uređajem koji će automatski djelovati na temelju unaprijed programiranog algoritma liječenja. Primjer ovakvog postupanja su zatvoreni sustavi umjetne gušterače (uređaj i odlučuje i djeluje na temelju podataka).

Povezivanjem korisnika, senzora i uređaja sa serverom omogućujemo pravovremenu reakciju na promjene razine glukoze (slika 8). Ako senzor registrira da se korisnik pojačano kreće ili vježba može shodno tome prilagoditi razinu inzulina. Drugi primjer je predviđanje hipoglikemije i prilagodba razine inzulina prije nego što dođe do epizode hipoglikemije što bi unaprijedilo kvalitetu života pacijenata oboljelih od ŠB. Istovremeni su podaci dostupni i medicinskom osoblju koje bi u svakom trenutku moglo pristupiti serveru i korigirati terapiju prema potrebi (26).



Slika 8. Povezanost korisnika, uređaja i medicinskog osoblja putem zajedničkog servera. Prilagođeno prema: Kerr D, Axelrod C, Hoppe C, Klonoff DC. Diabetes and technology in 2030: a utopian or dystopian future? Diabet Med. 2018;35(4):498–50.

5. USPJEŠNOST TEHNOLOGIJE

Učinkovitost CGM sustava očituje se poboljšanom kontrolom glikemije. Meta analiza randomiziranih kontroliranih istraživanja iz 2020. godine uspoređivala je CGM s klasičnim načinom kontrole glikemije kod osoba sa ŠBT1 i ŠBT2. Analizirano je 15 istraživanja s 2461 uključenim pacijentom, koja su prikazivala promjene HbA1C, TIR, TBR i TAR. Rezultati analize pokazali su da, u usporedbi s uobičajenim načinom kontrole ŠB, pacijenti koji su koristili CGM imaju umjereno smanjen HbA1c (0,17%), povećanje TIR-a (70,74 minute) također se spominju niži TAR i TBR s naglaskom na heterogenost među istraživanjima. Najznačajnija promjena je pokazana povećanjem TIR-a, koje je nađeno kod svih osoba, neovisno o tipu ŠB, metodi dostave inzulina i razlogu korištenja CGM-uređaja (27).

Drugo populacijsko kohortno istraživanje objavljeno 2017. godine pokušalo je utvrditi jesu li teške hipoglikemije i dijabetičke ketoacidoze rjeđe kod osoba koje imaju inzulinsku pumpu u usporedbi s osobama koje primaju inzulin putem injekcija. Ciljana skupina su bila djeca, adolescenti i mlade odrasle osobe sa ŠBT1, a uključeno je 30 579 pacijenata mlađih od 20 godina koji boluju od ŠB najmanje 1 godinu. Rezultati istraživanja su pokazali da je kod terapije inzulinskom pumpom stopa teških hipoglikemija (9,55 naspram 13,97 na 100 pacijenata-godina) i dijabetičke ketoacidoze (3,64 naspram 4,26 na 100 pacijenata-godina) niža nego kod terapije inzulinom putem injekcija. HbA1c je također bio niži kod osoba na terapiji inzulinskom pumpom u usporedbi s onima na injekcijama (8,04% naspram 8,22%). Ukupne dnevne potrebe inzulina bile su niže uz terapiju inzulinskom pumpom (0,84 J/kg) nego kod terapije inzulinskim injekcijama (0,98 J/kg). Nije bilo značajne razlike u indeksu tjelesne mase između ova dva načina liječenja (28).

