

# Povezanost depresivnih simptoma i emocionalnoga distresa s glukoregulacijom, samozbrinjavanjem i kvalitetom života u osoba sa šećernom bolešću

---

**Grgurević, Mladen**

**Doctoral thesis / Disertacija**

**2020**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:964838>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-09**



*Repository / Repozitorij:*

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Mladen Grgurević**

**Povezanost depresivnih simptoma i  
emocionalnoga distresa s  
glukoregulacijom, samozbrinjavanjem  
i kvalitetom života u osoba sa  
šećernom bolešću**

**DISERTACIJA**



**Zagreb, 2020.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Mladen Grgurević**

**Povezanost depresivnih simptoma i  
emocionalnoga distresa s  
glukoregulacijom, samozbrinjavanjem  
i kvalitetom života u osoba sa  
šećernom bolešću**

**DISERTACIJA**

**Zagreb, 2020.**

Disertacija je izrađena u Dnevnoj bolnici Sveučilišne klinike za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Vuk Vrhovac, Kliničke bolnice Merkur, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Voditelj rada: prof. dr. sc. Željko Metelko, dr. med., specijalist internist-subspecijalist endokrinologije i dijabetologije

Su-voditelj rada: dr. sc. Mirjana Pibernik Okanović, prof. psih., znanstveni suradnik

## SADRŽAJ

1. UVOD I SVRHA RADA .....	1
1.1. Šećerna bolest .....	1
1.1.1. Definicija i epidemiologija šećerne bolesti .....	1
1.1.2. Etiopatogeneza i klasifikacija šećerne bolesti.....	1
1.1.3. Dijagnostika šećerne bolesti .....	3
1.1.4. Komplikacije šećerne bolesti .....	5
1.1.5. Liječenje šećerne bolesti .....	6
1.2. Depresija.....	10
1.2.1. Definicija i epidemiologija depresije.....	10
1.2.2. Depresija i šećerna bolest .....	11
1.3. Emocionalni distres uvjetovan šećernom bolešću.....	13
1.3.1. Definicija i epidemiologija emocionalnog .....	13
distresa uvjetovanog šećernom bolešću.....	13
2. HIPOTEZA.....	16
3. CILJEVI .....	16
4. ISPITANICI I METODE .....	17
4.1. Postupak .....	17
4.1.2. Edukacijska intervencija .....	18
4.1.3. Psihološki mjerni instrumenti .....	18
4.1.3.1. Ljestvica depresivnosti Centra za epidemiološka istraživanja .....	19
4.1.3.2. Upitnik problematičnih područja u šećernoj bolesti.....	21
4.1.3.3. Zbir aktivnosti samozbrinjavanja šećerne bolesti.....	24
4.1.3.4. Kratki oblik upitnika zdravstvene kvalitete života .....	27
4.2. Statistička obrada podataka.....	30
4.3. Etička načela.....	30
5. REZULTATI .....	31
5.1. Opća obilježja ispitanika.....	31
5.2. Depresivni simptomi i emocionalni distres uvjetovan šećernom bolešću .....	33
5.3. Zdravstvena kvaliteta života i samozbrinjavanje šećerne bolesti .....	35
5.4. Metabolički pokazatelji .....	38
5.5. Usporedbe inicijalnog mjerenja psiholoških, metaboličkih i ponašajnih varijabli s mjerenjem istih varijabli nakon godinu dana.....	40

5.6. Predviđanje dugoročnih ishoda bolesti na osnovi početnih depresivnih simptoma i emocionalnog distresa .....	46
6. RASPRAVA.....	51
6.1. Pojavnost emocionalnih simptoma u ispitivanom uzorku bolesnika .....	51
6.2. Povezanost emocionalnih simptoma sa zdravstvenom kvalitetom života bolesnika, samozbrinjavanjem šećerne bolesti i metaboličkom kontrolom.....	54
6.2.1. Presječne usporedbe ispitivanih skupina prema pokazateljima kvalitete života, samozbrinjavanja šećerne bolesti i glikemijske kontrole .....	54
6.2.2. Presječne usporedbe skupina prema pokazateljima kvalitete života, samozbrinjavanja šećerne bolesti i metaboličke regulacije pri retestiranju nakon godinu dana.....	56
6.2.3. Longitudinalna povezanost početnih emocionalnih simptoma s kvalitetom života, samozbrinjavanjem bolesti i glikemijskom kontrolom nakon godinu dana .....	57
6.2.4. Prediktivna valjanost depresivnih simptoma i emocionalnog distresa za glikemijsku kontrolu, kvalitetu života i samozbrinjavanje šećerne bolesti .....	59
6.2.5 Kliničke implikacije .....	61
6.2.6 Ograničenja istraživanja .....	62
7. ZAKLJUČAK.....	63
8. SAŽETAK .....	64
9. SUMMARY .....	65
10. LITERATURA.....	66
11. ŽIVOTOPIS.....	76

## POPIS OZNAKA I KRATICA

ADA	Američko društvo za šećernu bolest (eng. <i>American Diabetes Association</i> )
CES-D	upitnik depresivnih simptoma (engl. <i>Center for Epidemiological Studies Depression Scale, CES-D</i> )
CGMS	sustav za kontinuirano mjerenje glukoze (eng. <i>continuous glucose monitoring system</i> )
CSII	kontinuirana subkutana inzulinska infuzija (eng. <i>continuous subcutaneous insulin infusion</i> )
CVI	cerebrovaskularni incident
DPP-4	dipeptidil peptidaza-4 (eng. <i>dipeptidyl peptidase-4</i> )
DS	depresivni simptomi
ED	emocionalni distres uvjetovan šećernom bolešću
GAD protutijela	protutijela na dekarboksilazu glutaminske kiseline (eng. <i>glutamic acid decarboxylase</i> )
GLP-1	peptid 1 sličan glukagonu (eng. <i>glucagon-like peptide 1</i> )
GLN	glinidi
GLU	glukozidaza
GUP	glukoza u plazmi
HbA1c	glikirani hemoglobin (eng. <i>glycated haemoglobin</i> )
HDL kolesterol	kolesterol visoke gustoće (eng. <i>high density lipoprotein cholesterol</i> )
IAA	protutijela na inzulin (eng. <i>insulin autoantibody</i> )
IA-2 protutijela	protutijela protein 2 udružena s inzulinomom (eng. <i>tyrosine phosphatase-related islet antigen 2</i> )
ICA	protutijela na $\beta$ -stanicu gušterače (eng. <i>islet cell antibodies</i> )
IGF	poremećaj tolerancije glukoze natašte (eng. <i>impaired fasting glucose</i> )
IGT	poremećaj tolerancije glukoze (eng. <i>impaired glucose tolerance</i> )
IM	infarkt miokarda
IR	inzulinska rezistencija

ITM	indeks tjelesne mase
KŽ	kvaliteta života
LDL kolesterol	kolesterol male gustoće (eng. <i>low density lipoprotein cholesterol</i> )
MCS	mentalna komponenta kvalitete života (eng. <i>mental component score</i> )
OGTT	oralni test opterećenja glukozom (eng. <i>oral glucose tolerance test</i> )
PAID	upitnik emocionalnih problema uvjetovanih šećernom bolešću (eng. <i>Problem Areas in Diabetes</i> )
PCS	fizička komponenta kvalitete života (eng. <i>physical component score</i> )
SDSCA	uputnik samozbrinjavanja šećerne bolesti (eng. <i>Summary of Diabetes Self-Care Activities</i> )
SF12v2	upitnik zdravstvene kvalitete života (eng. <i>Version 2 of the 12-Item Short Form Health Survey, SF-12v2</i> )
SGLT-2	natrijsko glukozni prijenosnik 2 (eng. <i>sodium glucose transporter 2</i> )
SU	sulfonilureja
ŠB	šećerna bolest
TZD	tiazolidindioni
ZNT8	protutijela na prijenosnik cinka (eng. <i>zinc transporter 8 antibody</i> )



# **1. UVOD I SVRHA RADA**

## **1.1. Šećerna bolest**

### **1.1.1. Definicija i epidemiologija šećerne bolesti**

Šećerna bolest (ŠB) obuhvaća skupinu kroničnih metaboličkih poremećaja, prije svega ugljikohidrata, a posljedično i masti i bjelančevina. Do poremećaja dolazi uslijed nedostatka ili neadekvatnog djelovanja inzulina, a koji se klinički očituje povećanom razinom glukoze u plazmi (GUP) (1).

Smatra se kako danas 425 milijuna ljudi boluje od ŠB. Predviđa se da će učestalost broja oboljelih značajno porasti, sa 425 na preko 640 milijuna do 2040. godine. U Republici Hrvatskoj 6,86 % odrasle populacije boluje od ŠB, a procjenjuje se kako je nešto manje od polovine još uvijek nedijagnosticiranih bolesnika. S obzirom na učestalost i predviđenu dinamiku porasta broja oboljelih od ŠB, ona danas predstavlja veliki, ne samo zdravstveni nego i socijalni problem (2).

