

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA

Emina Cerić

Zadovoljstvo djece i adolescenata oboljelih od dijabetesa melitusa tip 1 s korištenjem uređaja
za intermitentno skeniranje glukoze u intersticijskoj tekućini

Satisfaction of intermittent-scanned continuous glucose monitoring in children and
adolescents with type 1 diabetes

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2023.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA

Emina Cerić

Zadovoljstvo djece i adolescenata oboljelih od dijabetesa melitusa tip 1 s korištenjem uređaja
za intermitentno skeniranje glukoze u intersticijskoj tekućini

Satisfaction of intermittent-scanned continuous glucose monitoring in children and
adolescents with type 1 diabetes

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2023.

Ovaj diplomski rad je izrađen u Zavodu za endokrinologiju i dijabetes Klinike za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom doc. dr. sc. Nevene Krnić i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2022./2023.

KRATICE KORIŠTENE U OVOM RADU:

CGM – kontinuirano mjerenje glikemije (engl. *continuous glucose monitoring*)

CGMS - uređaji za kontinuirano mjerenje glikemije (engl. *continuous glucose monitoring systems*)

DCCT- ispitivanje kontrole dijabetesa i komplikacija (engl. *Diabetes Control and Complications Trial*)

DM1- dijabetes melitus tip 1

EDIC- epidemiologija intervencija i komplikacija u dijabetesu (engl. *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications*)

FSL- Free Style Libre

GAD- antitijela na dekarboksilazu (engl. *glutamic acid decarboxylase*)

GUK- koncentracija glukoze u krvi

HbA1c- glikirani hemoglobin

HCO₃⁻- bikarbonati

IAA- antitijela na inzulin (engl. *insulin autoantibodies*)

IA2- tirozinfosfatazu (engl. *insulinoma- associated protein 2 autoantibody*)

isCGM- uređaji za intermitentno skeniranje glikemije (engl. *intermittent scanning glucose monitoring systems*)

ISPAD- International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

MARD- srednja apsolutna relativna razlika (engl. *mean absolute relative difference*)

MDI- intenzivirana terapija inzulinom (engl. *multiple daily injectiones*)

OGTT- test opterećenja glukozom (engl. *oral glucose tolerance test*)

rtCGM- uređaji za kontinuirano mjerenje glikemije u stvarnom vremenu (*real time glucose monitoring systems*)

SAP- senzorom potpomognute inzulinske pumpe (engl. *sensor augmented insulin pumps*)

TAR- vrijeme provedeno iznad ciljnog raspona (engl. *time above range*)

TBR- vrijeme provedeno ispod ciljnog raspona (engl. *time belowe range*)

TIR- vrijeme provedeno u rasponu (engl. *time in range*)

ZnT8- cink 8 transportere (engl. *zinc transporter 8 autoantibodies*)

Sadržaj

1. SAŽETAK.....	1
2. SUMMARY	2
3. UVOD	3
3.1 KLINIČKA SLIKA	4
3.2 DIJABETIČKA KETOACIDOZA	5
3.3 DIJAGNOSTIČKI KRITERIJI ZA DIJAGNOZU DIJABETESA MELITUSA TIP 1.....	7
3.4 LIJEČENJE DIJABETESA MELITUSA TIP 1	7
3.5 VRSTE TERAPIJE INZULINOM.....	8
3.7 KOMPLIKACIJE DIJABETESA MELITUSA TIP 1	10
4. METABOLIČKA KONTROLA BOLESTI.....	13
4.1 GLIKIRANI HEMOGLOBIN.....	13
4.2 MJERENJE KONCENTRACIJE GLUKOZE U KRVI	13
4.3 SENZORI ZA MJERENJE KONCENTRACIJE GLUKOZE U INTERSTICIJSKOJ TEKUĆINI	14
4.4 PROCJENA METABOLIČKE KONTROLE KORIŠTENJEM UREĐAJA ZA MJERENJE GLIKEMIJE U INTERSTICIJSKOJ TEKUĆINI.....	16
4.5 UREĐAJI ZA INTERMITENTNO SKENIRANJE GLUKOZE U INTERSTICIJSKOJ TEKUĆINI	18
6. CILJEVI RADA	24
6.1 SPECIFIČNI CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	24
7. METODE RADA	25
8. REZULTATI.....	26
1. Sociodemografski podaci i opći podaci o bolesnicima	26
2. Podaci o korištenju isCGMS FreeStyle Libre	27
3. Zadovoljstvo korištenje isCGMS FreeStyle Libre	31
8. RASPRAVA.....	34
9. ZAKLJUČAK	40
10. ZAHVALE	41
11. LITERATURA.....	42
12. ŽIVOTOPIS	47
13. PRILOG	48

1. SAŽETAK

Uređaji za intermitentno skeniranje glikemije u intersticijskoj tekućini (isCGM) značajno olakšavaju svakodnevnu skrb o šećernoj bolesti tip 1. U radu su prikazani rezultati istraživanja subjektivne procjene prednosti i nedostataka uređaja za isCGM u djece i adolescenata koji boluju od dijabetes melitusa tip 1 (DM1), koja se liječe u Klinici za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Ispitivanje je provedeno u 108 ispitanika u dobi od 10 do 18 godina.

Subjektivno zadovoljstvo korištenjem uređaja navelo je 93,52% ispitanika. Kao najveću prednost korištenja isCGMS ispitanici su naveli više podataka o mjerenju (57,41%), manju bolnost (41,67%), rano prepoznavanje hipoglikemije (32,41%) i lakše prepoznavanje hiperglikemije (26,85%). Kao najvažnije funkcionalnosti uređaja ispitanici su naveli mogućnost neograničenog mjerenja glikemija (33,33%), krivulje kretanja šećera i analiza trendova (23,15%) i informacije o šećerima tijekom noći (18,52%). Poboljšanje regulacije DM1 uz korištenje isCGM uočilo je 72,22% ispitanika, i to kao bolji glikirani hemoglobin, manje oscilacija glikemije i manje hipoglikemija i hiperglikemija. Kao najveće nedostatke uređaja ispitanici su naveli netočno mjerenje, transparentnost u pogreškama u samokontroli dijabetesa i veliku količinu podataka koji čine dodatno opterećenje. Većina ispitanika (97,22%) bi preporučila korištenje uređaja za isCGM vršnjacima oboljelim od dijabetesa.

Ključne riječi: dijabetes melitus tip 1, metabolička kontrola, uređaji za intermitentno skeniranje glukoze, zadovoljstvo djece i adolescenata

2. SUMMARY

Devices for intermittent glycemia scanning in interstitial fluid (isCGM) significantly facilitate the daily care of type 1 diabetes in children and adolescents. The paper presents the results of a subjective assessment of the advantages and disadvantages of isCGM devices in children and adolescents suffering from diabetes mellitus type 1 (DM1), who are treated in the Pediatric Clinic of the Zagreb Clinical Hospital Center. The study was conducted in 108 participants aged 10 to 18 years.

Subjective satisfaction with the use of the device was found in 93.52% study subjects. As the biggest advantages of isCGMS use, the participants stated more measurement data (57.41%), less pain (41.67%), early recognition of hypoglycemia (32.41%) and easier recognition of hyperglycemia (26.85%). As the most important functionalities of the device, respondents indicated the possibility of unlimited measurement of glycemia (33.33%), glucose curves and trend analysis (23.15%) and information about glucose levels during the night (18.52%). Improvement in the metabolic control with the use of isCGM was observed by 72.22% of respondents, namely better glycated hemoglobin, less glycaemic oscillations and less number of hypoglycemic and hyperglycemic events. Participants emphasize incorrect measurement, transparency of errors in diabetes self-management, and a large amount of data that constitute an additional burden as the biggest disadvantages of the device. The majority of respondents (97.22%) would recommend using the FreeStyle Libre device to their peers with diabetes.

Key words: diabetes type 1, metabolic control, devices for intermittent scanning, satisfaction of children and adolescents

3.UVOD

Šećerna bolest ili dijabetes melitus tip 1 (od lat. diabetes mellitus, DM1) je bolest poznata od davnina, no unatoč toj činjenici uspješno se počela liječiti tek početkom 20. stoljeća, otkrićem i primjenom inzulina (1). Postoje dva oblika šećerne bolesti koji se razlikuju prema svojoj etiologiji, načinu liječenja, učestalosti i raspodjeli prema dobi. Dijabetes melitus tip 2 jedna je od najčešćih bolesti današnjice, a ujedno je jedan od najčešćih uzroka morbiditeta i mortaliteta kod odrasle populacije. U podlozi se radi o razvoju inzulinske rezistencije, s posljedičnim smanjenim iskorištavanjem glukoze u perifernim tkivima, pojačanom endogenom sintezom glukoze i razvojem poremećaja metabolizma glukoze uz nerijetko prisutne i druge metaboličke poremećaje (dislipidemija, hipertenzija, masna infiltracija jetre). Prilikom postavljanja dijagnoze, gotovo 90% bolesnika s dijabetesom tip 2 su pretili ili prekomjerne tjelesne težine, što ukazuje na povezanost između prekomjernog i neadekvatnog kalorijskog unosa i nastanka bolesti. Iako se bolest prvenstveno javlja i otkriva u odrasloj dobi, porast učestalosti dijabetesa tip 2 u djece i adolescenata postaje važan javnozdravstveni problem (2,3).

S druge strane, dijabetes melitus tip 1 je metabolička bolest u čijoj je podlozi aktivacija autoimunog procesa, zasad nepoznatim čimbenicima, u genetski predodređenih osoba (3,4). Kao posljedica aktivacije autoimunog procesa dolazi do oštećenja beta stanica Langerhansovih otočića gušterače koje izlučuju inzulin. Oštećenje beta stanica razvija se postupno i dovodi od djelomičnog ili najčešće potpunog nedostatka inzulina. Simptomi bolesti uočljivi su kada bude oštećena funkcija više od 90% stanica. Bolest se razvija u osoba koje nose gene rizika, koji su dio sustava humanih leukocitnih antigena (HLA, DRB1*03:01-DQA1*05:01-DQB1*02:01 i DRB1*04-DQA1*03:01-DQB1*03:02), a definirani su i drugi geni koji ne pripadaju sustavu HLA (primjerice gen za inzulin, molekule fosfataze i s citotoksičnim T limfocitima povezan protein 4). Djelovanjem nepoznatih čimbenika okoliša (bakterije, virusi, kemikalije, prehrana) aktivira se autoimuni odgovor čiji su serološki markeri antitijela na tkivo gušterače: antitijela na dekarboksilazu (GAD, *glutamic acid decarboxylase*), tirozinfosfatazu (IA2, *insulinoma-associated protein 2 autoantibody*), inzulin (IAA, *insulin autoantibodies*) i cink 8 transportere (ZnT8, *zinc transporter 8 autoantibodies*)(3,4).

Incidencija i prevalencija DM1 razlikuje se obzirom na dob, etničku pripadnost i zemljopisnu regiju. U djece i adolescenata DM1 čini više od 90% oboljelih od šećerne bolesti, dok je u odraslih zastupljenost DM1 5-10%. Najveći broj novootkrivenih bolesnika otkriva se

između 5. i 7.godine života i u pubertetu. Učestalost je podjednaka u djevojčica i u dječaka. Postoje velike razlike učestalosti među različitim državama, pa čak i među različitim regijama unutar iste države. Tako je učestalost mala u Kini, Japanu i Tajvanu (2-5 na 100.000 ljudi godišnje) dok najveću učestalost imaju Finska i Sardinija (50-60 na 100.00 ljudi godišnje). Godišnja incidencija u svijetu je 128.900 novooboljelih mlađih od 20 godina, odnosno smatra se da u svijetu oko 110110 djece, adolescenata i mladih odraslih (<20 godina) boluje od DM1(5). Prirast novooboljelih u svijetu je oko 3% (3).

Broj novooboljele djece i adolescenata u Hrvatskoj kreće se oko 150-180 godišnje, a učestalost novooboljelih je u porastu (5.87% godišnje), čime se Hrvatska svrstava u zemlje visokog rizika za obolijevanje od DM1 (6).

3.1 KLINIČKA SLIKA

Simptomi dijabetesa posljedica su nedostatka inzulina, što dovodi do smanjene iskoristivosti glukoze u perifernim tkivima te posljedične hiperglikemije i glukozurije. Simptomi bolesti tipično su prisutni kroz nekoliko dana ili tjedana, ali mogu biti prisutni i mjesecima prije postavljanja dijagnoze. U dijela bolesnika karakteristični simptomi pobuđuju sumnju na DM1, no nerijetko se bolest otkrije tek prilikom razvoja dijabetičke ketoacidoze.

Tipični simptomi uključuju pojačano mokrenje (poliuriju), pojačano žeđanje (polidipsiju) i voljno mokrenje noću (nokturiju). Simptom kao što je nevoljno mokrenje noću (enureza) kod djece koja su svladala kontrolu nad sfinkterima može se krivo dijagnosticirati kao upala mokraćnog mjehura. Simptomi koji se još mogu javiti su gubitak na tjelesnoj težini ili neadekvatan prirast na tjelesnoj težini uz usporen rast, pojačana glad (polifagija), umor i zamagljen vid. Pelenski osip uzrokovan gljivičnom infekcijom (*Candida albicans*) je čest kod dojenčadi i male djece koja nose pelene, dok se kod djevojčica školske dobi i tijekom adolescencije i puberteta može javiti infekcija vulve/ vagine - vulvovaginitis uzrokovan Candidom. U neke djece se mogu javiti i simptomi razdražljivosti, umora, slabijeg uspjeha u školi te ponavljajuće kožne infekcije. Djeca mlađe životne dobi češće se inicijalno prezentiraju dijabetičkom ketoacidozom (7,8).

3.2 DIJABETIČKA KETOACIDOZA

Ukoliko se ne posumnja na dijagnozu DM1 na temelju tipičnih simptoma pojačanog žedanja, mokrenja i gubitka na tjelesnoj težini, može doći do daljnje progresije bolesti i razvoja dijabetičke ketoacidoze (8).

Dijabetička ketoacidoza je akutni, po život opasan metabolički poremećaj koji je posljedica manjka inzulina i istovremenog pojačanog lučenja kontrainzularnih hormona (glukagon, kortizol, kateholamini i hormon rasta). Pojačana endogena sinteza glukoze glukoneogenezom i glikogenolizom uz smanjeno iskorištavanje glukoze zbog nedostatka inzulina pogoršava hiperglikemiju i hiperosmolarnost, dok istovremeno pojačana lipoliza i ketogeneza dovodi do ketonemije i razvoja metaboličke acidoze. Kada hiperglikemija bude veća od bubrežnog praga za izlučivanje glukoze urinom (razina glukoze u krvi pri kojoj počinje lučenje glukoze urinom; obično veća od 10 mmol/l), dolazi do pojačane diureze s gubitkom vode i elektrolita (9).

Simptomi karakteristični za dijabetičku ketoacidozu su:

1. umjerena do jaka dehidracija (8)
2. povraćanje, a u nekim slučajevima i bolovi u trbuhu koji se mogu protumačiti kao simptomi akutnog gastroenterokolitisa (8)
3. pojačano mokrenje (poliurija) unatoč prisutnoj dehidraciji (8)
4. gubitak na težini uzrokovan gubitkom tekućine i gubitkom mišića i masti (8)
5. crvena koža lica (8)
6. zadah po acetonu (8)
7. hiperventilacija u ketoacidozi (Kussmaulovo disanje) koje je karakterizirano povećanom brzinom disanja i povećanim volumenom udisaja što nalikuje uzdisaju (8)
8. poremećaj svijesti koji se kreće od dezorijentiranosti, somnolencije, a rijetko i do razvoja kome (8)
9. šok- karakteriziran povećanom brzinom otkucaja srca (tahikardijom), lošom perifernom cirkulacijom s pratećom perifernom cijanozom (8)
10. hipotenzija- vrlo kasni i rijedak znak kod djece s ketoacidozom (8)

Prilikom inicijalne prezentacije bolesnika, postoje neke dijagnostičke poteškoće koje mogu odgoditi i otežati postavljanje dijagnoze:

1. Vrlo mala djeca mogu razviti teški stupanj dijabetičke ketoacidoze zbog bržeg razvoja nedostatka inzulina ili zato što dijagnoza DM1 zbog dobi nije razmatrana prilikom obrade bolesnika (8).
2. Hiperventilacija kod ketoacidoze može se pogrešno dijagnosticirati kao upala pluća ili astma (kašalj i otežano disanje razlikuju ova stanja od dijabetičke ketoacidoze), a ukoliko se započne liječenje astme primjenom glukokortikoida može doći do pogoršanja hiperglikemije (8).
3. Bolovi u truhu povezani s ketoacidozom mogu davati kliničku sliku akutnog abdomena što može dovesti do inicijalnog upućivanja djeteta na pregled kirurga (8).
4. Pojačano mokrenje i nevoljno noćno mokrenje (poliurija i enureza) mogu se pogrešno dijagnosticirati kao infekcija mokraćnog sustava (8).
5. Pojačano pijenje vode (polidipsija) se može pogrešno smatrati psihogenom (8).
6. Povraćanje se može pogrešno dijagnosticirati kao gastroenteritis ili sepsa (8).