Također provedeno je još randomiziranih kontroliranih istraživanja koja potvrđuju prethodno navedene rezultate te dokazuju da primjena inzulinske pumpe utječe na niz aspekata ŠB boljom regulacijom glikemije čime je i smanjena potrebna doza inzulina. Ova istraživanja također potvrđuju smanjenu učestalost hipoglikemija, osobito otkad se u pumpi primjenjuje analog inzulina ultrakratkog djelovanja (29-31). CGM kod osoba koje nisu na MDI terapiji, također pokazuje bolje rezultate naspram klasičnog SMBG. Iako su CGM uređaji najčešće u upotrebi kod oboljelih od ŠBT1 gdje su i najviše istraživani, sve se češće istražuje njihova potencijalna korist i kod oboljelih od ŠBT2 koji nisu na terapiji inzulinom. Tako je istraživanje provedeno 2020. godine u obiteljskoj medicini, a uključivalo je 100 pacijenata sa ŠBT2 bez inzulina u terapiji pokazalo da se uz primjenu CGM uređaja kod ovih bolesnika mogu detektirati promjene glikemije koje bi inače prošle nezapaženo, a koje mogu imati kliničke implikacije. Od ukupnog broja, 38 sudionika imalo je najmanje 1% vremena GUK ispod 3,9 mmol/L, a kod 32 sudionika ta se hipoglikemija dogodila preko noći. Nasuprot njima više od polovice sudionika imalo je GUK iznad 7,2 mmol/L, a njih 18 iznad 8,3 mmol/L u vremenskom razdoblju između 23:00 i 6:00 sati. S obzirom na primjećene fluktuacije glukoze, posebno preko noći, koje bi inače prošle nezapaženo, autori zaključuju da bi se uz CGM uređaj kod ovih pacijenata moglo reducirati rizik i strah od hipoglikemija (32). Iako je SBMG i dalje glavni način praćenja GUK-a kod osoba koje nisu na inzulinu, sve više se vidi korist CGM uređaja uz redovnu kontrolu HbA1c. CGM uređaj zamjenio bi dosadašnje metode mjerenja, odnosno svakodnevne ubode i potrebu za vođenjem dnevnika razine GUK-a (33).

6. TEHNOLOGIJA I SMJERNICE ZA LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI

S obzirom na razvoj tehnologije i nabrojane tehnološke uređaje koji postaju neizostavan dio liječenja, ADA je u svoje standarde skrbi o šećernoj bolesti dodala poseban dio koji se odnosi na tehnologiju, dok je Američko udruženje kliničkih endokrinologa (engl. *American Association of Clinical Endocrinology*, AACE) 2021. godine donijelo i posebne smjernice za primjenu tehnologije u šećernoj bolesti. Tako AACE navodi da se strukturirani CGM preporučuje svim osobama s ŠB koji se liječe intenzivnom inzulinskom terapijom, definiranom kao tri ili više injekcija dnevno ili uporabom inzulinske pumpe. Za osobe sa ŠB s problematičnom hipoglikemijom, definiranom kao česta/teška ili noćna hipoglikemija, trebao bi se preporučiti rtCGM u umjesto isCGM-a. Smjernice također uključuju parametre koje treba analizirati kako bi se najbolje interpretirali CGM podatke i što se smatra TIR stratificiranom prema vrsti ŠB i stanjima, kao što je trudnoća. Klinički potvrđene aplikacije za pametne telefone trebale bi se preporučiti osobama sa ŠB za podučavanje i jačanje vještina samokontrole ŠB i poticanje osobnog angažmana oboljelih. Telemedicina se snažno preporučuje kako za liječenje osoba sa ŠB, tako i za edukaciju. Posebna se važnost stavlja na individualni pristup pacijentima. Vrsta i odabir uređaja temelji se na specifičnim potrebama, procjeni vještina te dostupnosti uređaja. Svim osobama sa ŠB kao i njihovim skrbnicima prilikom propisivanja uređaja potrebno je osigurati edukaciju koju je potrebno redoviti provoditi cijelo vrijeme korištenja uređaja (34,35).

7. ZAKLJUČAK

Uvidom u stručnu literaturu može se zaključiti kako je tehnološki napredak kroz godine unaprijedio dijagnostiku i terapiju ŠB. Uzlazni trend korištenja tehnologije primjećuje se kod osoba koje boluju od ŠBT1, kao i kod osoba koje boluju od ŠBT2. Uz uređaje za kontinuirano mjerenje glukoze bilježe se bolji rezultati s obzirom na glikemijski status, a podaci koje takvi uređaji dostavljaju od velike su koristi liječnicima koji na osnovu njih mogu individualno pristupiti liječenju pacijenata i korigirati terapiju po principu bolesniku usmjerene skrbi. Spoj tehnologije i medicine uistinu je donio jednu novu eru liječenja i skrbi o pacijentima oboljelim od ŠB. Za očekivati je njihov daljnji napredak koji će pomoći u postizanju boljih rezultata u skrbi za ove bolesnike.