### **1.1.2. Etiopatogeneza i klasifikacija šećerne bolesti**

Razina GUP ovisi o ulasku glukoze iz probavnog sustava u krvotok, oslobađanju glukoze iz tjelesnih rezervi, poput glikogena pohranjenog u jetri i mišićima procesom glikogenolize i o sintezi glukoze procesom glukoneogeneze. Također, koncentracija GUP ovisi i o potrošnji glukoze u perifernim tkivima za neposrednu proizvodnju energije u stanici ili za stvaranje spojeva koji služe za pohranu energije. Inzulin je od svih hormona uključenih u regulaciju glikemije najvažniji, iako važnu ulogu u fiziološkim uvjetima imaju i glukagon, hormon rasta, kortizol te kateholamini, koji se nazivaju i kontrainzularnim hormonima. Kontrainzularni hormoni antagoniziraju učinak inzulina. Osim njih, i drugi hormoni poput peptida sličnoga glukagonu, melatonina i amilina također sudjeluju u održavanju homeostaze koncentracije GUP.

Inzulin je polipeptidni hormon kojega luče  $\beta$ -stanice Langerhansovih otočića gušterače. Lučenje inzulina odvija se u dvije faze, neposredno nakon ingestije hrane bogate ugljikohidratima i u razdobljima između obroka. Uz glukozu na lučenje inzulina utječe manjim dijelom i razina aminokiselina, ketonskih tijela, različitih nutrijenata, gastrointestinalnih peptida i neurotransmitera. Prva faza lučenja inzulina slijedi nakon porasta koncentracije GUP po ingestiji ugljikohidratnog obroka i odgovorna je za održavanje postrapnadijalne koncentracije glukoze. Druga faza sekrecije inzulina je prolongirana i zadovoljava osnovne metaboličke potrebe organizma, te je odgovorna za održavanje koncentracije GUP između obroka. Inzulin svoje djelovanje, odnosno transport glukoze iz plazme u unutrašnjost stanice, ostvaruje vezivanjem za inzulinske receptore. Poremećaj u bilo kojem dijelu puta ulaska glukoze u stanice, od apsolutnog ili relativnog manjka inzulina, preko poremećaja inzulinskih receptora do postreceptorskih oštećenja u stanici dovodi do porasta razine GUP odnosno do pojave ŠB (1).

Ovisno o patofiziološkim uzrocima povećane razine GUP, ŠB se dijeli na četiri osnovna tipa (1, 3).

- ŠB tip 1 kao posljedica apsolutnog manjka inzulina uslijed razaranja i uništenja  $\beta$ -stanica Langerhansovih otočića gušterače u autoimunom ili idiopatskom procesu
- ŠB tip 2 kao posljedica relativnog manjka inzulina uslijed smanjenje osjetljivosti ciljnih tkiva na inzulini, odnosno inzulinske rezistencije (IR)
- ŠB u trudnoći (dijagnosticirana u 2. i 3. trimestru trudnoće)
- specifični tipovi ŠB:
  - bolesti egzokrinog dijela gušterače;
  - monogenetski oblici ŠB;
  - endokrinopatije;
  - lijekovima uzrokovana ŠB;
  - ŠB u genetskim sindromima.

Tip 2 ŠB najučestaliji je oblik od kojeg boluje oko 90% osoba sa ŠB. Uglavnom nastaje kao posljedica suvremenog načina života kojega karakterizira prekomjerni kalorijski unos hranom i reducirana tjelesna aktivnost te se najčešće javlja među odraslom populacijom (1). Tip 2 ŠB nastaje kao posljedica relativnog manjka inzulina uslijed IR. Inzulinska rezistencija je pojam koji obilježava stanje u kojemu normalne ili čak povišene razine inzulina u organizmu ne uspijevaju održati koncentraciju GUP unutar fizioloških vrijednosti. Inzulinska rezistencija najčešće nastaje zbog promjena u postreceptorskim unutarstaničnim signalnim putevima prisutnih kod različitih bolesti i stanja poput pretilosti, mišićne inaktivnosti, lipoatrofične ŠB, jetrenih bolesti te suviška kontrainzularnih hormona (4, 5). Također može nastati kao posljedica prerceptorskih poremećaja, kao i posljedica poremećaja broja i strukture receptora kod mutacija gena za inzulinski receptor ili prisutnosti protutijela na inzulinski receptor.

Tip 1 ŠB obuhvaća 5-10% oboljelih osoba i nastaje kao posljedica apsolutnog nedostatka inzulina zbog razaranja  $\beta$ -stanica Langerhansovih otočića gušterače. Dijeli se na protutijelima posredovani te idiopatski oblik ŠB tip 1 gdje se prisutnost protutijela niti drugih uzroka razaranja  $\beta$ -stanica ne može dokazati (6). Bolest se može javiti u bilo kojoj životnoj dobi, ali se češće javlja u djece i adolescenata nego u odraslih (7).

Mali udio čine bolesnici sa specifičnim oblicima ŠB te ŠB u trudnoći dijagnosticirana u 2. i 3. trimestru trudnoće. ŠB u trudnoći nosi povećan rizik nastanka kako ŠB Tip 2 tako i ŠB Tip 1 te po završetku trudnoće zahtijeva redovite kontrole bolesnica (1).

### **1.1.3. Dijagnostika šećerne bolesti**

Dijagnoza ŠB postavlja se na temelju koncentracije glukoze u venskoj plazmi ili vrijednosti glikiranog hemoglobina (prema eng. glycated haemoglobin A1c, HbA1c). Vrijednosti glukoze iznad 7,0 mmol/L natašte ili nasumični nalaz iznad 11,1 mmol/L ili vrijednosti HbA1c-a iznad 6,5%, izmjereni u dva navrata upućuju na dijagnozu ŠB. Također dijagnoza se može postaviti i provođenjem testa oralnog opterećenja glukozom (prema eng. oral glucose tolerance test, OGTT), gdje vrijednost natašte iznad 7,0 mmol/L, odnosno iznad 11,1 mmol/L dva sata nakon provedenja testa sugeriraju na postojanje ŠB. (3, 8)

Tablica 1. Dijagnostički kriteriji šećerne bolesti i poremećene tolerancije glukoze

	<b>UZORAK</b>		
	<b>Plazma</b>	<b>Kapilarna krv</b>	<b>Puna krv</b>
<b>Glukoza natašte (mmol/L)</b>			
Uredan nalaz	<6,1	<5,6	<5,6
Poremećena tolerancija glukoze natašte	6,1-6,9	5,6-6,0	5,6-6,0
Šećerna bolest	≥7,0	≥6,1	≥6,1
<b>Glukoza 2 h postprandijalno</b>			
Uredan nalaz	<7,8	<7,8	<6,7
Poremećena tolerancija glukoze	7,8-11,0	7,8-11,0	6,7-9,9
Šećerna bolest	≥11,1	≥11,1	≥10,0
<b>HbA1c (%)</b>			
Uredan nalaz	-	≤5,7	≤5,7
Predijabetes	-	5,7-6,4	5,7-6,4
Šećerna bolest	-	≥6,5	≥6,5

Ukoliko osoba ne zadovoljava kriterije za postavljanje dijagnoze ŠB, uz ipak povišenu razinu glukoze u venskoj plazmi natašte ili nakon OGTT-a, govorimo o predijabetesu ili poremećenoj toleranciji glukoze (3-5).

Kod predijabetesa razlikujemo poremećaj tolerancije glukoze natašte (prema eng. impaired fasting glucose, IFG) i poremećaj tolerancije glukoze (prema eng. impaired glucose tolerance, IGT) (Tablica 1.). Predijabetes nosi povećan rizik razvoja ŠB, a također nosi i povećan rizik nastanka kroničnih komplikacija same bolesti (8, 10).

Glikirani hemoglobin nastaje kao posljedica vezanja glukoze na molekule hemoglobina i u korelaciji je s prosječnom koncentracijom GUP tijekom prethodna 3 mjeseca, koliki je prosječni životni vijek eritrocita (9). Danas se prema HbA1c procjenjuje kvaliteta liječenja ŠB, odnosno metaboličke regulacije bolesti.

Klinička uporaba HbA1c omogućila je da se od 2011. godine vrijednost HbA1c ≥6,5%, koristi kao dijagnostički kriterij ŠB (11).

Dijagnoza ŠB tip 1 uz već navedene dijagnostičke kriterije potvrđuje se temeljem određivanja razine ednogenog inzulina, odnosno c-peptida, te prisutnosti specifičnih autoimunih protutijela. Poznato je nekoliko protutijela vezanih za ŠB tip 1. Protutijela na endogeni inzulin (prema eng. insulin autoantibody, IAA) (11), protutijela na dekarboksilazu glutaminske kiseline (prema eng. glutamic acid decarboxylase, GAD) (13), protutijela protein 2 udružena s inzulinomom (prema eng. insulinoma-associated protein 2, IA-2) (14-16), podskupina protutijela na  $\beta$ -stanicu gušterače (prema eng. islet cell autoantibody, ICA) (17) te protutijela na prijenosnik cinka (prema eng. zinc transporter 8 antibody, ZNT8) (18).

### **1.1.4. Komplikacije šećerne bolesti**

Kao posljedicu nezadovoljavajuće metaboličke kontrole, osobe sa ŠB mogu razviti akutne i kronične komplikacije. Upravo komplikacije, prije svega kronične, predstavljaju glavni razlog preuranjene smrtnosti osoba sa ŠB (19, 20).