Kriteriji za dijagnozu dijabetičke ketoacidoze prema smjernicama Međunarodnog udruženja za dijabetes u djece i adolescenata (ISPAD, *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes*) su:

1. povišena razina glukoze u krvi iznad 11,1 mmol/l
2. pH venske krvi manji od 7,3
3. koncentracija bikarbonata u serumu (HCO_3) manja od 15 mmol/l
4. prisutnost ketona u krvi ili u urinu (ketonemija i ketonurija) (9)

Težina dijabetičke ketoacidoze procijenjena je u tri stupnja, o čemu ovisi i postupak daljnjeg zbrinjavanja:

1. blaga - venski pH manji od 7,3, HCO_3 manji od 15 mmol/l
2. umjerena - pH manji od 7,2, HCO_3 manji od 10 mmol/l
3. teška - pH manji od 7,1, HCO_3 manji od 5 mmol/l(9)

3.3 DIJAGNOSTIČKI KRITERIJI ZA DIJAGNOZU DIJABETESA MELITUSA TIP 1

Prema ISPAD-ovim kriterijima dijagnoza svih tipova dijabetesa kod djece i adolescenata postavlja se na temelju laboratorijskih mjerenja koncentracije glukoze u plazmi te prisutnosti ili odsutnosti simptoma bolesti.

Kriteriji za dijagnozu dijabetesa tip 1 su:

1. glikirani hemoglobin (HbA1c) veći ili jednak 6,5%
2. prisutnost klasičnih simptoma bolesti ili hiperglikemijska kriza s koncentracijom glukoze u krvi jednakom ili većom od 11,1 mmol/l (200 mg/dl)
3. koncentracija glukoze u plazmi veća ili jednaka 7,0 mmol/l (126 mg/dl) natašte uz prethodno gladovanje od najmanje 8 sati
4. koncentracija glukoze 2 sata nakon opterećenja glukozom jednaka ili veća od 11,1 mmol/l (200mg/dl). Test opterećenja glukozom (OGTT, *oral glucose tolerance test*) provodi se nakon peroralnog unosa 75 grama glukoze otopljene u vodi ili 1,75 grama glukoze po kilogramu tjelesne težine do maksimalno 75 grama (10).

3.4 LIJEČENJE DIJABETESA MELITUSA TIP 1

Osnovu liječenja DM1 čine primjena inzulina, adekvatna prehrana i redovita tjelesna aktivnost.

Kako je DM1 posljedica neadekvatne sekrecije inzulina uslijed oštećenja beta stanica gušterače, lijek izbora u liječenju DM1 je inzulin. Terapijskom primjenom inzulina nastoji se oponašati fiziološko lučenje gušterače. Danas na tržištu postoji veliki broj različitih vrsta inzulina koji se primjenjuju u različim kombinacijama s ciljem što boljeg prilagođavanja terapije potrebama bolesnika i postizanja što bolje metaboličke kontrole bolesti.

Inzulini se razlikuju prema početku djelovanja, -dužini djelovanja i maksimalnom djelovanju (1).

Inzulini ultrakratkog djelovanja kao što su aspart (Novorapid), glulisin (Apidra) i lispro (Humalog) počinju djelovati nakon 10-15 minuta, najjače djelovanje im je nakon 30-70 minuta i djeluju ukupno do 3 sata. Ovi inzulini po svojoj su strukturi analozi humanog inzulina i koriste se u intenziviranoj terapiji ili terapiji putem inzulinske pumpe (1).

Kratkodjelujući inzulini humanog podrijetla su Actrapid i Humulin R. Njihovo djelovanje počinje nakon pola sata, najjače djeluje u rasponu od 1,5-3 sata, a duljina djelovanja im je 4-6 sati. To su inzulini koji se koriste kod konvencionalne terapije, a primjenjuju se i intravenozno u liječenju dijabetičke ketoacidoze (1).

Ovi inzulini se primjenjuju kao prandijalni inzulini, odnosno kao bolusi inzulina prije obroka, u kombinaciji s dugodjelujućim i srednje dugodjelujućim inzulinima, koji se koriste za normalizaciju glikemije između obroka i tijekom noći.

Srednje dugo djelujući inzulin je humani inzulin kojem je dodan protamin, čime se usporava otpuštanje inzulina nakon supkutane injekcije i produljuje njegov učinak. Na tržištu je dostupan u obliku Humulina N. Počinje djelovati 1,5-2 sata nakon primjene, najjače djelovanje mu je između 6-8 sati, a maksimalno djeluje 16-18 sati. To je bazni inzulin i daje se u dvije doze (ujutro i navečer) (1).

Dugo djelujući inzulini su bazni analozi inzulina čije je djelovanje promijenjeno kristalizacijom ili vezanjem za albumine, čime im je djelovanje produljeno, pa se mogu primjenjivati u jednoj ili dvije doze, a njihovo djelovanje je 18-24 sata. Primjeri ovih inzulina su detemir (Levemir) i glargin (Lantus, Abasaglar) (1). Duljina djelovanja detemira (Levemir) je između 6 i 23 sata, ovisno o ukupnoj dnevnoj dozi, dok je djelovanje glargina (Lantus, Abasaglar) između 20 i 24 sata.

Ultra-dugodjelujući inzulini degludec (Tresiba) i glargin 300 (Toujeo) imaju dodatno produljeno djelovanje (40 sati), čime su dodatno poboljšana farmakodinamička i farmakokinetička svojstva, uz postizanje stabilnijih koncentracija u krvi tijekom 24 sata.

3.5 VRSTE TERAPIJE INZULINOM

Izbor vrsta inzulina i način njihove primjene nastoji se prilagoditi potrebama i mogućnostima bolesnika i članova obitelji, što ovisi o dobi bolesnika, trajanju bolesti, načinu prehrane, aktivnostima, ukupnim dnevnim potrebama za inzulinom, mogućnostima aplikacije inzulina i slično. Najčešće korišten oblik liječenja je bazal-bolus oblik terapije ili intenzivirana terapija (*engl. multiple daily injections*, MDI). U ovom obliku terapije dugodjelujući bazalni inzulin se primjenjuje u jednoj ili dvije doze, dok se brzodjelujući inzulin primjenjuje u obliku bolusa prije svakog obroka i za korekcije hiperglikemije. Doza

inzulina za obroke određuje se najčešće prema količini ugljikohidrata u obroku, glikemiji i planiranoj tjelesnoj aktivnosti, pa bolesnici moraju dobro poznavati svoju bolest i osnove prehrane. Ovaj oblik terapije omogućuje veću fleksibilnost u planiranju obroka i aktivnosti te određivanje doze inzulina prema trenutnoj koncentraciji glukoze u krvi i ciljnim vrijednostima glikemije. S druge strane, ovakav oblik terapije zahtijeva primjenu inzulina prije svakog obroka, što nije moguće provesti u nekim dobnim skupinama (primjerice, mala djeca prilikom boravka izvan obitelji, odnosno u odgojno-obrazovnim ustanovama). Zbog toga se u nekih bolesnika koriste fiksne doze inzulina (konvencionalna terapija). U ovom obliku terapije doza inzulina vrlo se malo mijenja, dok su vremena obroka i količina ugljikohidrata u obroku unaprijed predodređeni vremenom djelovanja inzulina i dozom. Kod ovakve vrste terapije vrlo je važno paziti na pravilan vremenski razmak između obroka i primjenu obroka bogatih s ugljikohidratima u vremenima najjačeg djelovanja inzulina (11). Konvencionalna terapija se najčešće provodi humanim kratkodjelujućim inzulinom i srednjedugodjelujućim inzulinom i to tako da se kratkodjelujući inzulin primjenjuje 30 min prije doručka i večere, a istovremeno se daje i srednjedugodjelujući inzulin čijim se najjačim djelovanjem korigiraju hiperglikemije nakon ručka, međuobroka i tijekom noći. Dijete bi uz ovaj oblik terapije trebalo imati šest obroka; tri glavna obroka, dva međuobroka i noćni obrok (1).

U prva dva oblika terapije inzulin se primjenjuje putem pen-injektora koji omogućuju jednostavnu i preciznu primjenu inzulina (11).

Osim toga, sve se više koristi primjena inzulina putem inzulinske pumpe. Inzulinska pumpa je uređaj kojim se kontinuirano primjenjuje brzodjelujući inzulinski analog u potkožno masno tkivo. Isporuka inzulina vrši se putem dva osnovna načina. Bazalna isporuka inzulina unaprijed je programirana i individualizirana prema potrebama pojedinca, a koristi se za regulaciju glikemije između obroka i tijekom noći. Bolusi inzulina isporučuju se prilikom obroka ili za korekcije hiperglikemije. Najčešće korišteni modeli inzulinske pumpe spojeni su putem infuzijskog seta, koji se sastoji od katetera i kanile koja je postavljena u potkožno masno tkivo. Osim toga, postoje i modeli koji nemaju infuzijski set (tzv. "patch" pumpe) nego se sastoje od jednokratne inzulinske pumpe (tzv. "Pod") s integriranom kanilom, koja se postavlja direktno na kožu i upravljača sustava (tzv. "PDM"). Inzulinske pumpe omogućuju bolje doziranje inzulina, isporuku manjih i preciznijih doza, bolju prilagodbu bazalnih potreba za inzulinom, lakšu primjenu inzulina za obroke i korekcije, a noviji modeli inzulinskih pumpi omogućuju i integraciju sa sensorima za kontinuirano mjerenje glikemije, pri čemu mogu imati i djelomično automatiziranu isporuku ili zaustavljanje isporuke inzulina (12).

3.6 PREHRANA

Prehrana djece oboljele od DM1 se ne bi trebala razlikovati od prehrane zdravog djeteta. Prehrana treba zadovoljavati kalorijske i prehrambene potrebe obzirom na dob te bi se trebala, koliko je moguće, uskladiti s prehranom cijele obitelji (1). Unos hrane bi trebao biti raspoređen na tri glavna obroka i po potrebi dodatne međuobroke. U djece koja su na konvencionalnoj terapiji fiksnim dozama inzulina, dnevni unos hrane se obično raspoređuje na tri glavna obroka, dva međuobroka i jedan noćni obrok. Bez obzira na oblik terapije, obroci bi trebali biti raspoređeni u pravilnim razmacima. Zdrava prehrana trebala bi sadržavati 50-60% ugljikohidrata, pri čemu se prednost daje namirnicama s više vlakana, 15-20% bjelancevina i 25-30% masti (1). Na porast razine glikemije nakon obroka najveći utjecaj ima unos ugljikohidrata; stoga se pri izboru namirnica prednost daje namirnicama s niskim glikemijskim indeksom koje uzrokuju manje izražene postprandijalne hiperglikemije. Doza inzulina najčešće se određuje prema količini ugljikohidrata u obroku, a tradicionalno se proteini i masti ne uzimaju u obzir prilikom procjene potrebe za insulinom, iako masti i veće količine proteina dovode do kasne postprandijalne hiperglikemije (13,14).

3.7 KOMPLIKACIJE DIJABETESA MELITUSA TIP 1

Komplikacije bolesti se dijele na akutne i kronične.

Akutne komplikacije dijabetesa čine hipoglikemija, hiperglikemija i dijabetička ketoacidoza. Hipoglikemija je najčešća akutna komplikacija u bolesnika s DM1 i osnovna je prepreka postizanju bolje metaboličke kontrole. Prema definiciji (ISPAD- a) hipoglikemiju čine sve epizode pri kojima su koncentracije glukoze u krvi dovoljno niske da izazovu simptome i izlože pojedinca potencijalnoj šteti (15). U kliničkoj praksi u osoba s DM1 koncentracija glukoze u krvi (GUK) ≤ 3.9 mmol/L smatra se graničnom vrijednosti koja zahtijeva postupke liječenja. Simptomi hipoglikemije mogu se javiti pri različitim razinama glikemije čak i kod iste osobe.

Simptome hipoglikemije možemo podijeliti na:

1. Autonomne ili adrenergičke, uključujući drhtavicu, tremor, bljedilo, znojenje, glad, tahikardiju i palpitacije.
2. Neuroglikopenijske, uključujući umor, glavobolju, pospanost, lošu koncentraciju, zbunjenost, poteškoće s govorom, neobično ponašanje, poremećaj vida, cerebralne napadaje i komu.
3. Simptome koji se očituju promjenama u ponašanju kao što su razdražljivost, nestalno ponašanje, uznemirenost, noćne more, neutješan plač.
4. Nespecifične znakove i simptome kao glad, glavobolja, mučnina, umor.

Glavni faktor rizika za razvoj hipoglikemije je neusklađenost između primijenjenog inzulina i konzumirane hrane. Apsolutni suvišak inzulina može biti rezultat veće doze zbog nerazumijevanja načina djelovanja inzulina ili pogrešno određene doze. Relativni suvišak inzulina javlja se kod smanjenog unosa hrane, propuštenih obroka ili u situacijama kada je iskorištenje glukoze povećano (npr. tijekom tjelesna aktivnosti) (15).

S obzirom na težinu simptoma, hipoglikemija može biti blaga (GUK ≤ 3.9 mmol/L, potrebni su postupci liječenja i prevencije), klinički značajna, umjerena (GUK < 3 mmol/l, smanjena aktivnost kontrainzularnih hormona, pojava neuroglikopeničnih simptoma) i teška (teški kognitivni deficit uključujući konvulzije i komu, pri čemu je za zbrinjavanje potrebna pomoć druge osobe) (15).

Blage hipoglikemije su česte i nerijetko prolaze asimptomatski, osobito noću. Noćna hipoglikemija je izvor anksioznosti i za bolesnika i za članove njihovih obitelji, pri čemu postoje podaci kako se noćne hipoglikemije javljaju redovito u do 40% djece i adolescenata (7). Učestalost teških noćnih hipoglikemija je, međutim, posljednjih godina u padu, vjerojatno zbog poboljšanja načina liječenja (15).

Hiperglikemija je stanje povišene koncentracije glukoze u krvi, a javlja se kad nema dovoljno inzulina, kad je dijete pojelo više od planiranog ili kad je dijete neaktivno. Simptomi koji se javljaju kod hiperglikemije su polidipsija, polifagija, poliurija, umor, crvena suha koža, suhe ispucale usnice i promjene ponašanja. U slučaju hiperglikemije, nakon mjerenja koncentracije glukoze u krvi, potrebno je primijeniti korekcijski bolus brzodjelujućeg inzulina, djetetu dati da pije vodu te potaknuti na blagu fizičku aktivnost (1).

Kronična hiperglikemija ima štetne učinke na neurokognitivnu funkciju, strukturu i razvoj mozga kod djece i adolescenata s dijabetesom. Hipoglikemija također predstavlja

značajan rizik za djecu i adolescente s dijabetesom, pri čemu je teška hipoglikemija, osobito u male djece, povezana sa štetnim neurokognitivnim učincima (15).

Dijabetička ketoacidoza akutna je komplikacija koja se može javiti u novootkrivenog bolesnika s DM1 ili osobe koja boluje od DM1 tijekom akutne bolesti ili u slučaju izostavljanja inzulinske terapije. Radi se o akutnom metaboličkom poremećaju karakteriziranom hiperglikemijom, metaboličkom acidozom, ketonemijom ili ketonurijom.. Liječenje uključuje korekciju dehidracije i elektrolitskog disbalansa te nadoknadu inzulina.

Kronične komplikacije DM1 se javljaju nakon niza godina od početka bolesti (1). Očituju se mikrovaskularnim (nefropatija, retinopatija i neuropatija) i makrovaskularnim promjenama (kardiovaskularne bolesti). Njihov razvoj izravno je povezan s metaboličkom kontrolom DM1. Ispitivanje kontrole dijabetesa i komplikacija (DCCT, *Diabetes Control and Complications Trial*) s daljnjim praćenjem u studiji Epidemiologija intervencija i komplikacija u dijabetesu (EDIC, *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications*) (DCCT/EDIC) pokazalo je da intenzivna terapija dijabetesa usmjerena na normalizaciju razine glukoze u krvi smanjuje kasniji razvoj i progresiju retinopatija, nefropatija i neuropatija. Učinci poboljšane metaboličke kontrole su dugotrajni. Na osnovi rezultata DCCT studije, prepoznato je da kronična hiperglikemija, iskazana razinom HbA1c, ostaje primarni promjenjivi čimbenik rizika kasnih komplikacija dijabetesa (16).