8. ZAHVALA

Zahvaljujem mentorici doc. dr. sc. Valeriji Bralić Lang na uloženom vremenu, trudu i podršci tijekom pisanja ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem se i svojoj obitelji i prijateljima na pruženoj podršci i motivaciji tijekom studiranja.

9. LITERATURA

1. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. *Interna medicina*. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008.
2. Ralston, S. H., Penman, I. D., Strachan, M. W., & Hobson R. *Davidson's Principles and Practice of Medicine*, 23rd edition. Elsevier; 2018.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2022 abridged for primary care providers. *Clin Diabetes* [Internet]. 2022;40(1):10–38. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.2337/cd22-as01>.
4. Dijabetes [Internet]. Hzzj.hr. [pristupljeno 2022 Jun 23]. Dostupno na: <https://www.hzzj.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/odjel-za-koordinaciju-i-provođenje-programa-i-projekata-za-prevenciju-kronicnih-nezaraznih-bolest/dijabetes/>
5. Karamanou M, Protogerou A, Tsoucalas G, Androutsos G, Poulakou-Rebelakou E. Milestones in the history of diabetes mellitus: The main contributors. *World J Diabetes* [Internet]. 2016;7(1):1–7. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v7.i1.1>.
6. Clarke SF, Foster JR. A history of blood glucose meters and their role in self-monitoring of diabetes mellitus. *Br J Biomed Sci* [Internet]. 2012;69(2):83–93. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1080/09674845.2012.12002443>.
7. Moon SJ, Jung I, Park C-Y. Current advances of artificial pancreas systems: A comprehensive review of the clinical evidence. *Diabetes Metab J* [Internet]. 2021;45(6):813–39. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.4093/dmj.2021.0177>.
8. American Diabetes Association. 6. Glycemic targets. *Diabetes Care* [Internet]. 2017;40(Suppl 1):S48–56. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.2337/dc17-S009>.
9. Lenters-Westra E, Schindhelm RK, Bilo HJ, Slingerland RJ. Haemoglobin A1c: Historical overview and current concepts. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2013;99(2):75–84. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2012.10.007>.
10. Ramchandani N, Heptulla RA. New technologies for diabetes: a review of the present and the future. *Int J Pediatr Endocrinol* [Internet]. 2012;2012(1):28. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1186/1687-9856-2012-28>.
11. Dijabetes.hr. [pristupljeno 2022 Jun 23]. Dostupno na: https://www.dijabetes.hr/wp-content/uploads/2020/04/%C4%8Casopis_Dijabetes_Broj-2_2020.pdf.

12. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2015;38(1):140–9. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.2337/dc14-2441>.
13. Freckmann G, Nichols JH, Hinzmann R, Klonoff DC, Ju Y, Diem P, et al. Standardization process of continuous glucose monitoring: Traceability and performance. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2021;515:5–12. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2020.12.025>.
14. Rebrin K, Steil GM. Can interstitial glucose assessment replace blood glucose measurements? *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2000 Autumn;2(3):461–72. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1089/15209150050194332>.
15. Freckmann G, Mende J. Continuous glucose monitoring: data management and evaluation by patients and health care professionals – current situation and developments. *LaboratoriumsMedizin* [Internet]. 2018;42(6):225–33. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1515/labmed-2018-0119>.
16. Continuous glucose monitoring [Internet]. Alberta.ca. [pristupljeno 2022 Jun 29]. Dostupno na: <https://myhealth.alberta.ca/Health/Pages/conditions.aspx?hwid=abk4683>.
17. Galindo RJ, Aleppo G. Continuous glucose monitoring: The achievement of 100 years of innovation in diabetes technology. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2020;170(108502):108502. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108502>.
18. Scheiner G. CGM retrospective data analysis. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2016;18 Suppl 2(S2):S214–22. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2015.0281>.
19. Martinez M, Santamarina J, Pavesi A, Musso C, Umpierrez GE. Glycemic variability and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* [Internet]. 2021;9(1):e002032. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjdr-2020-002032>.
20. Medicinski proizvodi [Internet]. Hzzo.hr. [pristupljeno 2022 Jun 27]. Dostupno na: <https://hzzo.hr/zdravstvena-zastita/medicinski-proizvodi>.
21. Sherr JL, Tauschmann M, Battelino T, de Bock M, Forlenza G, Roman R, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes technologies. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2018;19 Suppl 27:302–25. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.12731>.