Akutne komplikacije su dijabetička ketoacidoza, hiperosmolarno stanje i hiperosmolarna neketozna koma, hipoglikemije i hipoglikemijska koma. Ketoacidoza se najčešće javlja kod inzulinopeničnih bolesnika dok se hiperosmolarno stanje uglavnom viđa kod bolesnika oboljelih od ŠB tip 2. Hipoglikemija i hipoglikemijska koma nastaju kao posljedica neprimjerene doze hipoglikemizantnog lijeka, i to najčešće inzulina (1). Pojavnost akutnih komplikacija je sve manja zbog ranijeg dijagnosticiranja bolesti te tehnološkog napretka u smislu boljih farmakoloških pripravaka za liječenje ŠB te boljeg nadzora nad razinom GUP u kućnim uvjetima primjenom suvremenih glukometara i sustava za kontinuirano mjerenje glukoze (prema eng. continuous glucose monitoring system, CGMS).

Kronične komplikacije dijelimo u dvije skupine: vaskularne i nevaskularne (1). Vaskularne komplikacije se dalje dijele u dvije podskupine: makrovaskularne i mikrovaskularne. Makrovaskularne promjene zahvaćaju koronarne, cerebralne te krvne žile okrajina. Mikrovaskularne promjene zahvaćaju male krvne žile cijelog organizma, s naglaskom na krvne žile mrežnice, perifernih živaca te glomerula bubrega. Gastropareza, seksualna disfunkcija, katarakta, glaukom i periodontalne bolesti predstavljaju nevaskularne

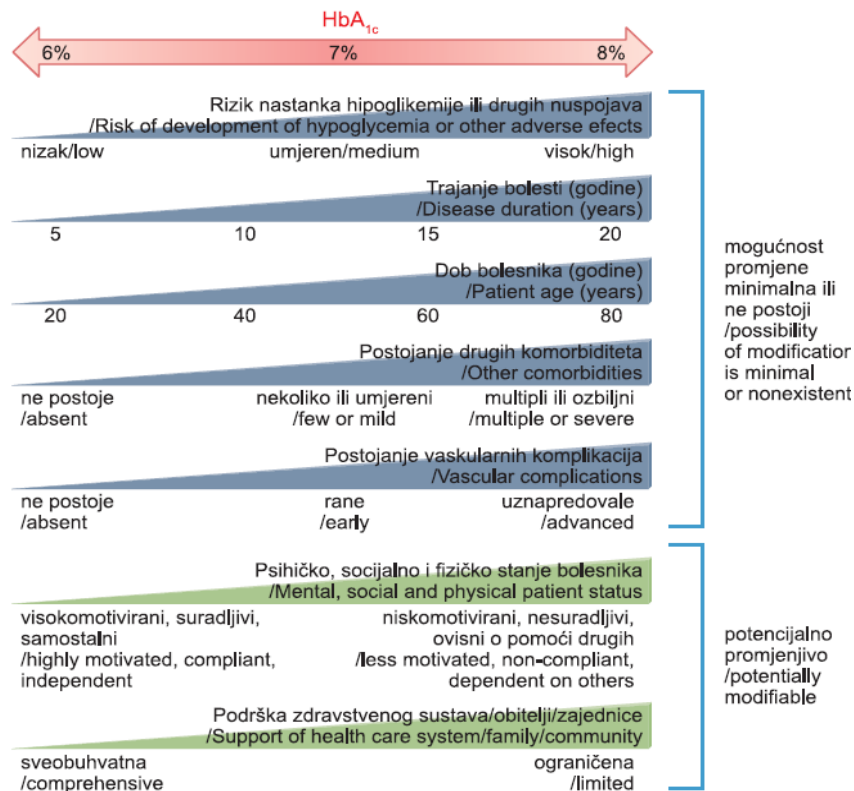
komplikacije ŠB. Kronične komplikacije, u obliku kardiovaskularnih bolesti u koje ubrajamo koronarnu bolest srca, cerebervaskularnu bolest i perifernu vaskularnu bolest predstavljaju glavni uzrok smrtnosti osoba sa ŠB i izravno su povezane s kvalitetom metaboličke regulacije bolesti (2, 21). Procjene pokazuju da više od 50% osoba sa ŠB umire od kardiovaskularnih komplikacija, a u populaciji starijoj od 65 godina to se događa u oko 70% oboljelih (22, 23). Metabolički poremećaji dovode do endotelne disfunkcije, vazokonstrikcije, upalne reakcije i protrombotičkog stanja te konačno do ateroskleroze i njezinih kliničkih manifestacija u obliku infarkta miokarda (IM), cerebrovaskularnog incidenta (CVI) i ishemije donjih ekstremiteta (24).

Dobra metabolička regulacija bolesti smanjuje pojavnost i usporava progresiju kroničnih komplikacija te u konačnici smanjuje i smrtnost oboljelih. (25, 26).

Zbog već navedenog porasta broja bolesnika uz sve veća zdravstveno-ekonomska opterećenja, prije svega u dijelu liječenja kroničnih komplikacija, liječenje ŠB danas se temelji na prevenciji, kako pojavnosti tako i komplikacija same bolesti.

### **1.1.5. Liječenje šećerne bolesti**

Liječenje ŠB usmjereno je na postizanje i održavanje normoglikemije, odnosno postizanje i održavanje razine GUP unutar individualno postavljenih granica koje se odražavaju kroz ciljani HbA1c (Slika 1.). Ciljevi liječenja izraženi kroz očekivanu vrijednost HbA1c ovise o nizu parametara: životnoj dobi, duljini trajanja bolesti, očekivanom trajanju života, riziku pojavnosti hipoglikemija, komorbiditetima, razvijenoj kardiovaskularnoj bolesti, očekivanjima i socioekonomskom statusu bolesnika te razini dostupne zdravstvene zaštite odnosno cijeni lijeka (27).



Slika 1. Procjena individualnih terapijskih ciljeva u liječenju ŠB

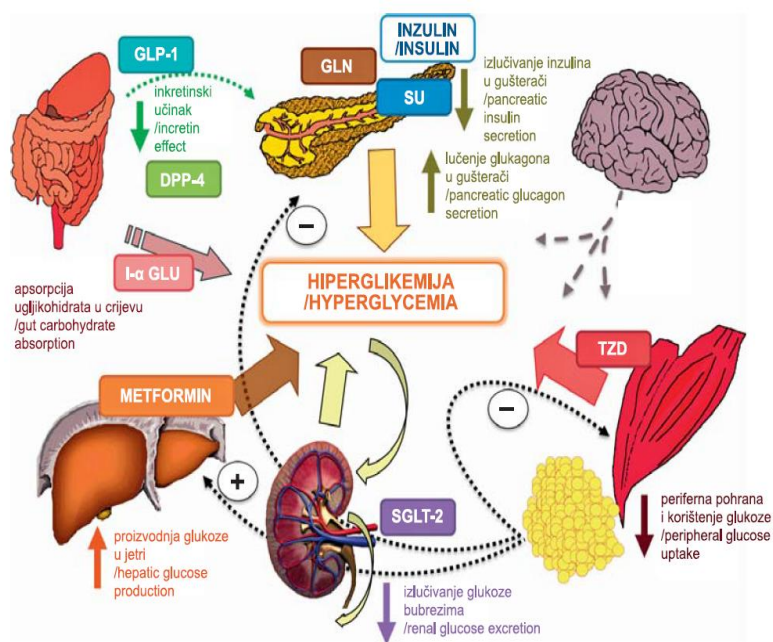
Modificirano prema: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care. 2018;41 Suppl 1:S73–86.

Liječenje se sastoji od primjene temeljnih mjera i farmakoterapije. Temeljne mjere liječenja obuhvaćaju pravilnu prehranu, svakodnevnu tjelesnu aktivnost i terapijsku edukaciju. Terapijska edukacija predstavlja podučavanje bolesnika o vještinama samokontrole i prilagodbe liječenja kao i o postupcima i vještinama u suočavanju s problemima. Svrha je osposobiti bolesnika za postizanje optimalne regulacije u svakodnevnim životnim uvjetima. Temeljne mjere liječenja se tretiraju jednako vrijedno kao i farmakoterapija te zahtijevaju izravni svakodnevni angažman samih bolesnika.

Farmakoterapija, odnosno lijekovi koji se koriste u liječenju ŠB dijele se u tri osnovne skupine:  $\beta$ -citotropni lijekovi, ne- $\beta$ -citotropni lijekovi i inzulinski pripravci.

U liječenju ŠB tip 1, kako se u osnovi radi o inzulinopeniji, odnosno nedostatku inzulina primjenjuju se inzulinski pripravci u obliku supstitucijske terapije. Inzulin se primjenjuje kao intenzivirana inzulinska terapija bazalnim i prandijalnim inzulinom, kao kontinuirana subkutana inzulinska infuzija (prema eng. continuous subcutaneous insulin infusion, CSII) te kao kontinuirana intraperitonealna inzulinska infuzija putem inzulinske pumpe.