4. METABOLIČKA KONTROLA BOLESTI

Osnovni cilj liječenja DM1 je postizanje što bolje kontrole koncentracije glukoze u krvi. Mjerenje glikemije i procjena metaboličke kontrole može se vršiti mjerenjem razine glikiranog hemoglobina (HbA1c), mjerenjem koncentracije glukoze u kapilanoj krvi ili mjerenjem koncentracije glukoze u intersticijskoj tekućini korištenjem uređaja za intermitentno ili kontinuirano monitoriranje glikemije.

4.1 GLIKIRANI HEMOGLOBIN

Glikirani hemoglobin (HbA1c) je jedan od oblika hemoglobina u kojem je suvišak glukoze ne-enzimski vezan za beta-podjedinicu hemoglobina. Kako je životni vijek eritrocita oko 120 dana, HbA1c odražava prosječne koncentracije glukoze u krvi u prethodna tri mjeseca. Cilj dobre metaboličke kontrole je postizanje razine HbA1c <7.0%. Ovaj cilj mora biti individualiziran sa svrhom postizanja vrijednosti što je moguće bližih normalnoj razini glikemije uz izbjegavanje teške hipoglikemije, čestih blagih do umjerenih hipoglikemija i pretjeranog stresa/opterećenja za djeteta s dijabetesom i njegovu obitelj. Intenzivno liječenje koje rezultira nižim koncentracijama HbA1c povezano je s manjim brojem i odgođenim razvojem mikrovaskularnih i makrovaskularnih kroničnih komplikacija (17).

4.2 MJERENJE KONCENTRACIJE GLUKOZE U KRVI

Mjerenje koncentracije glukoze u krvi provodi se glukometrom za kućnu uporabu i daje uvid u trenutnu koncentraciju glukoze u krvi (1). Dugo vremena ova metoda bila je osnovna komponenta u zbrinjavanju dijabetesa. Osim podataka o trenutnoj koncentraciji glukoze u krvi, mjerenje glukometrom omogućuje preciznije doziranje bazalne doze i bolus doze inzulina te omogućuje otkrivanje hipoglikemija i pomaže u njihovom zbrinjavanju.

Kap krvi iz jagodice prsta dobiva se ubodom pomoću lancete, a nakon apliciranja krvi na test traku aparat u roku od 5 sekundi pokaže trenutačnu vrijednost glukoze u krvi (1). Postizanje dobre metaboličke kontrole zahtijeva samostalno kontroliranje koncentracije glukoze glukometrom najmanje 6-10 puta dnevno i redovan i čest pregled rezultata kako bi se identificirali obrasci koji zahtijevaju prilagodbu u liječenju dijabetesa. Optimalno bi mjerenje trebalo provoditi: 1. tokom dana, prije obroka i međuobroka, 2 do 3 sata nakon obroka kako bi se procijenila prikladna doza inzulina za obroke te kako bi se provjerio učinak inzulina na razinu glukoze u krvi, 2. prije, tokom i nekoliko sati nakon intenzivne tjelesne aktivnosti, 3.

tokom noći i prije buđenja kako bi se prevenirale noćne hipoglikemije i hiperglikemije, ali i kako bi se optimizirala bazalna doza inzulina, te 4. za vrijeme akutne bolesti. Ciljne vrijednosti glikemije u bolesnika s dobrom metaboličkom kontrolom su: 4.0-7.0 mmol/L prije obroka, 5.0-10.0 mmol/L nakon obroka i 4.4-7.8 mmol/L prije odlaska na spavanje (18).

Mjerenje glukometrom, iako je i dalje standard u provođenju samokontrole u bolesnika s DM1 ima određene nedostatke: bolno je i invazivno, daje uvid samo u trenutnu koncentraciju glukoze u krvi bez podataka o smjeru i brzini promjene glikemije, ne daje uvid u podatke o glikemiji između mjerenja zbog čega značajan dio hipoglikemija i hiperglikemija ostaje neprepoznat (osobito asimptomatske hipoglikemije noću) i zahtijeva od bolesnika aktivne postupke mjerenja. Kao i sve ostale metode mjerenja, podložno je pogreškama zbog loše tehnike testiranja, nedovoljnog uzorka krvi ili prisutnosti tvari koje mogu kontaminirati površinu prsta (19).

4.3 SENZORI ZA MJERENJE KONCENTRACIJE GLUKOZE U INTERSTICIJSKOJ TEKUĆINI

Tehnološki napredak doveo je do poboljšanja skrbi osoba s DM1 pri čemu nije obuhvatio samo lijekove za liječenje dijabetesa već i proizvode za njihovu primjenu, ali i za nadzor kretanja glukoze u organizmu (12). Kao odgovor na nedostatke informacija koje pružaju mjerenje koncentracije glukoze u krvi glukometrom i HbA1c, početkom 2000- tih započeo je razvoj metoda za kontinuirano mjerenje glikemije u intersticijskoj tekućini. Međutim, tek je posljednjih 10-tak godina postignut tehnološki napredak koji je omogućio izradu uređaja manjih dimenzija, duljeg trajanja senzora, većeg stupnja preciznosti mjerenja i pouzdanosti, što je omogućilo njihovu širu primjenu u svakodnevnoj skrbi osoba s DM1. Postoje dvije vrste uređaja za kontinuirano mjerenje glikemije namijenjeni kućnoj uporabi od strane bolesnika: uređaji za kontinuirano mjerenje glikemije u stvarnom vremenu (*real time glucose monitoring systems*, rtCGMS) i uređaji za intermitentno skeniranje glikemije (*intermittent scanning glucose monitoring systems*, isCGMS). Osim prikaza trenutno izmjerene razine glikemije, ovi uređaji daju uvid u smjer i brzinu promjene glikemije, što omogućuje bolje i točnije donošenje terapijskih odluka o dozi inzulina ili liječenju hipoglikemije te retrogradni pristup podacima o kretanjima glikemije namijenjenih naknadnoj analizi od strane bolesnika i zdravstvenih djelatnika. Osim toga, rtCGMS posjeduju alarme koji upozoravaju na razvoj hipoglikemije i hiperglikemije, a neki uređaji imaju i prediktivne alarme koji upozoravaju na razvoj prijeteće hipoglikemije u određeno vremenskom intervalu.

Uređaji za CGMS mogu se koristiti uz bilo koji oblik inzulinske terapije, a neki od njih su povezani s inzulinskom pumpom u djelomično automatizirane sustave (*sensor augmented insulin pump*, senzorom potpomognute inzulinske pumpe; SAP) (20).

Ovi uređaji se koriste ili kao zasebna metoda mjerenja ili kao dopuna klasičnom mjerenju glukoze glukometrom. Obje vrste uređaja (rtCGM i isCGM) sastoje se od senzora postavljenog u potkožno masno tkivo, koji putem kemijske reakcije između enzima glukoza-oksidadaze i glukoze u intersticijskoj tekućini generira električni signal proporcionalan koncentraciji glukoze. Ovi podaci se putem transmitera kod rtCGMS prenose na prijemnik, koji može biti zaseban uređaj, pametni telefon ili inzulinska pumpa. U slučaju isCGMS, podaci se mogu očitati na prijemniku tek nakon što se prijemnik prisloni na senzor (skeniranje podataka). Dobiveni podaci prikazuju se u obliku numeričkih podataka (trenutna koncentracija glukoze u intersticiju), simbola (strelice koje pokazuju brzinu i smjer kretanja glikemije) ili grafičkih prikaza (grafovi). Uređaji generiraju veliki broj podataka, pa je na taj način moguće dobiti više do 200 mjerenja koncentracije glukoze dnevno. Ovako veliki broj podataka, kao i retrogradni pristup podacima, olakšava ne samo donošenje odluka o dozi inzulina, prevenciji i liječenju hipoglikemije i hiperglikemije i drugim terapijskim odlukama, nego omogućuje uvid u oscilacije glikemije ovisno o tjelesnoj aktivnosti, vrsti, sastavu i količini obroka, učinku različitih aktivnosti na glikemije (tjelesna aktivnost, stres, bolesti) i uvid u neprepoznate (noćne) hipoglikemije. Primjeri senzora za rtCGMS koji nisu vezani za inzulinsku pumpu su Metronic Guardian Connect i Dexcom, a jedini dostupan uređaj za isCGMS je FreeStyle Libre. Inačice ovih uređaja su ili već povezane ili će u perspektivi biti povezane s različitim vrstama inzulinskih pumpi u poluautomatizirane sustave isporuke inzulina (12).

Prilikom interpretacije podataka dobivenih senzorom, važno je voditi računa kako se radi o mjerenju koncentracije glukoze u intersticijskoj tekućini, zbog čega postoji odstupanje u odnosu na standardno mjerenje glukoze u kapilarnoj krvi. Odstupanje je posljedica fiziološkog kašnjenja potrebnog za difuziju glukoze u intersticijski prostor te tehnološkog kašnjenja koje je potrebno za prijenos i obradu podataka u sustavu CGMS-a. Vrijeme kašnjenja u prosjeku iznosi oko 5 do 10 minuta, no pri naglim promjenama koncentracije glukoze u krvi ovo odstupanje može biti izraženije. Neki od uređaja za CGMS zahtijevaju kalibraciju unošenjem podataka o koncentraciji glukoze u krvi izmjerenoj glukometrom barem dva puta dnevno, dok su neki uređaji tvornički kalibrirani (12).

Kroz prošlo desetljeće kontinuirani monitoring glukoze je postao novi standard u zbrinjavanju osoba oboljelih od DM1.

Brojne studije potvrdile su kako ovi uređaji doprinose boljoj metaboličkoj kontroli bolesti, smanjuju vrijeme provedeno u hipoglikemiji i hiperglikemiji, smanjuju broj teških i umjereno teških hipoglikemije, značajno povećavaju vrijeme provedeno u normoglikemiji te smanjuje stres povezan sa svakodnevnim zbrinjavanjem dijabetesa (20).

4.4 PROCJENA METABOLIČKE KONTROLE KORIŠTENJEM UREĐAJA ZA MJERENJE GLIKEMIJE U INTERSTICIJSKOJ TEKUĆINI

Široka primjena uređaja za rtCGMS i isCGMS ukazala je na potrebu pronalaženja novih parametara dobre metaboličke kontrole. Stoga su 2017. stručnim konsenzusom donesene preporuke o praćenju bolesnika koji koriste uređaje za CGMS. Parametri koji se koriste u procjeni metaboličke kontrole uključuju:

1. broj dana nošenja CGM- a - preporučeno je 14 dana
2. postotak vremena tijekom kojeg je CGM aktivan - preporučeno je 70 % podataka kroz 14 dana
3. srednja vrijednost glukoze
4. indikator upravljanja glukozom (*glucose management index*, GMI)
5. glikemijska varijabilnost (%CV) – cilj je $CV \leq 36\%$
6. vrijeme iznad ciljnog raspona (*time above range*, TAR) - udio očitavanja i vrijeme provedeno iznad ciljne vrijednosti od 13,9 mmol/l (izraženo u %)
7. vrijeme iznad ciljnog raspona (*time above range*, TAR) - udio očitavanja i vrijeme od 10.1- 13.9 mmol/l (izraženo u %)
8. vrijeme provedeno u ciljnom rasponu (*time in range*, TIR) - udio očitavanja i vrijeme provedeno u ciljnom rasponu od 3,9- 10,0 mmol/l (izraženo u %)
9. vrijeme provedeno ispod ciljnog raspona (*time below range*, TBR) - udio očitavanja i vrijeme provedeno ispod ciljne vrijednosti u rasponu od 3,0- 3,8 mmol/l (izraženo u %)
10. vrijeme provedeno ispod ciljnog raspona (*time below range*, TBR) – udio očitavanja i vrijeme provedeno ispod ciljne vrijednosti od 3,0 mmol/l (izraženo u %)

Parametri dobre metaboličke kontrole uključuju TIR >70%, TAR <25% (pri tome bi <5% mjerenja trebalo biti >13.9 mmol/l) te TBR <4% (pri tome bi <1% mjerenja trebalo biti <3.0 mmol/l). U određenim situacijama (djeca koja ne prepoznaju simptome hipoglikemije ili ne mogu signalizirati hipoglikemiju, osobe s ranijim epizodama teške hipoglikemije, nemogućnost provođenja redovitog mjerenja) prihvatljivim se smatra i TIR > 60% (20).

Tablica 1. Međunarodni konsenzus za kliničke ciljeve parametara CGM-a (18)

glukoza u mmol/l	postotak vremena u rasponu	vrijeme (sati, minute) provedene u rasponu
≥13.9	<5%	72 min
≥10.0	<70%	<6h
3.9- 10.0	>70%	16h i 48 min
<3.9	<4%	<58 min
<3.0	<1%	<15 min

4.5 UREĐAJI ZA INTERMITENTNO SKENIRANJE GLUKOZE U INTERSTICIJSKOJ TEKUĆINI

Uređaji za intermitentno skeniranje glukoze u intersticijskoj tekućini (*Flash glucose monitoring*, FreeStyle Libre Abbott) su uređaji koji omogućuje bezbolnu kontrolu razina glikemije s neograničenim brojem mjerenja. Sastoje se od senzora postavljenog u potkožno masno tkivo i čitača (21).

U Hrvatskoj je dostupan uređaj FreeStyle Libre 1. Ovaj je uređaj u cjelosti financiran od strane Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO-a) od rujna 2018. i to za kategoriju osiguranika: „djeca koja boluju od šećerne bolesti tipa 1, od navršene 4. do navršene 18. godine života". Primjena u djece između 4. i 12. godine života, prema preporuci proizvođača, provodi se samo uz nadzor skrbnika (22).

Senzor (Slika 1.) čini mala okrugla pločica veličine 35x5 mm s čije donje strane se nalazi mala elektroda koja se postavlja ispod kože na stražnju stranu podlaktica. Senzor mjeri razinu glukoze u intersticijskoj tekućini (21) putem kemijske reakcije.

SLIKA 1. Senzor FreeStyle Libre, Abbot



(slika preuzeta- <https://www.freestyle.abbott/hr-hr/Proizvodi/freestyle-libre-senzor.html>)

Raspon očitavanja glukoze je 2.2 do 27.8 mmol/l. Senzor se nosi maksimalno 14 dana (21). Mjerenje se vrši automatski svake minute, a srednja vrijednost rezultata sprema se svakih 15 minuta. Očitavanje rezultata mjerenja vrši se prislanjanjem čitača na senzor

(skeniranje senzora) na udaljenosti od 1 do 4 cm. Skeniranje senzora potrebno je provesti barem svakih 8 sati kako bi podaci ostali trajno pohranjeni. Senzor ne zahtijeva kalibraciju unošenjem podataka o koncentraciji glukoze u krvi, već je tvornički kalibriran. Vodootporan je, no mora se ukloniti prilikom medicinskih dijagnostičkih postupaka kao što su magnetska rezonanca i komjutorska tomografija (12).

Čitač (Slika 2.) je zaseban uređaj sa zaslonom osjetljivim na dodir, koji pokazuje informacije o trenutnoj koncentraciji glukoze u potkožnoj tekućini izmjerenoj nakon skeniranja senzora. Osim prikaza trenutne vrijednosti koncentracije glukoze, prikaz na zaslonu omogućuje uvid u trend kretanja glukoze (strelice), te retrogradni graf kretanja glikemije za posljednjih 8 sati (21).