22. Nimri R, Nir J, Phillip M. Insulin pump therapy. *Am J Ther* [Internet]. 2020;27(1):e30–41. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1097/MJT.0000000000001097>.
23. Prašek M, Jakir A. Inzulinske pumpe i kontinuirano mjerenje glukoze. *Medix*. 2009;5.
24. Beck RW, Bergenstal RM, Laffel LM, Pickup JC. Advances in technology for management of type 1 diabetes. *Lancet* [Internet]. 2019;394(10205):1265–73. Dostupno na: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31142-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31142-0).
25. Smith A, Harris C. Type 1 diabetes: Management strategies. *Am Fam Physician* [Internet]. 2018 [pristupljeno 2022 Jul 2];98(3):154–62. Dostupno na: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2018/0801/p154.html>.
26. Kerr D, Axelrod C, Hoppe C, Klonoff DC. Diabetes and technology in 2030: a utopian or dystopian future? *Diabet Med* [Internet]. 2018;35(4):498–503. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1111/dme.13586>.
27. Maiorino MI, Signoriello S, Maio A, Chiodini P, Bellastella G, Scappaticcio L, et al. Effects of continuous glucose monitoring on metrics of glycemic control in diabetes: A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* [Internet]. 2020;43(5):1146–56. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.2337/dc19-1459>.
28. Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, Kordonouri O, Binder E, Schierloh U, et al. Association of insulin pump therapy vs insulin injection therapy with severe hypoglycemia, ketoacidosis, and glycemic control among children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes. *JAMA* [Internet]. 2017;318(14):1358–66. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.13994>.
29. Bode BW, Steed RD, Davidson PC. Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type I diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 1996;19(4):324–7. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.19.4.324>.
30. Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2002;25(3):593–8. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.25.3.593>.
31. Jakisch BI, Wagner VM, Heidtmann B, Lepler R, Holterhus P-M, Kapellen TM, et al. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and multiple daily injections (MDI) in paediatric Type 1 diabetes: a multicentre matched-pair cohort analysis over 3 years: Original article. *Diabet Med* [Internet]. 2008;25(1):80–5. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2007.02311.x>.

32. Bralić Lang V, Baretić M. Letter to the Editor Regarding: Continuous Glucose Monitoring in Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Primary Care. *Adv Ther.* 2020;37(3):1276-8.
33. Ajjan R, Slattery D, Wright E. Continuous glucose monitoring: A brief review for primary care practitioners. *Adv Ther [Internet].* 2019;36(3):579–96. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1007/s12325-019-0870-x>.
34. American Diabetes Association Professional Practice Committee, Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, et al. 7. Diabetes technology: Standards of Medical Care in diabetes-2022. *Diabetes Care [Internet].* 2022;45(Suppl 1):S97–112. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.2337/dc22-S007>.
35. Grunberger G, Sherr J, Allende M, Blevins T, Bode B, Handelsman Y, et al. American Association of Clinical Endocrinology clinical practice guideline: The use of advanced technology in the management of persons with diabetes mellitus. *Endocr Pract [Internet].* 2021;27(6):505–37. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eprac.2021.04.008>.

10. ŽIVOTOPIS

Rođena sam u Zagrebu, 11.10.1996. godine. Završila sam Osnovnu školu Domovinske zahvalnosti i Srednju školu Lovre Montija, smjer Opća gimnazija, u Kninu. Akademske godine 2015./2016. upisala sam Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Aktivni sam član studentske udruge EMSA (European Medical Students' Association) i član organizacije projekata Bolnica za medvjediće, ZIMS (Zagreb International Medical Summit) i EMSS (Emergency Medicine Summer School).