U liječenju ŠB tip 2 primjenjuju se svi gore navedeni lijekovi. Prema mehanizmu djelovanja razlikuje se skupina lijekova koja stimulira  $\beta$ -stanice na lučenje inzulina ( $\beta$ -citotropni lijekovi) i skupina koja hipoglikemijski učinak postiže drugim mehanizmima (ne- $\beta$ -citotropni lijekovi). Stimulacija  $\beta$ -stanica primjenom pojedinih  $\beta$ -citotropnih lijekova je neovisna o razini GUP (derivati sulfonilureje i glinidi), dok je kod drugih ona u ovisnosti o koncentraciji GUP tako da se pri niskim koncentracijama ne opaža hipoglikemijski učinak (agonisti GLP-1-receptora i DPP-4-inhibitori). Ne- $\beta$ -citotropni lijekovi (bigvanidi, tiazolidindioni, inhibitori  $\alpha$ -glukozidaze i SGLT-2-inhibitori) postižu svoj hipoglikemijski učinak bez stimulacije  $\beta$ -stanica Langerhansovih otočića (Slika 2.).



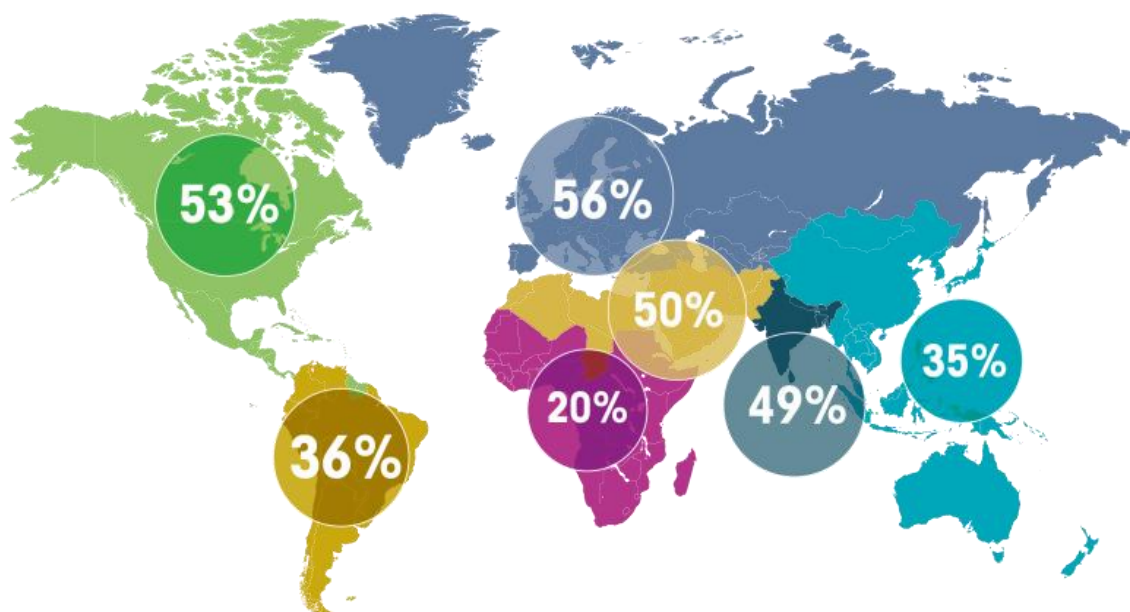
SU: sulfonilureja; GLN: glinidi; TZD: tiazolidindioni; DPP-4: inhibitori enzima dipeptidil-peptidaze-4; I- $\alpha$ -GLU: inhibitori  $\alpha$ -glukozidaze; GLP-1: agonisti glukagonu sličnog peptida-1; SGLT-2: inhibitori suprijenosnika natrija i glukoze 2.

Slika 2. Shematski prikaz patofizioloških mehanizama ŠB tip 2 i djelovanja pojedinih skupina lijekova

Modificirano prema: Inzucchi SE, Sherwin RS u Cecil Medicine 2011.



Usprkos tehnološkom napretku uz sve kvalitetnije i mnogobrojnije farmakološke pripravke, jednostavnijoj dijagnostici i većoj dostupnosti zdravstvene zaštite oko polovica osoba sa ŠB nažalost nije dobro metabolički regulirana i ima povećan rizik razvoja komplikacija i preuranjene smrtnosti (Slika 3.) (2). Upravo ta činjenica nameće potrebu traganja za primjerenijim i kvalitetnijim oblicima multidisciplinarnog liječenja ŠB kao velikog zdravstvenog i socijalnog problema.



Slika 3. Udio bolesnika s nezadovoljavajućom metaboličkom regulacijom po regijama.

Modificirano prema: Stone MA et al. Diabetes Care. 2013;36:2628-38

## **1.2. Depresija**

### **1.2.1. Definicija i epidemiologija depresije**

Depresija obuhvaća skupinu mentalnih poremećaja od subkliničkih depresivnih simptoma do velike depresivne epizode koje karakteriziraju disforično raspoloženje, gubitak zadovoljstva u uobičajenim aktivnostima, gubitak samopouzdanja, smanjena energija i pojačano zamaranje, poremećaji spavanja i apetita te osjećaj bezvrijednosti sve do suicidalnih misli. Polazeći od subkliničke depresije do velikog depresivnog poremećaja navedeni simptomi postaju teži i učestaliji (28).

Subkliničku depresiju prati manje simptoma nego veliki depresivni poremećaj, u pravilu ima kraće epizode s manje psihosocijalnih i fizičkih poremećaja uz rjeđe relapse, a prezentira se emocionalnim, neurokognitivnim i neurovegetativnim simptomima (28-30).

Subklinička depresija se naziva još i subsindromalna depresija, blaga depresija ili jednostavno samo depresivni simptomi (DS) (31- 33).

Smatra se kako danas više od 300 milijuna ljudi boluje od depresije te je najučestaliji psihijatrijski poremećaj. Javlja se u svim kulturama bez obzira na spol, dob i socijalno okruženje (34).

Depresija je povezana s povećanim rizikom razvoja drugih bolesti. Rizik razvoja kardiovaskularnih bolesti veći je za 1,5-2 puta u odnosu na ostalu populaciju, moždanog udara za 1,8 puta, Alzheimerove bolesti za 2,1 puta, epilepsije za 4-6 puta, ŠB za 1,6 puta dok je rizik pojavnosti tumorskih bolesti povećan za 1,3-1,8 puta (35-40).

Depresija je multifunkcionalni poremećaj te je jedan od vodećih uzroka radne nesposobnosti (30, 34).

## 1.2.2. Depresija i šećerna bolest

Depresija je značajan komorbiditet u osoba sa ŠB uz učestalost 15-20%. Osobe sa ŠB imaju dva puta veću vjerojatnost razvoja depresije u odnosu na opću populaciju te su epizode poremećenog raspoloženja u njih učestalije i traju duže (41). Depresija je također neovisni čimbenik rizika razvoja ŠB tip 2, kako je već navedeno u prethodnom poglavlju (42). Postoje i određene hipoteze o patofiziološkom mehanizmu koji povezuje ŠB i depresiju, prije svega naglašavajući ulogu pojačane aktivnosti stresnih hormona i upalnog procesa te psihološkog tereta kronične neizlječive bolesti (43, 44).

U osoba sa ŠB najučestalija je subklinička depresija te čak dvije trećine bolesnika s izraženim DS ima subklinički oblik depresije (45). Subklinička je depresija, baš kao i klinički oblici depresije, rizična za razvoj nepovoljnih zdravstvenih ishoda u osoba sa ŠB (46-50).

U usporedbi s bolesnicima koji se suočavaju samo sa ŠB, depresivne osobe sa ŠB slabije zbrinjavanju svoje zdravstvene potrebe i neredovito uzimaju preporučene lijekove (51-54).

U navedenoj je populaciji prisutnost ostalih čimbenika rizika razvoja kardiovaskularnog incidenta kao glavnog uzorka preuranjene smrtnosti osoba sa ŠB, uključujući pušenje, prekomjernu tjelesnu težinu i sedentarni stil življenja, značajno veća (55).

S obzirom na navedeno oni češće razvijaju kronične komplikacije te imaju veću stopu smrtnosti. Smrtnost je 1,67 puta veća u bolesnika sa subkliničkom depresijom, a čak 2,3 puta veća u bolesnika s velikim depresivnim poremećajem u odnosu na psihički zdrave osobe sa ŠB (56, 57).

Usprkos tome što su učinci depresivnih poremećaja na ovladavanje ŠB i metaboličku regulaciju već dulje predmet biomedicinskih, psihosocijalnih i javnozdravstvenih istraživanja pokazatelji povezanosti između depresije i glikemijske kontrole u osoba sa ŠB nisu u potpunosti konzistentni.

Pojedina istraživanja upućuju na umjeren do visok stupanj povezanosti između DS i HbA1c kao pokazatelja kvalitete metaboličke regulacije ŠB (58-61), dok u drugima takva povezanost nije utvrđena (62-65).

Depresivni se simptomi povezuju s glikemijskom kontrolom u bolesnika koji se liječe s tri ili više dnevnih doza inzulina, no ne i u onih čija terapija uključuje manje od tri dnevne doze inzulina što dovodi do zaključka kako način liječenja doprinosi nepovoljnoj sprezi između depresije i glukoregulacije, a ne sama ŠB (66).