SLIKA 2. Čitač, FreeStyle Libre, Abbot



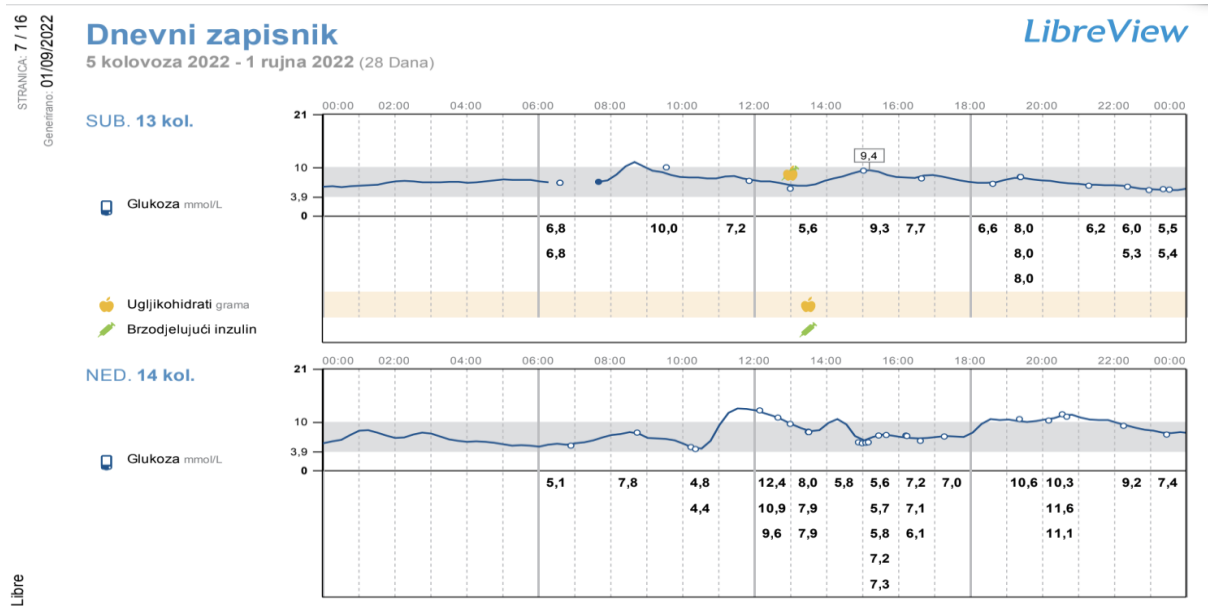
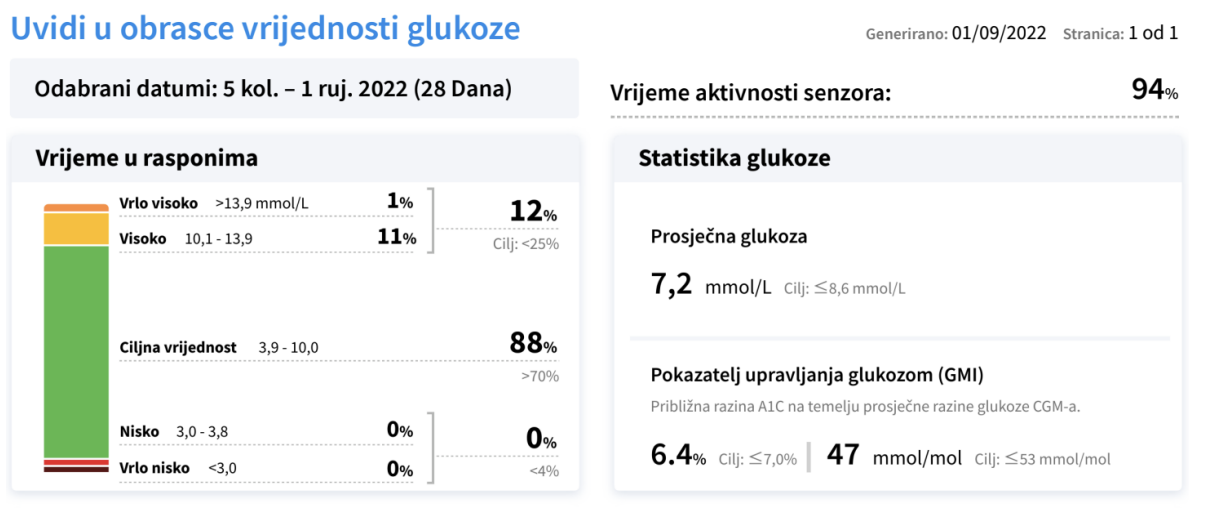
(slika preuzeta- <https://www.freestyle.abbott/hr-hr/Proizvodi/citac.html>)

Osim toga, u čitaču su pohranjeni podaci o mjerenjima glikemije za prethodnih 90 dana, bilješke o unesenim aktivnostima kao npr. o primjeni inzulina, hrani ili fizičkoj aktivnosti, a kretanjem kroz izbornik moguće je dobiti različite statističke podatke u obliku numeričkih i grafičkih prikaza za različita vremenska razdoblja (7, 14, 30 i 90 dana): broj mjerenja putem senzora, broj hipoglikemija i njihova raspodjela tijekom dana, prosječno

kretanje glikemije, prosječne vrijednosti glikemije za različito doba dana, TIR, TAR i TBR i sl. Navedene podatke moguće je pregledavati i kroz posebne aplikacije. Aplikacija FreeStyle LibreLink omogućuje jednostavno praćenje i analizu podataka korisnika, aplikacijom Libre View korisnici mogu podijeliti podatke sa zdravstvenim djelatnicima tijekom pregleda u ambulantama ili pregleda na daljinu, a LibreLink up aplikacija omogućuje dijeljenje podataka sa članovima obitelji u stvarnom vremenu, čime i oni dobiju uvid u vrijednosti šećera prilikom skeniranja podataka (22).

Na Slici 3. i Slici 4. prikazani su primjeri ispisa iz isCGM uređaja bolesnika s dobrom metaboličkom kontrolom i bolesnika s lošom metaboličkom kontrolom.

SLIKA 3. Ispis iz isCGM uređaja bolesnika s dobrom metaboličkom kontrolom



SLIKA 4. Ispis iz isCGM uređaja bolesnika s lošom metaboličkom kontrolom

Izvršnice ambulantnog profila glukoze

16 svibnja 2022 - 29 svibnja 2022 (14 Dana)

LibreView

STATISTIKA I CILJANE VRIJEDNOSTI GLUKOZE

16 svibnja 2022 - 29 svibnja 2022 **14 Dana**

% vremena kada je praćenje glukoze aktivno **99%**

Rasponi i ciljane vrijednosti za Dijabetes tipa 1 ili tipa 2

Rasponi glukoze	Ciljane vrijednosti % očitavanja (vremena/dnevno)
Ciljni raspon 3,9-10,0 mmol/L	Više od 70% (16h 48min)
Ispod 3,9 mmol/L	Manje od 4% (58min)
Ispod 3,0 mmol/L	Manje od 1% (14min)
Iznad 10,0 mmol/L	Manje od 25% (6h)
Iznad 13,9 mmol/L	Manje od 5% (1h 12min)

Svako povećanje vremena od 5 % u rasponu (3,9-10,0 mmol/L) klinički je korisno.

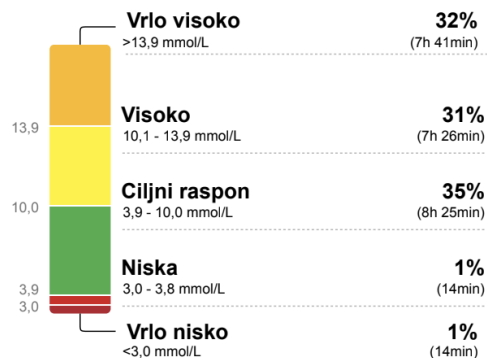
Prosječna glukoza **12,0 mmol/L**

Pokazatelj upravljanja glukozom (GMI) **8,5% ili 69 mmol/mol**

Varijabilnost glukoze **38,9%**

Definiran kao postotni koeficijent varijacije (%CV); ciljana vrijednost ≤36%

VRIJEME U RASPONIMA

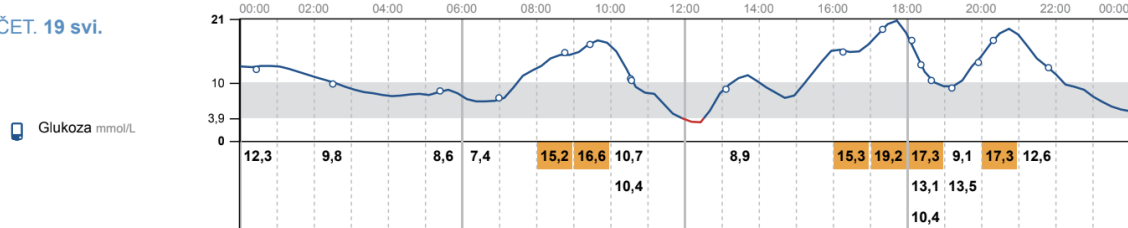


Dnevnik

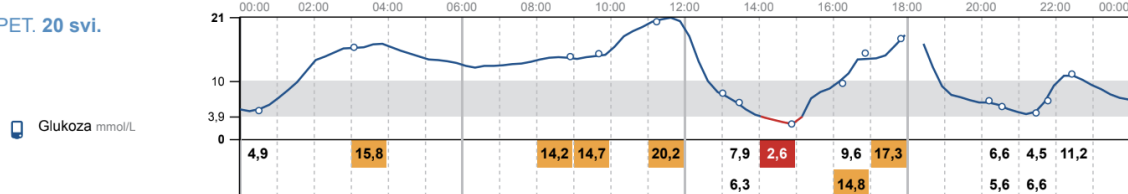
16 svibnja 2022 - 29 svibnja 2022 (14 Dana)

LibreView

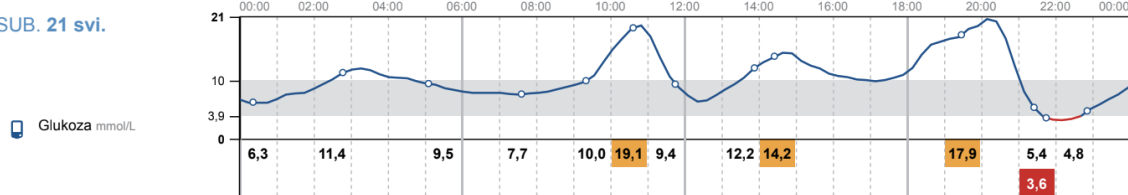
ČET. 19 svi.



PET. 20 svi.



SUB. 21 svi.



(Slika 3. i 4. ispisi iz isCGM su skinuti sa aplikacije LibreView od sudionika u istraživanju)

Prednosti korištenja senzora su brojne:

1. veliki broj očitavanja tijekom 24 sata, koje omogućuju ne samo veliki broj trenutnih podataka o razinama glikemije nego i prikaz mjerenja kada bolesnik nije aktivno sudjelovao u mjerenju. Uređaj je odobren je kao samostalna metoda mjerenja, na temelju koje je moguće donositi terapijske odluke (21).
2. daje prikaz smjera i brzine kretanja glikemije, što olakšava donošenje terapijskih odluka i sprječava razvoj hipoglikemije i hiperglikemije (21).
3. noćni monitoring - prikaz noćnih kretanja glikemije, što omogućava otkrivanje neprepoznatih razdoblja hipoglikemije i hiperglikemije i pomaže u prilagodbi bazalne doze inzulina (21).
4. smanjena potreba za invazivnim mjerenjem koncentracije glukoze u krvi, iako ono nije u potpunosti zamijenjeno, odnosno i dalje je nužno provjeriti koncentraciju glukoze u krvi glukometrom u slučaju hipoglikemije ili ukoliko simptomi ne odgovaraju mjerenjima dobivenim isCGMS-om (21).
5. lakši i bezbolan način monitoriranja glikemije (21).
6. mogućnost učitavanja podataka putem aplikacije, što olakšava naknadnu analizu, uključujući i analizu prilikom kontrole dijabetologa (21).
7. dijeljenje podataka s članovima obitelji u stvarnom vremenu putem aplikacije (21).
8. integrirani mjerač glukoze i ketona u krvi - čitač istovremeno radi i kao mjerač koncentracije glukoze i ketona korištenjem zasebnih test traka (21).

Metoda isCGM i sam uređaj imaju i određene nedostatke:

1. ne zamjenjuje u potpunosti mjerenje koncentracije glukoze u krvi (21).
2. točnost - uređaj mjeri razinu glukoze u intersticijskoj tekućini pa postoji fiziološko odstupanje koje je izraženije kod naglih promjena koncentracije glukoze u krvi. Mjerenja glukometrom i senzorom mogu biti identična ako su razine glukoze u krvi stabilne (21). Razlike u očitavanju glukoze su izraženije kod brze promjene koncentracije glukoze, a najčešće nakon obroka, nakon primjene inzulina ili fizičke aktivnosti (22). Moguća su odstupanja i prilikom disfunkcije senzora, u prvih 24 sata od postavljanja senzora, zbog pritiska na senzor ili kod primjene paracetamola (21).
3. vezanost za senzor - neki korisnici ne žele nositi uređaj koji je vidljiva oznaka dijabetesa ili ne vole ovisnost o tehničkom uređaju (21).

4. kožne reakcije - neki korisnici mogu imati alergijske reakcije, eritem, osip, svrbež, krvarenje ili modrice na mjestima aplikacije senzora (21).
5. preopterećenje informacijama - veliki broj informacija i stalna dostupnost podataka o kretanjima glikemije može dodatno psihički opteretiti bolesnika ili članove obitelji (21).
6. ne povezuje se s inzulinskom pumpom i može se koristiti samo kao samostalni uređaj (21).
7. FreeStyle Libre 1 ne posjeduje alarme, no novije generacije ovog uređaja imaju integrirane alarme i mogućnost prikaza mjerenja u stvarnom vremenu. FreeStyle Libre 1 sustav moguće je nadograditi transponderom (MiaoMiao Smart Reader, Bubble Mini i Ambrosia BluCon NightRider) koji putem bežične tehnologije prenose informacije o koncentraciji glukoze u stvarnom vremenu na pametne telefone te imaju omogućene postavke alarma za hipoglikemije i hiperglikemije (23).

Uređaj za intermitentno skeniranje se može upotrebljavati u raznim svakodnevnim aktivnostima, kao što su kupanje, tuširanje ili plivanje (čitač se ne smije izlagati vodi jer nije vodootporan). Prilikom putovanja ili ulaska u zaštićene prostore treba voditi računa o sigurnosnim mjerama - senzor se može izložiti uobičajenim detektorima metala, no neki sigurnosni skeneri (skeneri cijelog tijela) na aerodromima mogu oštetiti senzor te je u tom slučaju potrebno zatražiti drugačiji način pregleda ili ukloniti senzor (22).

U nizu do sada provedenih randomiziranih studija utvrđeno je kako isCGM dovodi do smanjenja broja hipoglikemija, povećanja vremena provedenog u ciljnim rasponima, smanjenja vremena provedenog ispod ciljnih vrijednosti (hipoglikemije, TBR) i iznad ciljnih vrijednosti (hiperglikemije, TAR), smanjuje varijabilnost glikemije i olakšava svakodnevno zbrinjavanje dijabetesa. Redovito korištenje uređaja poboljšava metaboličku kontrolu dijabetesa što se očituje smanjenjem HbA1c. Osim toga korištenje CGM uređaja može ublažiti strah od hipoglikemija i stres povezan sa samim dijabetesom te tako poboljšati kvalitetu života bolesnika i članova obitelji (24).

5. HIPOTEZA

Korištenje uređaja za intermitentno skeniranje glukoze u intersticijskoj tekućini olakšava regulaciju dijabetesa melitusa tip 1 u djece i adolescenata, što povećava razinu zadovoljstva bolesnika i smanjuje opterećenje vezano za svakodnevnu skrb.

6. CILJEVI RADA

Cilj ovog istraživanja je utvrditi jesu li djeca i adolescenti oboljeli od dijabetesa melitusa tip 1 zadovoljni korištenjem uređaja za intermitentno skeniranje glukoze u intersticijskoj tekućini i olakšavaju li im provođenje svakodnevnih postupaka vezanih za regulaciju šećerne bolesti.

6.1 SPECIFIČNI CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Specifični ciljevi istraživanja su:

- utvrditi razloge i načine korištenja uređaja za intermitentno skeniranje glukoze u intersticijskoj tekućini
- ispitati percepciju korisnika o prednostima i korisnostima uređaja u svakodnevnoj regulaciji dijabetesa melitusa tip 1
- ispitati percepciju korisnika o nedostacima i komplikacijama korištenja uređaja u svakodnevnoj regulaciji dijabetesa melitusa tip 1
- ispitati zadovoljstvo korisnika uređajima za intermitentno skeniranje glukoze u intersticijskoj tekućini
- utvrditi potrebu dodatne edukacije korisnika o načinima i prednostima korištenja uređaja za intermitentno skeniranje glukoze u intersticijskoj tekućini

7. METODE RADA

Ovo presječno istraživanje provedeno je u Zavodu za dječju endokrinologiju i dijabetes Klinike za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra (KBC) Zagreb, u razdoblju od 14.03.2022. do 30.06.2022.

Skupinu ispitanika činili su djeca i adolescenti u dobi od 10 do 18 godina koji se liječe u Klinici za pedijatriju KBC Zagreb, u kojih je prethodno na osnovu kliničke slike i laboratorijskih nalaza postavljena dijagnoza šećerne bolesti tip 1 te započeta terapija inzulinom.

U ispitivanje nisu bili uključeni bolesnici mlađi od 4 godine obzirom da uređaj FreeStyle Libre nije registriran za tu dobnu skupinu. Također, nisu bila uključena djeca u dobi od 4 do 10 godina obzirom da se istraživanjem ispitivalo zadovoljstvo samih korisnika uređajem u svakodnevnom zbrinjavanju DM1, a s pretpostavkom kako djeca ove životne dobi ne provode samostalno samokontrolu bolesti i/ili ne mogu dati pouzdane podatke o zadovoljstvu korištenja uređaja.

Bolesnici ili njihovi roditelji/ zakonski skrbnici bili su pozvani na sudjelovanje u znanstvenom istraživanju prilikom redovite ambulantne kontrole, pri čemu im je bilo objašnjena svrha i način izvođenja ovog istraživanja. Ispitanici ili zakonski skrbnici potpisali su informirani pristanak prije uključivanja u istraživanje. Podaci o bolesnicima prikupljali su se putem upitnika koji je bio sastavljen za potrebe ispitivanja. Upitnik se sastoji od 28 pitanja, od kojih se prva tri odnose na demografske podatke (dob, spol i duljina trajanja DM1), a preostala pitanja vezana su uz vrstu uređaja za CGMS koju bolesnik koristi, način nabavke uređaja, način korištenja, eventualne probleme uz korištenje te subjektivni osjećaj korisnosti i zadovoljstva bolesnika uređajem za CGMS. Za popunjavanje upitnika potrebno je 10-tak minuta. Na šest pitanja ispitanici su trebali dopisati svoj odgovor, a preostala pitanja su imala ponuđene odgovore pri čemu su ispitanici mogli izabrati jedan ili više odgovora koji najbolje opisuju njihovo stanje.

Ispitivanje je bilo anonimno. Nakon prikupljanja anketa učinjena je analiza i obrada dobivenih podataka. Primjer upitnika je priložen na kraju diplomskog rada (Prilog 1.).

Tijekom obrade podataka korištene su metode deskriptivne statistike.

Podaci koji su prikupljeni od ispitanika su zaštićeni; identitet ispitanika dostupan je samo ispitivačima, a podaci koji su naknadno analizirani označeni su jedinstvenim

identifikacijskim brojem koji se zatim koristio u svim ostalim pisanim materijalima. Istraživanje je provedeno u skladu sa svim primjenjivim smjernicama uključujući Osnove dobre kliničke prakse, Helsinšku deklaraciju, Zakon o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske (NN 121/03) i Zakon o pravima pacijenata Republike Hrvatske (NN 169/04).

Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Kliničkog bolničkog centra Zagreb (klasa: 8. 1-22/41-2) i Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta u Zagrebu (klasa: 641-01/22-02/01).

8. REZULTATI

1. Sociodemografski podaci i opći podaci o bolesnicima

U istraživanju je sudjelovalo 117 ispitanika, od kojih je 71 (60,68%) bilo muškog spola i 46 (39,32%) ženskog spola. Raspon dobi ispitanika je bio od 10 do 18 godina pri čemu je prosječna dob ispitanika iznosila $11 \pm 2,26$ godina. Prosječna duljina trajanja dijabetesa bila je $3,5 \pm 4,3$ (median 6) godina i to u rasponu od 0,6 godina do 16 godina. U ispitanjoj skupini FreeStyle Libre uređaj koristilo je 108 ispitanika. Od preostalih 9 ispitanika, 8 ih je koristilo Medtronic Guardian Link uređaj povezan s inzulinskom pumpom, dok je jedan ispitanik koristio uređaj Dexcom G6.

Od 108 korisnika FreeStyle Libre, 66 (61,11%) je bilo muškog spola, a 42 (38,88%) ženskog spola. Prosječna dob ispitanika je bila $14,80 \pm 2,17$ godina. Prosječna duljina trajanja dijabetesa je iznosila $7,50 \pm 4,11$ godina (u rasponu od 0,6 do 16 godina). Ispitanici su u prosjeku koristili uređaj $2,45 \pm 1,79$ godina (u rasponu od 0,3 do 7 godina).

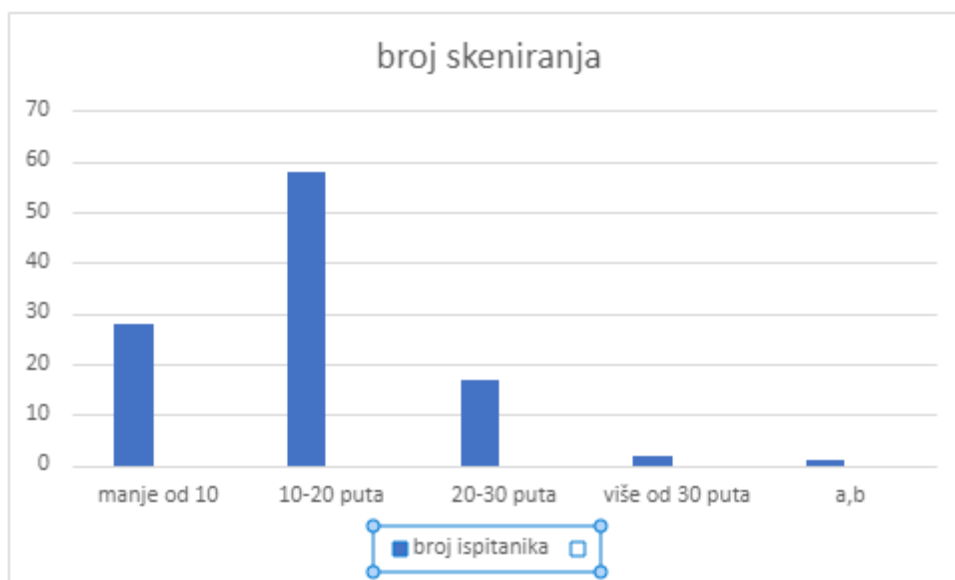
Kako je FreeStyle Libre u Hrvatskoj postao dostupan i odobren od strane HZZO-a od rujna 2018., ispitali smo jesu li bolesnici nabavljali uređaj i ranije vlastitim financijskim sredstvima. Od 108 bolesnika koji koriste FreeStyle Libre (FSL), 40 ispitanika (37,03%) ga je kupovalo prije nego što je postao dostupan uz naknadu od HZZO-a. Pri tome je prosječno trajanje dijabetesa u toj skupini ispitanika iznosilo 8,3 godina (raspon od 4 do 15 godina). Od 40 ispitanika koji su kupovali uređaj, 35 je navelo podatak koliko su dugo kupovali uređaj prije nego što je postao dostupan. Njih 17/35 (48,57%) kupovalo je uređaj godinu dana prije nego što je postao dostupan, dvije godine je uređaj kupovalo 6/35 (17,14%) ispitanika, tri godine je uređaj kupovalo 8/35 (22,85%) ispitanika, a četiri godine kupovalo je 3/35 (8,57%) ispitanika.

U skupini ispitanika koja koristi FSL uređaj, njih 72/108 (66,67%) je na terapiji putem inzulinskih penova, 35/108 (32,41%) ispitanika je na terapiji inzulinom putem inzulinske pumpe, a 1/108 (0,92%) ispitanik je naveo kako je na terapiji i putem inzulinskih penova i inzulinske pumpe.

2. Podaci o korištenju isCGMS FreeStyle Libre

Od 108 ispitanika koji koriste FSL, njih 103 je odgovorilo na pitanje o istovremenom korištenju glukometra. Glukometrom svakodnevno provjeri koncentraciju glukoze u krvi 20/103 (19,42%) ispitanika, kod hipoglikemije glukometrom provjeri koncentraciju glukoze 33/103 (32,04%) ispitanika, 38/103 (36,89%) ispitanika provjeri koncentraciju glukoze u krvi glukometrom nekoliko puta tjedno, 10/103 (9,71%) ispitanika glukometrom provjeri koncentraciju glukoze u krvi manje od jednom tjedno, a 2/103 (1,94%) ispitanika više ne koristi glukometar za provjeru razine koncentracije glukoze u krvi.

Vezano za korištenje FGMS u svakodnevnom zbrinjavanju dijabetesa, odgovore o broju dnevnih mjerenja skeniranjem glikemije dalo je 108 ispitanika. Najveći broj ispitanika, njih 58 (53,70%) skenira vrijednosti šećera 10-20 puta dnevno, 28 (25,93%) ispitanika skenira vrijednosti šećera manje od 10 puta dnevno, 19 (17,59%) ispitanika skenira vrijednosti šećera 20-30 puta dnevno. Dva (1,85%) ispitanika skeniraju vrijednosti šećera više od 30 puta, a jedan (0,93%) ispitanik je dao nedefinirani odgovor o dnevnom skeniranju 10-20 puta i manje od 10 puta.



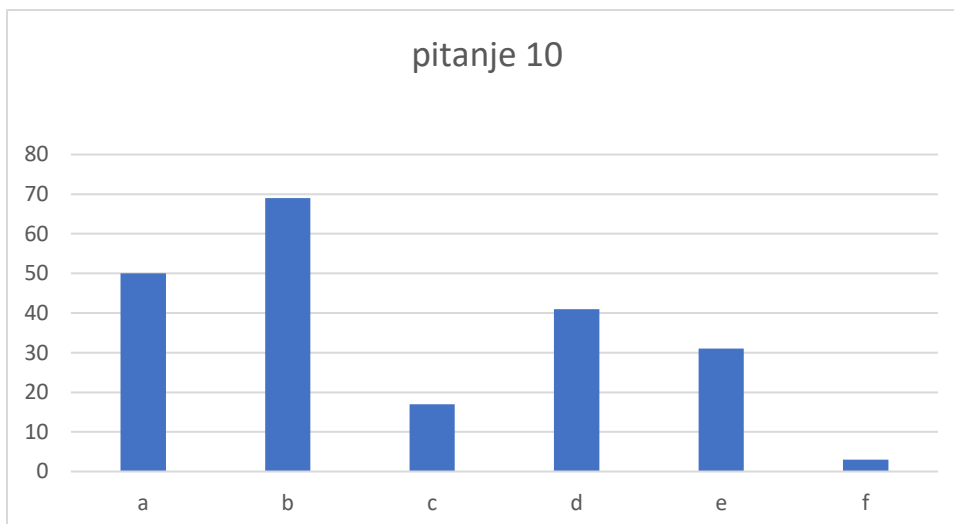
Graf 1. Pitanje 9: Koliko često skeniraš vrijednosti šećera?: a. manje od 10 puta dnevno, b. 10-20 puta dnevno, c. 20-30 puta dnevno, d. više od 30 puta dnevno

U ispitnoj skupini, 30/108 (27,77%) ispitanika koristi uz FSL i transmitter spojen s pametnim telefonom. Kao razloge nabavke transmitera, ispitanici i njihovi roditelji su naveli mogućnost praćenja vrijednosti glukoze na mobitelu, alarme upozorenja na hipoglikemiju i hiperglikemiju koje uređaj FSL1 nema, mogućnost praćenja vrijednosti glukoze dok su djeca u školi ili dok su roditelji na poslu te lakše praćenje kretanja glikemije tokom noći.

Primjeri odgovora koje su ispitanici naveli o razlozima korištanja transmitera su sljedeći:

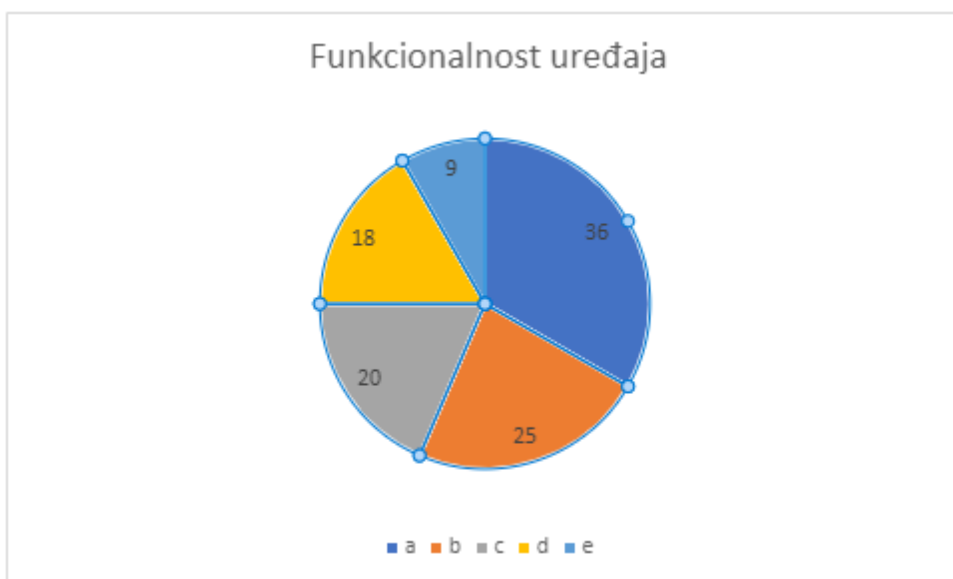
- -"Praćenje šećera putem mobitela i pametnog sata u školi i izvan kuće",
- -"Nemam potrebu za očitanjem jer uređaj šalje podatke na mobitel i lakše se regulira razina glukoze",
- -"Radi mame i tate i njihove povezanosti sa libre senzorom",
- -"Alarmi",
- -" Kako bi znali alarmom da li mi ide prema gore ili dolje",
- -" Kako bi roditelji kontrolirali šećer dok sam ja na putu ili u školi",
- -" Željela sam si još više olakšati kontrolu šećera".

Željeli smo ispitati koje prednosti uređaja iCGM FreeStyle Libre ispitanici smatraju najkorisnijim te smo ispitanicima ponudili pet odgovora ("manja bolnost", "više podataka o mjerenjima", "mjerenje manje uočljivo nego kada to radim glukometrom", "ranije prepoznavanje hipoglikemije", "lakše prepoznavanje hiperglikemije"), kao i odgovor otvorenog tipa u kojem bi ispitanik sam dopisao ono što smatra kao prednosti korištenja uređaja. Ispitanici su mogli navesti jedan ili više odgovora. Kao najveću prednost korištenja isCGMS Free Style Libre, ispitanici su naveli više podataka o mjerenju, i to njih 69/108 (63,89%). Kao drugi najveću prednost ispitanici su naveli manju bolnost (50/108 ispitanika, 46,30%), potom rano prepoznavanje hipoglikemije (41/108, 37,96%) i lakše prepoznavanje hiperglikemije (31/108, 28,70%). Ispitanici su kao najmanje važnu osobinu uređaja naveli manju uočljivost pri mjerenju (17/108, 15,74%), a 3/108 (2,78%) ispitanika je dopisalo svoj odgovor: " nema puno pikanja", " lakše mjerenje šećera", "brzina".



Graf 2: Što smatraš najvećom prednosti senzora? a. manja bolnost, b. više podataka o mjerenju, c. to što je mjerenje manje uočljivo nego kada to radimo glukometrom, d. ranije prepoznavanje hipoglikemija, e. lakše prepoznavanje hiperglikemije, f. ostalo (dopiši)

U pitanju u kojem su trebali izdvojiti koju funkcionalnost uređaja FreeStyle Libre smatraju najkorisnijom, najveći broj ispitanika je izdvojio mogućnost neograničenog mjerenje trenutnih vrijednosti GUK-a (36/108, 33,33%). Na drugom mjestu po važnosti za većinu ispitanika su krivulje kretanja šećera i analiza trendova (25/108, 23,15%), informacije o šećerima tijekom noći je navedeno kao treće po važnosti kod 20/108 ispitanika (18,52%), a na četvrtom mjestu po važnosti ispitanici su naveli trendove kretanja glukoze (18/108, 16,67%). Kao najmanje važnu funkcionalnost ispitanici su naveli praćenje učinaka različite vrste hrane na šećere (9/108, 8,33%).



Graf 3: Pitanje 11; Najveća korist senzora; a. neograničeno mjerenje trenutnih vrijednosti GUK-a, b. krivulja kretanja šećera i analiza trendova, c. informacija šećera tijekom noći, d. trendovi kretanja glukoze, e. praćenje učinka različite vrste hrane na šećere

Na pitanje imaju li poteškoće prilikom postavljanja senzora, 76/108 ispitanika (70,37%) odgovorilo je kako ponekad imaju poteškoće, 28/108 (25,92%) ispitanika nikada nije imalo poteškoće prilikom postavljanja senzora, dok njih 4/108 (3,70%) često imaju poteškoće prilikom postavljanja senzora. Od 108 ispitanika, njih 59 (54,63%) nije imalo alergijskih ili drugih kožnih reakcija na mjestima primjene senzora, 41/108 (37,96%) ponekad ima lokalnu kožnu reakciju, dok njih 8 (7,41%) ima česte reakcije na mjestu postavljanja senzora. Za zbrinjavanje lokalnih kožnih reakcija na mjestima postavljanja senzora njih 85/108 (78,70%) ne koristi nikakve pripravke ili lijekove, 15/108 ispitanika (13,89%) lokalno primjenjuju neku vrstu hidratantne kreme, 6/108 ispitanika (5,56%) koristi neku vrstu dezinfekcijskog sredstva, a 2/108 (1,85%) koristi neku vrstu protualergijskih lijekova.