Pojedina presječna istraživanja upućuju da osobe sa ŠB tip 2 i depresijom, uspoređene s bolesnicima bez DS, imaju slabiju glikemijsku kontrolu. Također težina prisutnih depresivnih simptoma potvrdila se značajnim čimbenikom metaboličke disregulacije (67, 68).

U longitudinalnom istraživanju sprege između DS i glukoregulacije utvrđeno je kako povišena razina DS ne mora nužno narušiti glikemijsku kontrolu, te da je moguć i obrnuti učinak, odnosno da slaba metabolička kontrola potiče razvoj DS (69). Iako su rezultati potvrdili da povišeni DS u početnom ispitivanju predviđaju slabu metaboličku regulaciju, poslije šest mjeseci ovaj se učinak izgubio. Dobiveni su rezultati također sugerirali da se u bolesnika na inzulinskoj terapiji sa slabom glikemijskom kontrolom može očekivati umjereno povećani rizik razvoja DS, što se nadovezuje na ranije navedeno istraživanje koje upućuje kako način liječenja ŠB doprinosi nepovoljnoj sprezi glikemijske kontrole i DS.

Depresivni se simptomi u osoba sa ŠB često povezuju s povišenom razinom emocionalnog distresa uvjetovanog šećernom bolešću (ED) čija je učestalost i veća od same depresije (70-73).

## **1.3. Emocionalni distres uvjetovan šećernom bolešću**

### **1.3.1. Definicija i epidemiologija emocionalnog distresa uvjetovanog šećernom bolešću**

Emocionalni distres uvjetovan šećernom bolešću (ED) predstavlja emocionalno opterećenje, uznemirenost i brigu vezane uz kroničnu bolest koja zahtijeva aktivno sudjelovanje bolesnika u liječenju. Navedene negativne emocije uglavnom se javljaju kao posljedica suočavanja bolesnika s kroničnom neizlječivom bolešću, straha od pojavnosti komplikacija te nužnosti aktivnog sudjelovanja u liječenju ŠB te posljedične suodgovornosti za ishode liječenja (70-73). Kao što je već navedeno u poglavlju o ŠB, liječenje se sastoji od primjene temeljnih mjera i farmakoterapije (27). Temeljne mjere liječenja obuhvaćaju pravilnu prehranu s ciljem postizanja ili održavanja primjerene tjelesne težine, svakodnevnu tjelesnu aktivnost, samokontrolu glikemije te ovisno o tipu terapije i samostalnu titraciju doze lijeka. Upravo ta suodgovornost u liječenju u dijela oboljelih izaziva osjećaj krivnje uslijed povišenih glikemija, prekomjerene tjelesne težine, nepridržavanja preporučenih dijetetskih mjera odnosno uslijed razvoja komplikacija same bolesti.

Učestalost ED čak je veća nego pojavnost DS u osoba sa ŠB. U istraživanjima koja su provedena u Sjedinjenim Američkim Državama ona iznosi 45,4%, a slični su podaci zabilježeni i u našoj populaciji osoba sa ŠB tip 2 (74). Također, pokazalo se kako je povišena razina ED, primjerice strah od hipoglikemije, zabrinutost zbog razvoja komplikacija, teškoće ovladavanja zahtjevima liječenja i sl., značajniji prediktor otežanog samozbrinjavanja bolesti i slabe glikemijske kontrole nego što je slučaj s povišenom razinom DS (75, 76). Podaci upućuju kako je ED ustrajan i to osobito u mlađih bolesnika, žena te pojedinaca s kroničnim komplikacijama ŠB i pridruženim bolestima.

Pojedina istraživanja upućuje kako bolesnici s DS i koji se ne pridržavaju uputa o pravilnoj prehrani te ne provode tjelovježbu, imaju veću vjerojatnost razvoja simptoma ED (77) .

U skupnoj procjeni, podaci dosadašnjih istraživanja povezuju DS i ED s teškoćama pogođenih bolesnika u zbrinjavanju ŠB na djelatan način i postizanja zadovoljavajuće glikemijske regulacije.

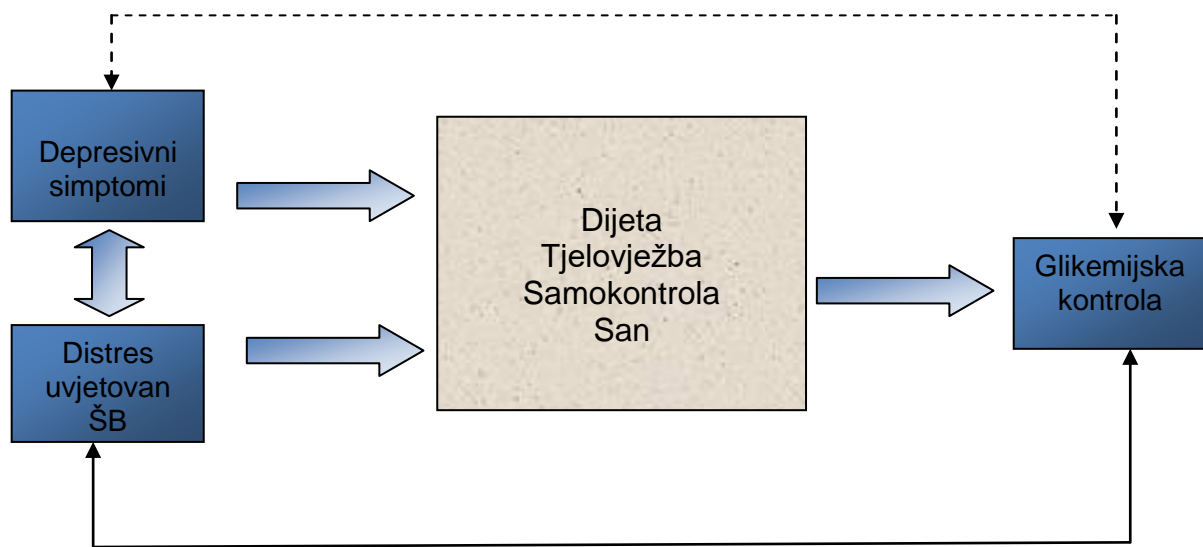
Usprkos tome, longitudinalna istraživanja međuodnosa DS, ED i glikemijske kontrole još su uvijek rijetka, a njihovi rezultati nesukladni. Primjerice, u istraživanju učinaka dijabetičke edukacije utvrđeno je da su promjene na razini ED, a ne DS, značajno povezane s poboljšanom glikemijskom kontrolom (78). Naprotiv, psihološki simptomi mjereni prije uključivanja bolesnika u program ovladavanja ŠB nisu se pokazali prediktivnima za glikemijsku regulaciju nakon 12 mjeseci (79).

Depresivni simptomi i ED u bolesnika sa ŠB u visokoj su pozitivnoj korelaciji što implicira kako dijele dio varijance (72,75). Istraživanje Hermannsa i suradnika u kojem su ispitanici bili podijeljeni prema težini depresivnih simptoma - bez simptoma, s povišenim simptomima, s kliničkom depresijom - pokazalo je da prisutnost DS ili kliničke depresije pojačavaju razinu ED (80).

U opsežnom multinacionalnom longitudinalnom istraživanju emocionalnih teškoća u osoba sa ŠB tip 1 i tip 2 (n=1567) prevalencija DS i ED bila je 10%, odnosno 13%, a 5% ispitanika imalo je pozitivne pokazatelje za oba entiteta. Regresijska analiza je pokazala da su DS bili prediktor ED nakon godinu dana i obrnuto – ED je predviđao DS. Nalaz je sugerirao međuovisnost, odnosno dvosmjernu povezanost između ovih emocionalnih stanja (81).

Emocionalni distres uvjetovan ŠB i subkličička depresija smatraju se zasebnim kliničkim entitetima što implicira kako skupine depresivnih bolesnika nisu identične onima s ED (80, 82). Određivanje oba entiteta, ne samo u istraživanju već i u redovitoj kliničkoj praksi, preporuča se kako bi se prepoznali visoko rizični bolesnici s različitim potrebama za podrškom i zaštitom mentalnog zdravlja.

Pri definiranju skupina koje smo pratili u ovom istraživanju rukovodili smo se eksplanatornim modelom koji su predložili Snoek i suradnici (Slika 4.).



Slika 4. Grafički model međudnosa emocionalnih simptoma i glikemijske kontrole  
 Modificirano prema: Snoek FJ et al. Constructs of depression and distress in diabetes:  
 time for an appraisal. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3:450-60.

Model nudi hipotetske puteve kojima bi prisutnost emocionalnih simptoma mogla utjecati na glikemijsku kontrolu, stvarajući na taj način osnovicu za empirijska istraživanja. Mogućim ciljnim skupinama, kako u istraživanju tako i u terapijskom pristupu, drže se osobe sa ŠB koje se suočavaju s povišenim DS, ED, ili s obje vrste simptoma. Model implicira dvosmjernu spregu između psiholoških i metaboličkih varijabli s ponašajnim varijablama kao hipotetskim medijatorima. Pune linije označavaju vjerojatni snažniji učinak. Kauzalne relacije između naznačenih varijabli ostaju, dakako, predmetom budućih provjera (83).