Nakon konzumacije nove vrste hrane, vrijednosti šećera prati 70/108 (64,81%) ispitanika, 28/108 (25,93%) ispitanika ponekad prati vrijednosti šećera dok 10/108 (9,26%) ispitanika ne prati vrijednosti šećera nakon konzumacije nove hrane.

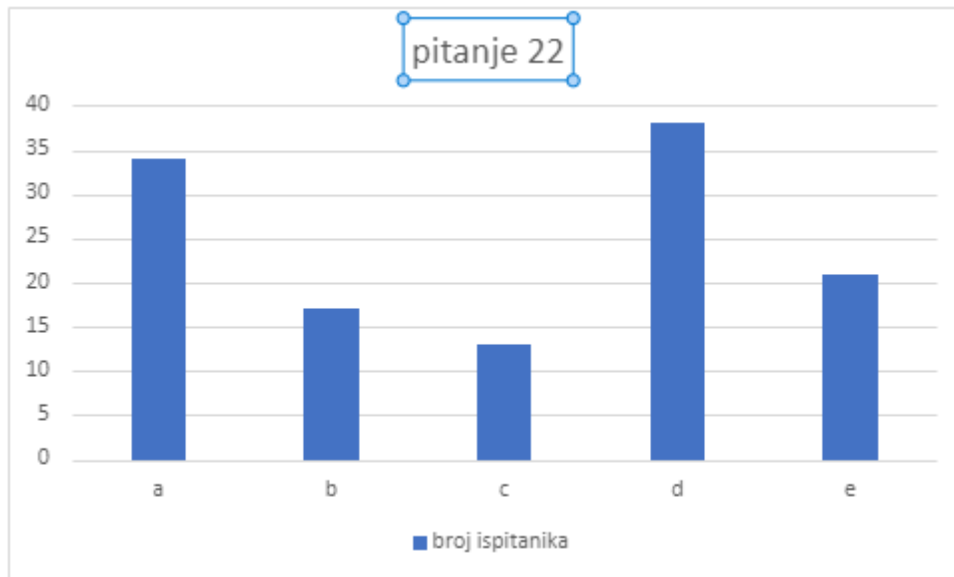
Retrogradnu analizu mjerenja koncentracije glukoze i korigiranje doze inzulina prema tim mjerenjima 47/105 (44,76%) ispitanika provodi više puta tjedno, 22/105 (20,95%) ispitanika provodi analizu jednom tjedno, 18/105 (17,14%) ispitanika provodi analizu provedenih mjerenja nekoliko puta mjesečno, 9/105 (8,57%) ispitanika provodi analizu jednom mjesečno dok njih 9/105 (8,57%) nikada ne provodi analizu mjerenja šećera, (3 ispitanika nije odgovorilo na ovo pitanje).

U skupini korisnika FreeStyle Libre 78/108 (72,22%) ispitanika je zamijetilo poboljšanje regulacije šećerne bolesti uz korištenje isCGM, njih 5/108 (4,63%) nije zamijetilo poboljšanje regulacije bolesti, dok 25/108 (23,15%) nije bilo sigurno u rezultate.

Ispitanike koji su zamijetili poboljšanje metaboličke kontrole šećerne bolesti pitali smo na koji način se regulacija dijabetesa poboljšala uz primjenu uređaja Free Style Libre. Od 78 ispitanika, 48 (61,54%) je ponudilo samo jedan odgovor, dok je njih 30 (38,46%) odgovorilo s više ponuđenih odgovora.

Od 78 ispitanika njih 34 (43,59%) je uz korištenje uređaja FSL postiglo bolji glikirani hemoglobin, 21/78 ispitanika (26,92%) ima manje oscilacija u razinama šećera, 17/78

ispitanika je odgovorilo kako su uz korištenje uređaja smanjili broj hipoglikemija, a 13 ispitanika (16,67%) uz primjenu FLS ima manje hiperglikemija. Najveći broj ispitanika, njih 38/78 (48,72%) smatra kako im uređaj FLS pomaže u poboljšanju regulacije dijabetesa zbog lakšeg određivanja korekcijske doze.



Graf 4: Pitanje 22. na koji je način korištenje senzora poboljšalo tvoju regulaciju, a. bolji HbA1c, b. manje hipoglikemija, c. manje hiperglikemija, d. lakše određivanje korekcijske doze, e. manje oscilacija (promjena) razina šećera

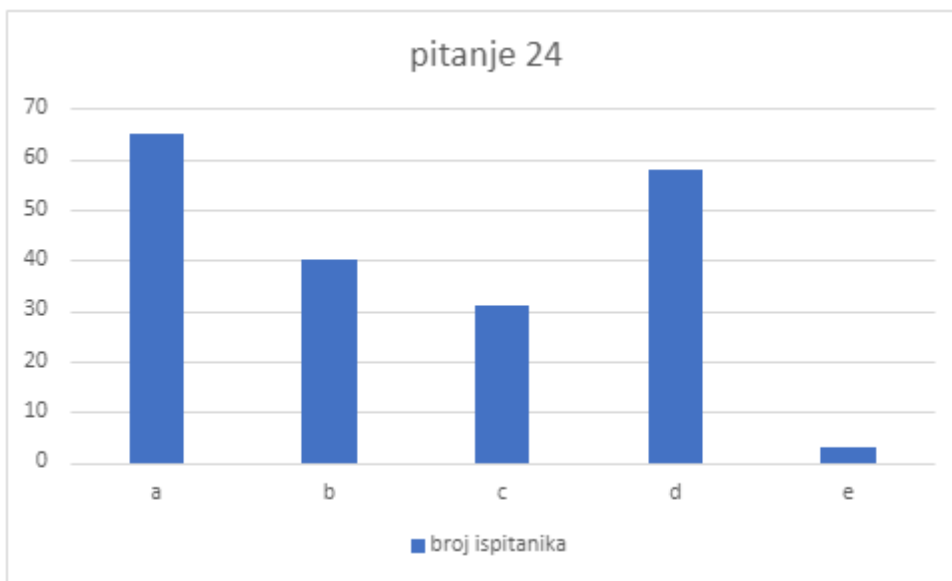
Većina ispitanika (85/108, 78,70%) smatra kako su dobro educirani o korištenju uređaja, njih 19/108 (17,59%) smatra kako znaju dovoljno, ali bi im koristilo da povremeno obnove znanje o korištenju uređaja, dok samo mali dio ispitanika smatra kako ne posjeduje dovoljno znanja o korištenju uređaja 4/108 (3,70%); pri tome dva ispitanika smatraju kako nisu dovoljno educirani o korištenju uređaja i kako bi voljeli dobiti više informacija putem dodatne edukacije, dok dva ispitanika smatraju kako ne znaju dovoljno, no nisu zainteresirani za dodatnu edukaciju.

3. Zadovoljstvo korištenje isCGMS FreeStyle Libre

Općenito zadovoljstvo korištenjem uređaja FSL navelo je 79/108 (73,15%) ispitanika, njih 22/108 (20,37%) je djelomično zadovoljno s njegovom primjenom, 3/108 (2,77%) ne navode zamjetnu razliku u kvaliteti života osim što na taj način izbjegavaju potrebu invazivnog mjerenja koncentracije glukoze u krvi ubodom u prst, a 4/108 ispitanika (3,70%) su naveli kako su zadovoljni uređajem iako ne primjećuju poboljšanje kvalitete života. Niti jedan korisnik nije izrazio nezadovoljstvo korištenjem uređaja FreeStyle Libre.

Na pitanje u kojem dijelu života smatraju da im uređaj FLS najviše koristi, 51/108 (47,22%) ispitanik je odgovorio s jednim od ponuđenih odgovora, dok je njih 57/108 (52,78%) odgovorilo s dva ili više ponuđenih odgovora.

Najveću korisnost uređaja FSL u svakodnevnom životu bolesnici zamjećuju tijekom boravka u školi (65/108, 60,19%) i tijekom noći (58/108, 53,70%). Osim toga, bolesnici su istaknuli kako im uređaj FLS pomaže kod sportskih aktivnosti (40/108, 37,04%) te kod odluke o dozi inzulina (31/108, 28,70%). Tri ispitanika su dopisala i svoj odgovor o tome gdje u svakodnevnom životu prepoznaju pomoć pri korištenju FLS: "izlasci", "tijekom 24h" i "doma i na putu".



Graf 5. Pitanje 24: U kojem dijelu života smatraš da ti senzor najviše koristi, a. tijekom boravka u školi, b. tijekom sportskih aktivnosti, c. kod odluke o dozi inzulina prije obroka, d. tijekom noći, e. ostalo

Neugodnost zbog nošenja FSL- a je navelo 6/108 (5,56%) korisnika. Na pitanje koju vrstu komentara i neugodnosti su doživjeli i od koga, bolesnici su naveli sljedeće odgovore:

- "škola vršnjaci i neki profesori (smeta im igla, pen)",
- "pokušaju iščupati, pitaju što je to",
- "podsmjehivanje jer se uređaj zove maomao, da sam "ozvučena" i sl.",
- "komentari",
- "senzor izgleda kao pop socket (dodatak za mobitel)",
- "ne znaju što je to".

Opterećenje zbog korištenja senzora i velike količine podataka navelo je samo 7/108 (6,48%) korisnika FSL-a, 35/108 (32,41%) korisnika smatra kako ih korištenje FSL-a ponekad opterećuje, dok 66/108 (61,11%) korisnika ne smatra opterećujućim veliki broj podataka koje dobivaju putem ovog uređaja.

Na pitanje o nedostacima FSL-a odgovorilo je 107/108 ispitanika. Kao najveći nedostatak FSL, većina ispitanika (41/107, 38,32%) navelo je netočno mjerenje, 14/107 (13,08%) ispitanika smatra kao najveći nedostatak mogućnost da roditelji vide pogreške u prehrani ili drugim postupcima samokontrole dijabetesa, 3/107 (2,80%) ispitanika smatra nedostatkom preveliku količinu podataka koji im čine dodatno opterećenja, a 1/107 (0,93%) ispitanik smatra kako ga najviše opterećuje vidljivost uređaja. Više od trećine ispitanika (39/107, 36,45%) nema nikakvih primjedbi vezano za korištenje FSL, odnosno ne navode nikakve nedostatke.

Od ukupnog broja ispitane djece i adolescenata, njih 105/108 (97,22%) bi preporučilo korištenje uređaja FreeStyle Libre vršnjacima oboljelim od dijabetesa, dva (1,85%) ispitanika nisu sigurna bi li preporučili korištenje FSL, a samo jedan ispitanik (0,93%) odgovorio je kako ne bi preporučio korištenje ovog uređaja drugim oboljelim od dijabetesa.

8. RASPRAVA

Osnovu svakodnevnog zbrinjavanja šećerne bolesti, ispravnog doziranja inzulinske terapije i pravovremenog prepoznavanja hipoglikemija i hiperglikemija čini mjerenje koncentracije glukoze u krvi. Ova je metoda, međutim, invazivna i bolna, daje uvid samo u trenutnu koncentraciju glukoze u krvi bez podataka o smjeru i brzini kretanja glikemije i ne omogućuje pravovremeno prepoznavanje razdoblja značajnih oscilacija glikemije, uključujući postprandijalne hiperglikemije i neprepoznate noćne hipoglikemije. Pokušaji izrade komercijalnih uređaja koji bi omogućili kontinuirano mjerenje glikemije započeli su 1990-tih godina (24), no tek su posljednjih 10-tak godina doživjeli širu primjenu zahvaljujući unaprjeđenju tehnologije koja je omogućila bolju preciznost mjerenja, manje dimenzije uređaja, dulje trajanje senzora i jednostavnost svakodnevne primjene. Na tržištu se posljednja dva desetljeća pojavilo više različitih proizvođača uređaja za kontinuirano monitoriranje glikemije, no u Hrvatskoj je zbog nedostupnosti i visoke cijene ovih uređaja njihova primjena bila ograničena samo na mali broj korisnika koji su uređaj za kontinuirano monitoriranje glikemije koristili u kombinaciji s inzulinskom pumpom.

Uređaj za intermitentno skeniranje glikemije FreeStyle Libre donio je ne samo tehnološku novost u načinu mjerenja glikemije (uređaj zahtijeva skeniranje senzora kako bi se očitala trenutna koncentracija glukoze u intersticijskoj tekućini, senzor traje 14 dana i ne zahtijeva kalibraciju), uz niz karakteristika koje posjeduju i drugi uređaji za kontinuirano mjerenje glikemije (daje uvid u trendove kretanja glikemije, omogućuje retrogradne prikaze razina glikemije i bilježi niz podataka o prethodnim mjerenjima koji olakšavaju retrogradnu analizu), nego su navedene karakteristike uređaja omogućile i jeftiniju proizvodnju što je u konačnici omogućilo širu dostupnost ovog uređaja krajnjim korisnicima (24).

Uređaj FreeStyle Libre odobren je u Europi u rujnu 2014., a u Hrvatskoj je postao dostupan i odobren od HZZO- a od rujna 2018. godine. Obzirom da je u potpunosti financiran od strane HZZO-a i da je do sredine 2021. bio jedini uređaj za mjerenje glikemije u intersticijskoj tekućini koji je bio dostupan bolesnicima na intenziviranoj inzulinskoj terapiji (25), čak 108/117 (92,31%) naših ispitanika koristi FSL. Dio bolesnika je, međutim, ovaj uređaj nabavljao i ranije vlastitim financijskim sredstvima, pa je u našoj skupini ispitanika 40/108 (37,03%) korisnika kupovalo FSL i to jednu do četiri godine prije nego što je postao dostupan u Hrvatskoj.

U našoj skupini ispitanika koji su korisnici FSL, 72 ispitanika (66,67%) primjenjuje inzulin putem pen injektora, dok je 35 (32,41%) bolesnika na terapiji putem inzulinske pumpe, a jedan ispitanik koristi obje metode primjene inzulina.

Za razliku od ranijih generacija uređaja za rtGMS, FreeStyle Libre je tvornički kalibriran te ne zahtijeva unos vrijednosti koncentracije glukoze u krvi dobivenih mjerenjem glukometrom radi kalibracije, a registriran je i kao uređaj na osnovu kojeg je moguće donošenje terapijskih odluka, bez potrebe za provjerom koncentracije glukoze u krvi (26). Međutim, kako nema mogućnosti korekcije vrijednosti glikemije usporedbom s vrijednosti mjerenom glukometrom, senzor se mora zamijeniti ako se ustanovi da je netočan. Iako većina postojećih uređaja za rtGMS i iGMS imaju prihvatljivu točnost, mjerenu kao srednju apsolutnu relativnu razliku (*mean absolute relative difference*, MARD), koja u većine uređaja iznosi između 9 i 14%, MARD se može razlikovati u krajnjim rasponima glikemije, na primjer kod hipoglikemije ili hiperglikemije, ili kod brze promjene koncentracije glukoze, pri čemu MARD može biti veći, odnosno mjerenja manje pouzdana i točna. Studija koju su proveli Freckmann i sur. pokazala je da približno 25% rezultata mjerenja FSL pokazuje odstupanje od mjerenja koncentracije glukoze u krvi glukometrom veću od 15% prilikom donošenja terapijskih odluka, a ~5% mjerenja pokazuje odstupanje veća od 30% (27). Upravo zbog toga, preporuka je proizvođača kako bi trebalo provjeriti koncentraciju glukoze u krvi glukometrom kada se na čitaču pojavi oznaka LO (od engl. „low“, nemjerljivo niska vrijednost) ili HI (od engl. „high“, nemjerljivo visoka vrijednost), odnosno kada je koncentracija glukoza niža od 2,2 mmol/l ili viša od 27,8 mmol/l te ako simptomi ne odgovaraju izmjerenim vrijednostima (22). U našoj skupini ispitanika njih 20 (18,52%) svakodnevno provjerava koncentraciju glukoze u krvi glukometrom, 33 (30,56%) ispitanika provjerava koncentraciju glukoze u krvi kod hipoglikemije, dok samo 2 (1,85%) ispitanika više uopće ne koriste glukometar.

Najveći nedostatak uređaja FLS iz perspektive roditelja djeteta s dijabetesom je nedostatak alarma, kao i nemogućnost praćenja razina glikemije na daljinu (primjerice, dok je dijete u školi). Nadogradnjom uređaja FSL putem transmitera spojenog s nekom od slobodno dostupnih aplikacija premošten je ovaj nedostatak (23). U našoj skupini ispitanika, 30 (27,78%) koristi uređaj FSL spojen putem transmitera s pametnim telefonom na kojem putem aplikacije imaju uvid u trenutne vrijednosti koncentracije glukoze u intersticijskoj tekućini i alarme za hipoglikemiju i hiperglikemiju. Studija koju su proveli Boscari i sur. pokazala je kako korištenje uređaja za isGMS s alarmima (FreeStyle Libre 2) umjesto uređaja bez alarma (FreeStyle Libre 1) poboljšava vrijeme provedeno u ciljnom rasponu glikemija, smanjuje broj

hipoglikemija i strah od hipoglikemija te povećava zadovoljstvo ispitanika (28). Villa-Tamayo i sur. utvrdili su učinkovitost i točnost *off-label* transmitera spojenog s FLS putem aplikacije ukoliko se provodi kalibracija uređaja jednom dnevno (29).

Brojne studije objavile su rezultate o učestalosti dnevnih skeniranja i drugim parametrima metaboličke kontrole u pacijenata koji koriste isCGM. Neovisno o populaciji u kojoj je provedeno istraživanje, studije su pokazale da pacijenti koji obavljaju više skeniranja dnevno imaju nižu srednju vrijednost glukoze, niži indeks upravljanja glukozom (GMI), provode više vremena u rasponu ciljnih vrijednosti glikemije (TIR) te manje vremena iznad raspona (TAR) i ispod raspona (TBR) ciljnih vrijednosti (30). Međunarodna baza podataka, koja uključuje informacije iz 981.876 čitača i 11.179.229 senzora s 13,1 milijardom očitavanja glukoze pokazala je da je prosječni broj skeniranja dnevno 13.2 ± 10.7 puta (31). U našem istraživanju, najveći broj ispitanika (53,70%) skenira vrijednosti glukoze 10-20 puta dnevno, 25,93% ispitanika skenira vrijednosti glukoze manje od 10 puta, a 17,59% ispitanika skenira vrijednosti glukoze 20-30 puta dnevno. Veći broj skeniranja u studijama je povezan i s boljom metaboličkom kontrolom dijabetesa. U studiji koju su proveli Dunn i sur. procijenjeni HbA1c postupno se smanjio s 8,0% na 6,7% proporcionalno s povećanjem broja dnevnih skeniranja (4,4 skeniranja/dan do 48,1 skeniranja/dan; $p < 0,001$) (32). Poboljšanje metaboličke kontrole korištenjem iCGM potvrđeno je prvenstveno u bolesnika s lošom regulacijom dijabetesa (33). U studiji provedenoj u Njemačkoj u 308 adolescenata i mlađih odraslih bolesnika s DM1, CGM nije bio povezan s boljom metaboličkom kontrolom dijabetesa u odnosu na bolesnike koji su mjerili koncentraciju glukoze u krvi glukometrom, ali je zabilježeno vrlo veliko zadovoljstvo bolesnika ovom metodom samokontrole (34).

Istraživanje koje su proveli među djecom s novootkrivenim DM1 u Italiji pokazalo je kako rano korištenje isCGM sustava počevši unutar prvog mjeseca od dijagnoze DM1, poboljšava metaboličku kontrolu bolesti i kvalitetu života kod pedijatrijskih pacijenata oboljelih od DM1 (35). Metaanaliza studija koje su ispitivale učinke različitih vrsta uređaja za rtCGM i iCGM na metaboličku kontrolu dijabetesa pokazala je da isCGM ne dovodi do poboljšanja HbA1c, no neovisno o vrsti CGM tehnologije, u svih korisnika CGM-a uočeno je poboljšanje apsolutnog TIR-a i smanjenje apsolutnog TAR-a i broja hipoglikemija. Osim toga, sve različite tehnologije CGM pokazale su smanjenje broja hipoglikemija, i to kada su analizirane odvojeno i zajednički (36). Poboljšanje metaboličke kontrole dijabetesa u našoj skupini ispitanika zamijetilo je 78/108 ispitanika, i to 48,72% ispitanika smatra kako mogu lakše odrediti korekcijsku dozu, 43,59% je postiglo bolji glikirani hemoglobin, 26,92%

ispitanika ima manje oscilacija glikemije, 21,79% korisnika je smanjilo broj hipoglikemija, a 16,67% ima manje hiperglikemija.

Metaanaliza iskustava adolescenata i mlađih odraslih s DM1 vezano za korištenje uređaja za CGM uključila je 17 studija, od kojih je u devet studija zaključeno kako korištenje tehnologija imalo pozitivan učinak na metaboličku kontrolu, sa smanjenom učestalošću i težinom hipoglikemija i nižim razinama HbA1c u korisnika CGM-a. Većina ispitanih članova obitelji izvijestila je o postizanju boljih ciljnih vrijednosti glikemije pri istovremenom korištenju uređaja za CGM i inzulinskih pumpi. Korisnici su izvijestili o lakšem donošenju odluka vezanih za zbrinjavanje dijabetesa, što je značilo i manje pogrešnih odluka vezanih za prekomjernu korekciju niskih i visokih mjerenja. Smanjenje anksioznosti zbog hipoglikemije najčešće je izdvojena prednost uporabe uređaja za CGM. U konačnici, roditelji doživljavaju uporabu CGM uređaja kao osnažujuće i motivirajuće sredstvo za bolju regulaciju razine glukoze u krvi (37). U našem istraživanju, kao najveću prednost korištenja isCGMS Free Style Libre, ispitanici su naveli više podataka o mjerenju (57,41%), manju bolnost (41,67%), rano prepoznavanje hipoglikemije (32,41%) i lakše prepoznavanje hiperglikemije (26,85%). Kao najkorisniju funkcionalnost uređaja FreeStyle Libre, ispitanici u našem istraživanju su istaknuli mogućnost neograničenog mjerenja trenutnih vrijednosti GUK-a (33,33%), potom mogućnost analize krivulja kretanja šećera i analiza trendova (23,15%) te informacije o glikemijama tijekom noći (18,52%).

U nizu do sada provedenih studija potvrđene su brojne prednosti koje donose uređaji za CGM: omogućeno je trenutno prilagođavanje doze inzulina prema razinama glikemije, korisnicima je olakšana korekcija glikemija koje su izvan ciljnog raspona i omogućen je prikaz podataka za retrogradnu analizu, kako bi bolesnici mogli donositi bolje terapijske odluke u budućnosti (37).

Retrogradnu analizu podataka u našoj ispitivanoj skupini 44,76% ispitanika provodi više puta tjedno, 20,95% ispitanika provodi analizu jednom tjedno, 17,14% ispitanika provodi analizu provedenih mjerenja nekoliko puta mjesečno, 8,57% ispitanika provodi analizu jednom mjesečno, dok 8,57% ispitanika nikada ne provodi analizu mjerenja šećera. U studiji koju su proveli Huhn i suradnici, samo 19% korisnika CGM sustava redovito analizira podatke mjerenja, neovisno o spolu, duljini trajanja dijabetesa i psihičkom opterećenju dijabetesom. Oni bolesnici koji su redovito analizirali podatke imali su statistički značajno bolji HbA1c. Veći broj korisnika koji analiziraju podatke u našoj skupini ispitanika vjerojatno

je posljedica mlađe životne dobi naših ispitanika u usporedbi sa studijom Huhna i sur., pri čemu su analizu podataka najvjerojatnije provodili roditelji. Studija o korištenju uređaja za CGM uz inzulinsku pumpu u mladih bolesnika s DM1 pokazala je kako roditelji smatraju grafikone i trendove puno korisnijim u zbrinjavanju dijabetesa nego adolescenti (34). U našoj skupini ispitanika, 64,81% prati učinak novih vrsta hrane na vrijednosti šećera, 25,93% ponekad prati vrijednosti šećera uz konzumaciju nove vrste hrane, dok 9,26% ne koristi ovu mogućnost FSL uređaja. U studiji koju su proveli Ehrhardt i Zagal u odraslih bolesnika s DM1 pokazala je da 87% ispitanika mijenja svoje prehrambene odluke temeljem podataka na CGM-u (38).

Stalan priljev podataka iz CGM uređaja ponekad može biti prekomjerman i opterećujući za bolesnike i njihove roditelje te je potrebno uspostaviti rutinu u korištenju tih podataka, a mogu biti prisutne i poteškoće u interpretaciji podataka i grafova (37). U našem istraživanju, 6,48% ispitanika navelo je kako ih opterećuje količina podataka koje dobivaju svakodnevnim mjerenjem, 32,41% korisnika smatra kako ih korištenje FSL ponekad opterećuje, dok 61,11% korisnika ne smatra opterećujućim veliku količinu podatka koje dobivaju mjerenjem glikemija putem FSL.

Kao glavni nedostatak FSL naši ispitanici naveli su netočnost mjerenja (37,96%). To je u skladu s istraživanjem koje su proveli Vergier i sur., u kojem su točnost i preciznost uređaja te odstupanje u mjerenju zbog razlike između intersticijske i kapilarne koncentracije glukoze predstavljali izazov za jednu četvrtinu korisnika FGM-a (39). Od ostalih nedostataka, naši su ispitanici naveli mogućnost roditelja da vide pogreške u prehrani ili drugim postupcima samokontrole te preveliku količinu podataka koja ih dodatno opterećuje. Prilikom korištenja tehnologija koje omogućuju praćenje glikemije na daljnu, adolescenti mogu imati osjećaj da ih se prati i nadzire, a roditelji mogu imati strah od gubitka kontrole. Stoga prilikom osmišljavanja novih uređaja za zbrinjavanje djece i adolescenata koji boluju od DM1 treba voditi računa o međuodnosu između bolesnika, roditelja, vršnjaka i zdravstvenih djelatnika, osobito o odnosu mladih bolesnika i roditelja, pri čemu treba voditi računa od ravnoteži između autonomije i ovisnosti (37).

Učinkovita i sigurna upotreba CGM sustava i ispravno tumačenje podataka zahtijeva da pacijenti i njihovi roditelji budu dobro educirani o načinu korištenja njihovog CGM sustava i tumačenja prikazanih podataka. Nakon edukacijskog programa FLASH za korištenje isCGM, parametri metaboličke kontrole kao što su HbA1c i TIR značajno su se poboljšali, a poboljšana je i komunikacija između pacijenata i njihovih roditelja (40). U našoj skupini

ispitanika, 78,70% smatra da posjeduje dovoljno znanja o korištenju uređaja FSL, 17,59% smatra da znaju dovoljno, no htjeli bi povremeno obnoviti znanje, 1,85% smatra kako nisu dovoljno educirani i htjeli bi naučiti više, a 1,85% ispitanika smatra da ne znaju dovoljno, no nisu zainteresirani za daljnu edukaciju.

Fizička nelagoda, problemi s izgledom tijela, stalna povezanost s nekim uređajem i česti alarmi koji ometaju svakodnevni život navode se kao nedostaci prilikom uporabe uređaja za CGM (41).

Povremene ili česte poteškoće prilikom postavljanja senzora imalo je 73,15% ispitanika, a 45,37% ispitanika imalo je različite vrste kožnih reakcija. Neugodnost zbog uporabe iCGM uređaja doživjelo je 5.56% ispitanika.

Metaanaliza studija koje su ispitivale psihološke učinke korištenja uređaja za iCGM i rtCGM u pedijatrijskih bolesnika pokazala je da korištenje isCGM kod adolescenata može poboljšati poteškoće povezane s dijabetesom, obiteljske sukobe, strah od hipoglikemije i kvalitetu života (42). Sveukupno, 93,25% ispitanika u našem istraživanju je djelomično ili u potpunosti zadovoljno korištenjem uređaja za isCGS, a 97,22% ispitanika bi uređaj preporučilo vršnjacima s dijabetesom.

9. ZAKLJUČAK

Dostupnost uređaja za intermitentno skeniranje glikemije u intersticijskoj tekućini donijelo je brojne prednosti djeci i adolescentima s dijabetes melitusom tip 1 u svakodnevnom zbrinjavanju bolesti, uključujući mogućnost bolje i lakše regulacije dijabetesa, što povećava zadovoljstvo bolesnika i roditelja i smanjuje opterećenje svakodnevnim postupcima samokontrole.

Kao najveću prednost korištenja isCGMS Free Style Libre, ispitanici su naveli više podataka o mjerenju (57,41%), manju bolnost (41,67%), rano prepoznavanje hipoglikemije (32,41%) i lakše prepoznavanje hiperglikemije (26,85%). Kao najvažnije funkcionalnosti uređaja ispitanici su naveli mogućnost neograničenog mjerenja glikemija (33,33%), krivulje kretanja šećera i analiza trendova (23,15%) i informacije o šećerima tijekom noći (18,52%). Retrogradnu analizu mjerenja koncentracije glukoze i korigiranje doze inzulina prema tim mjerenjima 44,76% ispitanika provodi više puta tjedno, 20,95% ispitanika provodi jednom tjedno, a preostali ispitanici analiziraju podatke nekoliko puta mjesečno ili manje od toga.

Poboljšanje regulacije šećerne bolesti uz korištenje isCGM zamijetilo je 72,22% ispitanika, i to kao bolji glikirani hemoglobin, manje oscilacija u razinama šećera te manji broj hipoglikemija i hiperglikemija.

Zadovoljstvo korištenjem uređaja FSL navelo je 93,52% ispitanika, a najvažnije prednosti korištenja uređaja vide tijekom boravka u školi i tijekom noći. Kao najveće nedostatke uređaja ispitanici su naveli netočno mjerenje, transparentnost u pogreškama u samokontroli dijabetesa i preveliku količinu podataka koji im čine dodatno opterećenje.

Većina ispitanika (97,22%) bi preporučilo korištenje uređaja FreeStyle Libre vršnjacima oboljelim od dijabetesa.

Na osnovu rezultata provedenog istraživanja, možemo zaključiti kako u našoj ispitanoj skupini korištenje uređaja za isCGM olakšava regulaciju dijabetes melitusa tip 1 u djece i adolescenata, što povećava razinu zadovoljstva bolesnika i smanjuje opterećenje vezano za svakodnevnu skrb.

10. ZAHVALE

Željela bih se zahvaliti svojoj mentorici doc. dr.sc. Neveni Krnić na pomoći prilikom izrade ovog diplomskog rada, hvala vam na savjetima i potpori tokom cijelog ovog procesa. Htjela bih izraziti i zahvalnosti kolegicama koje su odvojile vrijeme kako bi mi pomogle dijeliti ankete koje su korištene u ovom radu. Naravno željela bih zahvaliti i obitelji i prijateljima koji su mi pružali podršku tokom čitavog perioda mog školovanja ali i tijekom pisanja diplomskog rada.