Za pretpostaviti je da osobe sa ŠB koji se suočavaju s DS i ED čine posebno vulnerabilnu skupinu s vjerojatnim teškoćama zdravstvenog samozbrinjavanja i češćim razvojem komplikacija. Dugoročno praćenje metaboličkih ishoda u bolesnika s različitim razinama ovih simptoma moglo bi doprinijeti razumijevanju njihove interakcije i posljedično, pomoći u kliničkom radu usmjerenom prema bolesniku te na taj način dovesti i do boljih ishoda liječenja.

Također, hipotetske bi razlike u prilagođavanju zahtjevima liječenja u osoba s jednostrukim, odnosno višestrukim emocionalnim simptomima, mogle imati kliničku primjenu u planiranju psiholoških intervencija.

## **2. HIPOTEZA**

Emocionalni distres i depresivni simptomi imaju negativno združeno djelovanje na glukoregulaciju, samozbrinjavanje i zdravstvenu kvalitetu života u osoba sa šećernom bolešću.

## **3. CILJEVI**

### **Glavni cilj:**

Ispitati presječnu i dugoročnu povezanost glukoregulacije i emocionalnih simptoma u podskupinama bolesnika koji iskazuju :

- a) povišenu razinu depresivnih simptoma;
- b) emocionalni distres uvjetovan šećernom bolešću;
- c) kombinaciju depresivnih simptoma i emocionalnog distresa;
- d) te u bolesnika bez subjektivnih emocionalnih simptoma

### **Sporedni cilj:**

Ispitati depresivne simptome i emocionalni distres kao longitudinalne prediktore samozbrinjavanja ŠB, zdravstvene kvalitete života i glikemijske kontrole.



## 4. ISPITANICI I METODE

U prigodnom uzorku osoba sa ŠB koji su bili uključeni u Edukacijski program Dnevne bolnice Sveučilišne klinike Vuk Vrhovac provedeno je opservacijsko longitudinalno istraživanje sa strukturiranim praćenjem od godinu dana. Istraživanjem nisu obuhvaćeni bolesnici s anamnestičkim podatkom o psihijatrijskom komorbiditetu, oni kojima je duljina trajanja ŠB manja od godine dana te mlađi od 18 i stariji od 80 godina, kao niti trudnice.

Pomoću StatSoft programa – Version 7 – za procjenu potrebne veličine uzorka u kojem su se koristile srednje vrijednosti i pokazatelji raspršenja dobiveni u prethodnim istraživanjima usporedivih skupina bolesnika (73) utvrđeno je da bi za otkrivanje razlike HbA1c od 0,4% između skupina sa snagom od 80% i  $p=0,05$  bilo potrebno uvrstiti u uzorak 148 bolesnika. S uzorkovanim bolesnicima obavljen je razgovor u kojem su informirani o razložnosti i tijeku istraživanja te su zamoljeni za potpisivanje informiranog pristanka za sudjelovanje.

### 4.1. Postupak

U istraživanju se koristio predtest-posttest nacrt istraživanja. Zavisne varijable - pokazatelji metaboličke kontrole, zdravstvene kvalitete života i samozbrinjavanja ŠB - mjerene su prije dijabetičke edukacije i nakon razdoblja praćenja od godinu dana. Dijagnostički postupci su uključivali: uzimanje anamnestičkih podataka, obavljanje fizikalnog pregleda, provođenje psihološkog intervjua uz primjenu psiholoških mjernih upitnika te uzorkovanje krvi za određivanje HbA1c i lipidograma.

Uzimanjem anamnestičkih podataka i fizikalnim pregledom utvrđeni su tip i trajanje ŠB, prisutnost kroničnih komplikacija, način liječenja te indeks tjelesne mase (ITM). Podaci o psihosocijalnim prilikama (obrazovanje, obiteljski i radni status) te eventualna povijest psihijatrijskog komorbiditeta prikupljeni su uz pomoć psihološkog intervjua. U svih uključenih bolesnika na početku istraživanja primijenjeni su upitnici depresivnih simptoma (prema engl. Center for Epidemiological Studies Depression Scale, CES-D) (84), emocionalnih problema uvjetovanih ŠB (prema. eng. Problem Areas in Diabetes, PAID) (85), samozbrinjavanja ŠB (prema eng. Summary of Diabetes Self-Care Activities, SDSCA) (86) i zdravstvene kvalitete života (prema eng. Version 2 of the 12-Item Short Form Health Survey, SF-12v2) (87).

Isti su upitnici primijenjeni po razdoblju praćenja od godinu dana.

Bolesnici u kojih su se temeljem primijenjenih dijagnostičkih postupaka pokazali suspektima klinički oblici depresije isključeni su iz istraživanja te su upućeni na pregled psihijatru.

Laboratorijski, antropometrijski i klinički podaci prikupljeni su na početku programa Dnevne bolnice i u okviru kontrole nakon 12 mjeseci. Lipidogram i HbA1c su mjereni standardnim dijagnostičkim postupcima: lipidogram (spektrofotometrija, OLYMPUS AU400), HbA1c u punoj krvi (imunoturbidimetrija-TINIA, COBAS INTEGRA) u laboratoriju KB Merkur.

### **4.1.2. Edukacijska intervencija**

Edukacijski program Dnevne bolnice je 5-dnevni program usmjeren ka osnaživanju bolesnika za samozbrinjavanje ŠB. Sastoji se od provođenja terapijske edukacije bolesnika o vještinama samokontrole i prilagodbe liječenja kao i o postupcima i vještinama u suočavanju s problemima u svakidašnjem životu. U provedbi programa sudjeluje tim stručnjaka (liječnik, medicinska sestra, fizioterapeut, psiholog) koji nastoje prenijeti bolesnicima potrebna znanja i vještine ovladavanja bolešću. Rad se odvija u malim skupinama i osniva se na interaktivnom pristupu, odnosno pristupu usmjerenom prema bolesniku (88, 89).

### **4.1.3. Psihološki mjerni instrumenti**

U svih uključenih bolesnika proveden je psihološki intervju te su primijenjeni psihološki mjerni instrumenti. Razina DS utvrđena je primjenom ljestvice depresivnosti Centra za epidemiološka istraživanja (CES-D) (84), a ED primjenom upitnika o problematičnim područjima u ŠB (PAID) (85). Samozbrinjavanje ŠB procijenjeno je na osnovi samoiskaza o prakticiranju pravilne prehrane, tjelovježbe, samokontrole GUP i samokontrole stopala (SDSCA) (86), a zdravstvena kvaliteta života uz pomoć kratkog oblika upitnika o fizičkim i mentalnim aspektima kvalitete života (SF-12 v2) (87). Svi su upitnici prevedeni na hrvatski jezik u skladu s prihvaćenim pravilima o jezičnoj prilagodbi psihologijskih mjernih instrumenata te prethodno validirani na našim skupinama bolesnika.

### **4.1.3.1. Ljestvica depresivnosti Centra za epidemiološka istraživanja**

Depresivni simptomi su mjereni upitnikom Ljestvica depresivnosti Centra za epidemiološka istraživanja (CES-D) (84). (Slika 5.). Radi se o upitniku od 20 čestica, često korištenom za evaluaciju DS u različitim populacijama pa tako i u Hrvatskoj. Upitnik ima odgovarajuće metrijske karakteristike (90-93). Ispitanici trebaju na ljestvici od četiri stupnja (0-rijetko ili uopće ne do 3-većinom ili stalno) odrediti koliko su se često u proteklih tjedan dana osjećali na svaki od ponuđenih načina. Ukupni rezultat se dobiva kao linearna kombinacija rezultata na česticama nakon rekodiranja 4 obrnuto okrenute čestice te je teorijski raspon ljestvice 0-60. Razina DS se klasificira kao značajno povišena ukoliko ispitanik postigne više od 15 bodova na upitniku. Više vrijednosti znače veću prisutnost DS.

Dolje su tvrdnje koje opisuju kao biste se mogli osjećati ili ponašati. Molimo Vas da označite koliko ste se često tako osjećali tijekom proteklog tjedna.