11. LITERATURA

1. Dumić, M., Šećerna bolest u djece, Nakladništvo Cro-graf, Zagreb, 2011
2. Zeitler, P., Arslanian, S., Fu, J., Pinhas-Hamiel, O., Reinehr, T., Tandon, T., Type 2 diabetes mellitus in youth, ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines, 2018
3. . <https://www.endotext.org/chapter/etiology-and-pathogenesis-of-diabetes-mellitus-in-children-and-adolescents/>- Yau, M., McLaren, N. K., Sperling, M. A., Etiology and Pathogenesis fo Diabetes Mellitus in Children and Adolescents- pristupljeno 10.08.2022.
4. <https://www.endotext.org/chapter/pathogenesis-of-diabetes/pathogenesis-of-type-1a-diabetes/>- Michela, A. W., Gottlieb, P., Pathogenesis of Type 1A Diabetes- pristupljeno 10.08.2022
5. Patterson CC, Karuranga S, Salpea P, Saeedi P, Dahlquist G, Soltesz G, Ogle GD. Worldwide estimates of incidence, prevalence and mortality of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 Nov;157:107842. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107842. Epub 2019 Sep 10. PMID: 31518658
6. Rojnic Putarek, N., Ille, J., Spehar Uroic, A., Skrabic, V., Stipancic, G., Krnic, N., Radica, A., Marjanac, I., Severinski, S., Svirig, A., Bogdanic, A. and Dumic, M., Incidence of type 1 diabetes mellitus in 0 to 14-yr-old children in Croatia – 2004 to 2012 study. *Pediatr Diabetes*, 2015, 16: 448-453.
7. . Dattani, M. T.(editor), Brook, C. G. D. (editor), Brooks Clinical Pediatric Endocrinology 7th. Edition, Wiley- Blackwell, November 2019
8. Couper, J. J., Haller, M. J, Greenbaum, C. J., Ziegler, A-G., Wherrett, D. K., Knip, M., Craig, M. E., Stages of type 1 diabetes in children and adolescents, ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018
9. Wolfsdorf, J.,I., Glaser, N., Agusi, M., Fritsch, M., Hanas, R., Rewers, A., Sperling, M.,A., Codner, E., Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state, ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018
10. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, Aschner P, Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology,

and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018 Oct;19 Suppl 27(Suppl 27):7-19. doi: 10.1111/pedi.12773. PMID: 30226024; PMCID: PMC7521365

11. Danne, T., Phillip, M. Buckingham, B., A., Jarosz-Chobot, P., Saboo, B., Urakami, T., Battelino, T., Hanas, R., Codner, E., 9, Insulin treatment in children and adolescents with diabetes, *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018*

12. Allen, N., Gupta, A., Current Diabetes Technology: Striving for the Artificial Pancreas, *Diagnostics* 2019,9,31;doi:10.3390/diagnostocs9070031

13. . <https://www.endotext.org/chapter/treatment-of-diabetes-mellitus-in-children-and-adolescents/#toc-insulin-therapy1>- Yau, M., Sperling, M., A., Treatment of Diabetes mellitus in Children and Adolescents- pristupljeno 17.08.2022

14. Smart CE, Annan F, Higgins LA, Jelleryd E, Lopez M, Acerini CL. *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes*. *Pediatr Diabetes*. 2018 Oct;19 Suppl 27:136-154. doi: 10.1111/pedi.12738. PMID: 30062718

15. Abraham, M., B., Jones, T., W., Naranjo, D., Karges, B., Oduwole A., Tauschmann M., Maahs, D., M., Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes, *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018*

16. Gubitosi- Klug, R., Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes: The DCCT/EDIC Study 30-Year Follow-up, *Diabetes Care* 2016;39(5):686–693

17. Steven V. Edelman, Nicholas B. Argento, Jeremy Pettus, Irl B. Hirsch; Clinical Implications of Real-time and Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care* 1 November 2018; 41 (11): 2265–2274.

18. Marks BE, Wolfsdorf JI. Monitoring of Pediatric Type 1 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Mar 17;11:128. doi: 10.3389/fendo.2020.00128. PMID: 32256447; PMCID: PMC7089921

19. DiMeglio, L. A., Acerini, C., I., Codner, E., Craig, M. E., Hofer, S., E., Pillay, K., Maahs, D., M., : Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes 21. continuous Glucose Monitoring: the achievement of 100 years of innovation in diabetes technology, *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018*

20. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, et al., International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring., *Diabetes Care*. 2017 Dec;40(12):1631-1640. doi: 10.2337/dc17-1600. PMID: 29162583; PMCID: PMC6467165
21. . <https://www.ndss.com.au/> - Fact Sheet, Flash Glucose Monitoring, Version 3 December 2021 - pristupljeno 25. 05. 2022
22. <https://freestyleserver.com/> - FreeStyle Libre, Flash sustav za praćenje glukoze, Korisnički priručnik, Abott, 2020.- pristupljeno 6.5.2022
23. Kublin O, Stępień M. Effect of Using Additional Readers for Flash Glucose Monitoring System on Metabolic Control, Safety, and the Incidence of Complications in Patients With Diabetes Mellitus. *J Diabetes Sci Technol*. 2021 May;15(3):600-606. doi: 10.1177/1932296819900257. Epub 2020 Jan 16. PMID: 31948275; PMCID: PMC8120044.
24. Freckmann G. Basics and use of continuous glucose monitoring (CGM) in diabetes therapy. *Journal of Laboratory Medicine* ;44(2): 71-79, 2020.
25. https://hzzo.hr/wp-content/uploads/2018/05/Naputak_01062018.pdf-pristupljeno 12.11.2022
26. Bailey, Timothy & Bode, Bruce & Christiansen, Mark & Klaff, Leslie & Alva, Shridhara. (2015). The Performance and Usability of a Factory-Calibrated Flash Glucose Monitoring System. *Diabetes technology & therapeutics*. 17. 10.1089/dia.2014.0378.
27. Freckmann G, Link M, Pleus S, Westhoff A, Kamecke U, Haug C. Measurement performance of two continuous tissue glucose monitoring systems intended for replacement of blood glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther* 2018;20:541–9.
28. Boscari F, Ferretto S, Cavallin F, Fadini GP, Avogaro A, Bruttomesso D. Effectiveness of adding alarms to flash glucose monitoring in adults with type 1 diabetes under routine care. *Acta Diabetol*. 2022 Jul;59(7):921-928. doi: 10.1007/s00592-022-01884-1. Epub 2022 Apr 13. PMID: 35416537; PMCID: PMC9156464
29. Villa-Tamayo MF, Builes-Montaña CE, Ramirez-Rincón A, Carvajal J, Rivadeneira PS. Accuracy of an Off-Label Transmitter and Data Manager Paired With an Intermittent Scanned Continuous Glucose Monitor in Adults With Type 1 Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2022

Oct 25;19322968221133405. doi: 10.1177/19322968221133405. Epub ahead of print. PMID: 36281579

30. Hohendorff J, Witek P, Kania M, Sudol M, Hajduk K, Stepien A, Cyganek K, Kiec-Wilk B, Klupa T, Malecki MT. Higher scanning frequency is correlated with less fear of hypoglycemia in type 1 diabetes patients using isCGM. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Oct 6;13:996933. doi: 10.3389/fendo.2022.996933. PMID: 36277730; PMCID: PMC9582341

31. Hohendorff J, Gumprecht J, Mysliwiec M, Zozulinska-Ziolkiewicz D, Malecki MT. Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring Data of Polish Patients from Real-Life Conditions: More Scanning and Better Glycemic Control Compared to Worldwide Data. *Diabetes Technol Ther*. 2021 Aug;23(8):577-585. doi: 10.1089/dia.2021.0034. Epub 2021 Apr 21. PMID: 33794101; PMCID: PMC8377514.

32. Dunn TC, Xu Y, Hayter G, Ajjan RA. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018 Mar;137:37-46. doi: 10.1016/j.diabres.2017.12.015. Epub 2017 Dec 24. PMID: 29278709.

33. Jensen MH, Cichosz SL, Gustenhoff P, Nikontovic A, Hejlesen O, Vestergaard P. Long-term glucose-lowering effect of intermittently scanned continuous glucose monitoring for type 1 diabetes patients in poor glycaemic control from Region North Denmark: An observational real-world cohort study. *PLoS One*. 2022 Oct 14;17(10):e0274626. doi: 10.1371/journal.pone.0274626. PMID: 36240184; PMCID: PMC9565441

34. Huhn, F., Lange, K., Jördening, M., Ernst, G., Real-World Use of Continuous Glucose Monitoring (CGM) Systems Among Adolescents and Young Adults With Type 1 Diabetes: Reduced Burden, but Little Interest in Data Analysis *Journal of Diabetes Science and Technology* 1–8,2022 sagepub.com/journals-permissions DOI: 10.1177/19322968221081216

35. Franceschi R, Cauvin V, Stefani L, Berchielli F, Soffiati M and Maines E(2022) Early Initiation of Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring in a Pediatric Population With Type 1 Diabetes: A Real World Study. *Front. Endocrinol*. 13:907517. doi: 10.3389/fendo.2022.907517

36. Elbalsby M, Haszard J, Smith H, Kuroko S, Galland B, Oliver N, Shah V, de Bock MI, Wheeler BJ. Effect of divergent continuous glucose monitoring technologies on glycaemic control in type 1 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabet Med.* 2022 Aug;39(8):e14854. doi: 10.1111/dme.14854. Epub 2022 Apr 25. PMID: 35441743; PMCID: PMC9542260
37. Brew-Sam N, Chhabra M, Parkinson A, Hannan K, Brown E, Pedley L, Brown K, Wright K, Pedley E, Nolan CJ, Phillips C, Suominen H, Tricoli A, Desborough J. Experiences of Young People and Their Caregivers of Using Technology to Manage Type 1 Diabetes Mellitus: Systematic Literature Review and Narrative Synthesis *JMIR Diabetes* 2021;6(1):e20973 doi: 10.2196/20973 PMID: 33528374 PMCID: 7886614
38. Ehrhardt N, Al Zaghaf E. Continuous Glucose Monitoring As a Behavior Modification Tool. *Clin Diabetes.* 2020;38(2):126-131. doi:10.2337/cd19-0037)
39. Vergier J, Samper M, Dalla-Vale F, Ventura V, Baucher F, Joubert F, et al. Evaluation of flash glucose monitoring after long-term use: A pediatric survey. *Prim Care Diabetes* 2019 Feb;13(1):63-70. [doi: 10.1016/j.pcd.2018.08.004] [Medline: 30268507]
40. N, Ehrmann D, Schipfer M, Kr. ger J, Haak T, Kulzer B. The impact of a structured education and treatment programme (FLASH) for people with diabetes using a flash sensor-based glucose monitoring system: results of a randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;150:111–21.
41. Marks BE and Wolfsdorf JI, Monitoring of Pediatric Type 1 Diabetes. *Front. Endocrinol.* 11:128. doi: 10.3389/fendo.2020.00128, 2020
42. Franceschi R, Micheli F, Mozzillo E, Cauvin V, Liguori A, Soffiati M and Giani E, Intermittently Scanned and Continuous Glucose Monitor Systems: A Systematic Review on Psychological Outcomes in Pediatric Patients. *Front. Pediatr.* 9:660173. doi: 10.3389/fped.2021.660173, 2021

12. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i Prezime: Emina Cerić

Datum rođenja: 03.09.1989.

Email: eminaceric2009@hotmail.com

ŠKOLOVANJE

Srednja škola za medicinske sestre Vinogradska, 2004- 2008

Zdravstveno veleučilište u Zagrebu, 2009- 2012

Medicinski fakultet u Zagrebu, 2020- 2023

ZAPOSLENJE

KBC Zagreb, Rebro, DKR, Zavod za genetiku i metabolizam, rujan 2008.- rujan 2009.

Dom zdravlja Zagrebačke županije, Patronažna služba, siječanj 2013.- studeni 2013.

KBC Zagreb, Rebro, DKR, Zavod za endokrinologiju i dijabetes, veljača 2015.-

13. PRILOG

Prilog 1., Anketa korištena u ovom istraživanju.

Poštovani,

pred Vama je anketa o istraživanju "Zadovoljstvo djece i adolescenata oboljelih od dijabetesa melitusa tip 1 s korištenjem uređaja za intermitentno skeniranje glukoze u intersticijskoj tekućini".

Ova anketa je potpuno anonimna, a podaci će se koristiti za izradu diplomskog rada na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Podaci prikupljeni ovim upitnikom koristit će se na povjerljiv način.

Anketa je zamišljena kao skup pitanja vezanih za korištenje senzora za intermitentno skeniranje; mogu je popunjavati djeca samostalno ili uz pomoć roditelja.

Ne postoji točan ili netočan odgovor. Stoga Vas molimo da iskreno odgovorite na postavljena pitanja. Molimo Vas da zaokružite odgovor koji smatrate ispravnim ili na praznu crtu dopišete svoj odgovor (možete zaokružiti i više točnih odgovora, kada to smatrate primjerenim). Za popunjavanje ovog upitnika potrebno je 10-tak minuta Vašega vremena.

Unaprijed zahvaljujem na Vašem sudjelovanju u ovom istraživanju.

1. Spol M Ž **2. Koliko imaš godina?** _____

3. Koliko dugo imaš dijabetes? _____ godina.

4. Koliko dugo koristiš senzor za mjerenje glukoze? _____

5. Koji senzor za mjerenje glukoze koristiš?

a. Free Style Libre

b. Medtronic Mini Med: A. samostalni senzor B. Senzor sa pumpom

c. drugo (molim dopiši naziv) _____

6. Jeste li kupovali senzore prije nego su postali dostupni preko HZZO-a? Ako da, koliko dugo?

a. DA, _____ godina

b. NE

7. Na kojoj si vrsti terapije

a. inzulin putem penova

b. inzulin putem inzulinske pumpe

8. Koristiš li senzor zajedno s glukometrom?

a. DA, svakodnevno provjerim šećer i glukometrom

b. Provjerim glukometrom samo kod hipoglikemije

- c. Provjerim glukometrom nekoliko puta tjedno
- d. Provjerim glukometrom manje od jednom tjedno
- e. Uopće više ne koristim glukometar

9. Koliko često skeniraš vrijednosti šećera?

- a. manje od 10 puta dnevno
- b. 10-20 puta dnevno
- c. 20-30 puta dnevno
- d. više od 30 puta dnevno

10. Što smatraš najvećom prednosti senzora?

- a. manja bolnost
- b. više podataka o mjerenjima
- c. to što je mjerenje manje uočljivo nego kada to radim glukometrom
- d. ranije prepoznavanje hipoglikemije
- e. lakše prepoznavanje hiperglikemije
- d. ostalo (dopiši) _____

11. Poredaj po redoslijedu važnosti, od 1 do 5 (1 je najvažnije, 5 najmanje važno) koja je po najveća korist senzora:

_____ neograničeno mjerenje trenutnih vrijednosti GUK-a

_____ trendovi kretanja GUK-a (strelice)

_____ krivulje kretanja šećera i analiza podataka

_____ informacije o šećerima tijekom noći

_____ otkrivanje učinka različitih vrsta hrane na šećere

_____ mjerenje je bezbolno

12. Imaš li problema prilikom postavljanja senzora (pojava krvi iz rupice na senzoru, odljepljivanje senzora, nemogućnost aktivacije....)?

- a. često
- b. ponekad
- c. nikad

13. Jesi li imao/la alergijske ili reakcije na mjestu primjene senzora (crvenilo, oštećena koža, gnojenje...)?

- a. često b. povremeno c. nikad

14. Ukoliko imaš alergijske reakcije na mjestima primjene senzora, što koristiš kako bi smanjio/la tegobe?

15. Pratiš li vrijednosti šećera na senzoru prilikom konzumiranja neke nove hrane?

- a. da b. ponekad c. ne

16. Koliko često analiziraš prethodno mjerenja šećera i prema tome korigiraš dozu inzulina?

- a. više puta tjedno b. jednom tjedno c. nekoliko puta mjesečno
d. jednom mjesečno e. nikada

17. Koristiš li Miao Miao (ili neki sličan uređaj) u kombinaciji sa senzorom?

- a. da b. ne

18. Ukoliko koristiš, koji je bio razlog njegove nabavke?

19. Jesi li ikad imao/imala neugodnosti zbog nošenja senzora (zadirkivanje ili komentari od strane vršnjaka ili drugih ljudi)?

- a. da b. ne

20. Ukoliko je tvoj odgovor DA, molim te napiši o čemu se radilo:

21. Smatraš li da je tvoja regulacija bolesti bolja od kad koristiš senzor?

- a. da b. ne c. nisam siguran/na

22. Ukoliko je tvoj odgovor DA, na koji je način korištenje senzora poboljšalo tvoju regulaciju?

- a. bolji HbA1c b. manje hipoglikemija c. manje hiperglikemija
d. lakše određivanje korekcijske doze e. manje oscilacija (promjena) razina šećera

23. Jesi li zadovoljan/na korištenjem senzora?

- a. DA, jako sam zadovoljan/na
- b. Djelomično sam zadovoljan/na
- c. Ne primjećujem neku razliku, ali mi je lakše jer da se ne moram pikati
- d. Nisam zadovoljan/na

24. U kojem dijelu života smatraš da ti senzor najviše koristi:

- a. tijekom boravka u školi
- b. tijekom sportskih aktivnosti
- c. kod odluke o dozi inzulina prije obroka
- d. tijekom noći
- e. ostalo: _____

25. Smatraš li da te nošenje senzora dodatno opterećuje zato što češće vidiš kada šećer raste?

- a. često
- b. ponekad
- c. nikada

26. Što je, po tebi, najveći nedostatak senzora?

- a. netočna mjerenja
- b. previše podataka koji me opterećuju
- c. vidljivost uređaja
- d. roditelji vide kada nešto pojedem ili krivo napravim
- e. ništa oko senzora me ne smeta

27. Smatraš li da si dobio/la dovoljnu količinu informacija o senzoru prilikom edukacije i kasnijih posjeta liječniku?

- a. Da, dovoljno znam o korištenju senzora
- b. Da, ali dobro bi mi došlo da povremeno obnovim znanje
- c. Ne, ali bih volio/voljela dobiti više informacija putem neke dodatne edukacije
- d. Ne, i nisam zainteresiran/a za dodatnu edukaciju

28. Biste li preporučili korištenje senzora nekom vršnjaku koji ima dijabetes:

- a. da
- b. ne znam
- c. ne