<b>Tijekom proteklog tjedna:</b>	rijetko ili uopće ne	katkad (1-2 dana)	povremeno (3-4 dana)	većinom ili stalno (5-7 dana)
1. Smetale su me stvari koje me obično ne smetaju.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Nije mi se jelo, tek mi je bio slab.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Osjećao sam da se ne mogu osloboditi potištenosti niti uz pomoć obitelji ili prijatelja.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Smatrao sam da sam jednako dobar kao i drugi ljudi.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Imao sam teškoće usredotočiti se na ono što radim.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Osjećao sam se potišteno.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Sve što sam radio doživljavao sam kao napor.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Osjećao sam se punim nade u budućnost.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Mislio sam da mi je život bio promašen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Osjećao sam se prestrašeno.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Imao sam nemiran san.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Bio sam sretan.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Razgovarao sam manje nego obično.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Osjećao sam se usamljeno.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Ljudi nisu bili ljubazni.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. Uživao sam u životu.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. Imao sam razdoblja plača.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18. Bio sam tužan.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19. Osjećao sam da me ljudi ne vole.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20. Nisam se mogao pokrenuti.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Slika 5. Upitnik Ljestvica depresivnosti Centra za epidemiološka istraživanja (CES-D)

\*kod ispitanica korištena inačica upitnika prilagođena ženskom rodu

### **4.1.3.2. Upitnik problematičnih područja u šećernoj bolesti**

Emocionalni distres uvjetovan ŠB mjerio se Upitnikom problematičnih područja u ŠB (PAID) (85) (Slika 6.). Ovaj se instrument uobičajeno koristi za procjenu ED te je potvrđen na uzorcima različitih populacija i zemalja (85,94). Hrvatska verzija upitnika je izrađena i validirana u ranijim istraživanjima standardnim postupkom dvosmjernog prijevoda (91). Ljestvica ima 20 čestica i ispitanici za svaku česticu procjenjuju svoje reakcije na ljestvici od pet stupnjeva (0-nije problem do 4-ozbiljan problem). Rezultati se računaju kao linearna kombinacija odgovora te standardiziraju na skali 0-100. Moguće je izračunati ukupni rezultat sudionika na ljestvici, kao i rezultate na 4 podljestvice, koje odgovaraju trima područjima prilagodbe na ŠB: emocionalnom, prehrambenom, terapijskom te doživljenoj socijalnoj podršci u bolesti. Niži rezultati znače manju uznemirenost osobe sa ŠB, odnosno bolju prilagodbu. Emocionalni distres uvjetovan ŠB se vrednuje kao klinički značajan ukoliko ispitanik postigne 40 ili više bodova (73).

## UPITNIK O PROBLEMATIČNIM PODRUČJIMA U ŠEĆERNOJ BOLESTI

Koja vam od sljedećih pitanja povezanih sa šećernom bolešću trenutno predstavljaju problem?

Zaokružite broj koji predstavlja najbolji odgovor za Vas. Molimo Vas da odgovorite na svako pitanje.

Problem mi je...	nije problem	mali problem	umjeren problem	donekle ozbiljan problem	ozbiljan problem
1. ...što se osjećam obeshrabrenim u vezi s planom liječenja šećerne bolesti.	0	1	2	3	4
2. ...što nemam jasnih i konkretnih ciljeva u skrbi o svojoj šećernoj bolesti.	0	1	2	3	4
3. ...što se osjećam prestrašen kad mislim o životu sa šećernom bolešću.	0	1	2	3	4
4. ...neugodne situacije vezane uz skrb o šećernoj bolesti (npr. kad Vam ljudi govore što jesti).	0	1	2	3	4
5. ...što se osjećam prikraćenim u hrani i obrocima.	0	1	2	3	4
6. ...što se osjećam potišteno dok razmišljam o životu sa šećernom bolešću.	0	1	2	3	4
7. ...što ne znam jesu li moji osjećaji i raspoloženje povezani sa šećernom bolešću.	0	1	2	3	4
8. ...što se osjećam shrvan svojom šećernom bolešću.	0	1	2	3	4
9. ...što se brinem zbog hipoglikemije.	0	1	2	3	4

Slika 6. Upitnik problematičnih područja u šećernoj bolesti (PAID)

\*kod ispitanica korištena inačica upitnika prilagođena ženskom rodu

Problem mi je...	nije problem	mali problem	umjeren problem	donekle ozbiljan problem	ozbiljan problem
10. ...što se osjećam srdito dok razmišljam o životu sa šećernom bolešću.	0	1	2	3	4
11. ...što sam neprekidno zaokupljen hranom i obrocima.	0	1	2	3	4
12. ...što se brinem o budućnosti i mogućnosti ozbiljnih komplikacija.	0	1	2	3	4
13. ...što se osjećam krivim ili tjeskobnim kad zanemarim skrb o šećernoj bolesti.	0	1	2	3	4
14. ...što "ne prihvaćam" šećernu bolest.	0	1	2	3	4
15. ...što sam nezadovoljan svojim dijabetologom.	0	1	2	3	4
16. ...što osjećam da mi šećerna bolest svakodnevno oduzima previše mentalne i fizičke energije.	0	1	2	3	4
17. ...što se osjećam samim sa svojom šećernom bolešću.	0	1	2	3	4
18. ...što osjećam da moji prijatelji i obitelj ne podržavaju moje napore u ovladavanju šećernom bolešću.	0	1	2	3	4
19. ...što moram svladavati komplikacije šećerne bolesti.	0	1	2	3	4
20. ...što sam "izgorio" od neprekidnih napora da ovladam šećernom bolešću.	0	1	2	3	4

Slika 6 (nastavak). Upitnik problematičnih područja u šećernoj bolesti (PAID)

\*kod ispitanica korištena inačica upitnika prilagođena ženskom rodu

### **4.1.3.3. Zbir aktivnosti samozbrinjavanja šećerne bolesti**

Samozbrinjavanje ŠB utvrđeno je upitnikom Zbir aktivnosti samozbrinjavanja šećerne bolesti (86) (Slika 7.). Po obavljenom postupku dvosmjernog prijevoda i prilagodbe upitnik se koristi u redovitom kliničkom radu u Sveučilišnoj klinici Vuk Vrhovac. Mjeri tjednu učestalost pridržavanja preporuka o prehrani, tjelovježbi, samokontrole razine GUP, samopregleda stopala i pušenje. Teorijski raspon bodova na pojedinačnim česticama upitnika je 0-7 pri čemu rezultat upućuje na broj dana u proteklom tjednu u kojima je ispitanik prakticirao pojedina ponašanja samozbrinjavanja. Rezultati se računaju kao prosječne vrijednosti odgovora na svakoj od podljestvica. Viši rezultat znači učestalija ponašanja samozbrinjavanja.



Sljedećim pitanjima želimo doznati o Vašim postupcima samozbrinjavanja šećerne bolesti tijekom proteklih sedam dana. Ukoliko ste proteklih sedam dana bili bolesni, pri odgovaranju razmišljajte o posljednjih sedam dana kad niste bili bolesni. Molimo vas da na pitanja odgovorite što točnije i iskrenije možete.

#### **PREHRANA**

**Koliko ste se dana** u posljednjih SEDAM DANA pridržavali zdravog načina prehrane?

0    1    2    3    4    5    6    7

Tijekom proteklog mjeseca, **koliko ste se prosječno DANA U TJEDNU** pridržavali preporučene dijeta?

0    1    2    3    4    5    6    7

**Koliko ste dana** u posljednjih SEDAM DANA jeli pet ili više obroka voća i povrća?

0    1    2    3    4    5    6    7

**Koliko ste dana** u posljednjih SEDAM DANA jeli hranu bogatu masnoćama, kao što su crveno meso i punomasni mliječni proizvodi?

0    1    2    3    4    5    6    7

#### **TJELOVJEŽBA**

**Koliko ste dana** u posljednjih SEDAM DANA provodili tjelesnu aktivnost koja je trajala najmanje 30 minuta (ukupno trajanje neprekidne tjelesne aktivnosti, uključujući hodanje)?

0    1    2    3    4    5    6    7

**Koliko ste dana** u posljednjih SEDAM DANA sudjelovali u nekoj posebnoj tjelesnoj aktivnosti (plivanje, vožnja biciklom itd.) koja nije dio vaših redovitih kućnih poslova ili aktivnosti na poslu?

0    1    2    3    4    5    6    7

#### **SAMOKONTROLA ŠEĆERA U KRVI**

**Koliko ste dana** u posljednjih SEDAM DANA mjerili šećer u krvi?

0    1    2    3    4    5    6    7

**Koliko ste dana** u posljednjih SEDAM DANA mjerili šećer u krvi onoliko puta dnevno koliko vam je preporučio liječnik?

0    1    2    3    4    5    6    7

Slika 7. Upitnik: Zbir aktivnosti samozbrinjavanja šećerne bolesti (SDSCA)

## **BRIGA O STOPALU**

**Koliko ste dana u posljednjih SEDAM DANA sami pregledavali stopala?**

0      1      2      3      4      5      6      7

**Koliko ste dana u posljednjih SEDAM DANA pregledavali unutrašnji dio cipela?**

0      1      2      3      4      5      6      7

## **PUŠENJE**

**U posljednjih SEDAM DANA; jeste li popušili cigaretu – makar jedan dim?**

**NE**

**DA - ako da, koliko ste prosječno cigareta popušili dnevno?**

broj cigareta: \_\_\_\_\_

Slika 7 (nastavak). Upitnik: Zbir aktivnosti samozbrinjavanja šećerne bolesti (SDSCA)

#### **4.1.3.4. Kratki oblik upitnika zdravstvene kvalitete života**

Kratki oblik upitnika zdravstvene kvalitete života od 12 čestica, Verzija 2 (SF-12v2), korištena je za određivanje zdravstvene kvalitete života (87) (Slika 8.). Hrvatski prijevod duže inačice upitnika (SF-36) izrađen je 1992.g. postupkom dvosmjernog prijevoda (95) te ima dokazano prihvatljive metrijske karakteristike (96). Na temelju ovog prijevoda je u Sveučilišnoj klinici Vuk Vrhovac izrađen kraći oblik upitnika koji je korišten u ovom istraživanju. Upitnik od 12 čestica mjeri različite dimenzije zdravstvene kvalitete života: tjelesno funkcioniranje, ograničenja u izvršavanju uloga zbog tjelesnih zdravstvenih problema, tjelesnu bol, opći doživljaj zdravstvenog stanja, vitalnost, socijalno funkcioniranje, ograničenja u izvršavanju uloga zbog emocionalnih problema te općenito mentalno zdravlje. Rezultati podljestvica se transformiraju na skali 0-100 na kojoj viši rezultati pokazuju bolju zdravstvenu kvalitetu života bolesnika.

## VAŠE ZDRAVLJE I DOBROBIT

Ovim će Vas se upitnikom pitati kako gledate na svoje zdravlje. To će Vam pomoći da pratite kako se osjećate i koliko dobro obavljate svoje uobičajene aktivnosti. Hvala Vam što ćete ispuniti upitnik.

Molimo Vas da u svakom od sljedećih pitanja prekržite kružić koji najbolje opisuje Vaš odgovor.

---

### 1. Općenito, biste li rekli da vam je zdravlje:

odlično	vrlo dobro	dobro	zadovoljavajuće	loše
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

---

### 2. Sljedeća se pitanja odnose na aktivnosti koje možda obavljate tijekom jednog tipičnog dana. Ograničava li vas Vaše sadašnje zdravlje u obavljanju tih aktivnosti? Ako da, u kojoj mjeri?

	da, jako me ograničava	da, malo me ograničava	ne, nimalo me ne ograničava
<u>umjereno naporne aktivnosti</u> , npr. pomicanje stola, rad s usisavačem, boćanje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
uspinjanje uz <u>nekoliko katova</u> stepenica	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

---

### 3. Koliko ste često, tijekom protekla 4 tjedna, na poslu ili u drugim redovitim dnevnim aktivnostima, imali neki od sljedećih problema zbog svog fizičkog zdravlja?

	stalno	skoro uvijek	povremeno	rijetko	nikad
<u>obavili ste manje</u> nego što ste željeli	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
niste mogli obavljati neke poslove ili druge aktivnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

---

### 4. Koliko ste često, tijekom protekla 4 tjedna, imali neke od dolje navedenih problema na poslu ili pri obavljanju nekih drugih svakodnevnih

Slika 8. Kratki oblik upitnika zdravstvene kvalitete života (SF-12v2)

aktivnosti zbog bilo kakvih emocionalnih problema (npr. osjećaja potištenosti ili tjeskobe)?

	stalno	skoro uvijek	povremeno	rijetko	nikad
<u>obavili ste manje</u> nego što ste željeli	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
niste obavljali posao ili druge aktivnosti pažljivo kao inače	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

---

5. U kojoj su mjeri, tijekom protekla 4 tjedna, bolovi ometali Vaš uobičajeni rad (uključujući rad izvan kuće i kućne poslove)?

uopće ne	malo	umjereno	prilično	izrazito
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

---

6. Ova se pitanja odnose na to kako se osjećate i kako ste se osjećali u protekla 4 tjedna. Molimo Vas da za svako pitanje označite odgovor koji će najbliže odrediti kako ste se osjećali. Koliko ste se često tijekom protekla 4 tjedna...

	stalno	skoro uvijek	povremeno	rijetko	nikad
osjećali mirno i spokojno?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
bili puni energije?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
osjećali malodušno i tužno?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

---

7. Koliko su Vas često, u protekla 4 tjedna, Vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi ometali u društvenim aktivnostima (npr. posjet rodbini, prijateljima, itd.)?

stalno	skoro uvijek	povremeno	rijetko	nikad
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Slika 8 (nastavak). Kratki oblik upitnika zdravstvene kvalitete života (SF-12v2)

## 4.2. Statistička obrada podataka

Deskriptivni podaci su za kontinuirane varijable prikazani kao medijani/poluinterkvartilna raspršenja, a za kategorijske varijable frekvencijama i postotnim udjelima. Razlike među frekvencijama su određivane korištenjem  $\chi^2$  testa. Usporedbe između nezavisnih skupina-podskupina s različitim psihološkim simptomima - učinjene su Kruskal-Wallis testom za nezavisne uzorke. Usporedbe mjerenih varijabli na početku istraživanja s vrijednostima dobivenima nakon godinu dana učinjene su uz pomoć Wilcoxonovog testa rangova. Razlike u frekvencijama ispitanika po skupinama na početku ispitivanja (T1) i po razdoblju praćenja od godinu dana (T2) utvrđene su neparametrijskim Testom znakova za dva povezana uzorka.

Neparamaterijski postupci korišteni su zbog neravnomjerne veličine uzoraka i asimetričnih distribucija rezultata u podskupinama različitih razina DS i ED.

Univarijatne korelacije između sociodemografskih varijabli, psiholoških simptoma, glikemijske kontrole, kvalitete života i samozbrinjavanja ŠB utvrđene su uz pomoć Pearson koeficijenta korelacije (u slučaju kontinuiranih varijabli) i Kendal-Tau koeficijentata korelacije (u slučajevima kad je jedna varijabla kontinuirana, a druga kategorijska).

Za dugoročnu predikciju glikemijske kontrole, samozbrinjavanja bolesti i zdravstvene kvalitete života (kriterijske varijable) na osnovi DS i ED (prediktorske varijable) korištena je linearna regresijska analiza.

Podaci su analizirani uz pomoć SPSS programa –verzija 21.

## 4.3. Etička načela

Provođenje istraživanja odobrilo je Etičko povjerenstvo Kliničke bolnice Merkur te Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Istraživanje je provedeno u skladu sa svim primjenljivim smjernicama, čiji je cilj osigurati pravilno provođenje i sigurnost osoba koje sudjeluju u ovom znanstvenom istraživanju, 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).

## 5. REZULTATI

### 5.1. Opća obilježja ispitanika

U Tablici 2. prikazana su sociodemografska obilježja ukupnog uzorka te ista obilježja za podskupine ispitanika s povišenim DS (Skupina 1; CES-D $\geq$ 16), povišenim pokazateljima ED (Skupina 2; PAID $\geq$ 40), kombinacijom DS i ED (Skupina 3; CES-D $\geq$ 16 i PAID $\geq$ 40) te podskupine bez emocionalnih simptoma (Skupina 4; CES-D $<$ 16 i PAID $<$ 40).

U istraživanje je uključeno 148 ispitanika s medijanom dobi od 39 godina (30-54) i trajanjem ŠB od 14 (9-24) godina. Od ukupnog broja ispitanika 57%, odnosno 85 ih je bilo ženskog spola. Prema tipu ŠB većina je ispitanika (78%) bolovala od ŠB tip 1. Svi uključeni ispitanici liječeni su intenziviranom, bazal-bolus inzulinskom terapijom. Kronične komplikacije ŠB bile su prisutne u 48% ispitanika – 26% ih je imalo jednu, a 22% dvije ili više kroničnih komplikacija. Prevladavajući je broj ispitanika imao srednješkolsko obrazovanje, najviše ih je bilo radno aktivnih ili u procesu školovanja (87%) i većina je živjela u obiteljskoj zajednici (92%).

Dvadeset šest ispitanika (18%) je iskazalo povišenu razinu DS (CESD $\geq$ 16), a 14 (9%) klinički značajan ED. U 19 ispitanika (13%) bila je prisutna kombinacija DS i ED, dok 89 ispitanika (60%) nisu iskazivali navedene povišene simptome.

Ispitivane podskupine pokazale su se značajno različitima s obzirom na spol ( $\chi^2 = 5,04$   $p = 0,025$ ) i tip ŠB ( $\chi^2 = 47,7$   $p < 0,001$ ) – u ispitanika s izraženim emocionalnim simptomima značajniji je udio žena te učestaliji tip 1 ŠB.

Skupine se nisu razlikovale s obzirom na obrazovanje, radni i obiteljski status te prisutnost kroničnih komplikacija ŠB ( $p > 0,05$ ).

Tablica 2. Sociodemografska obilježja i obilježja bolesti ispitanika s usporedbom podskupina prema razini DS i ED

	Svi	Skupina 1 (CESD $\geq$ 16)	Skupina 2 (PAID $\geq$ 40)	Skupina 3 (CESD $\geq$ 16 PAID $\geq$ 40)	Skupina 4 (CESD $<$ 16 PAID $<$ 40)	Kruskal -Wallis H ( $\chi^2$ )	p
<b>N (%)</b>	148	26 (18)	14 (9)	19 (13)	89 (60)		
<b>Spol n(%)</b> žene muškarci	85 (57) 63 (43)	16 (62) 10 (38)	10 (71) 4 (29)	16 (84) 3 (16)	43 (48) 46 (52)	5,04	0,025**
<b>Dob (godine)</b> [medijan (25-75)]	39 (30-54)	38 (24-56)	41 (36-51)	53 (34-63)	39 (29,5-53)	5,1	0,16
<b>Trajanje ŠB (god)</b> [medijan (25-75)]	14 (9-24)	12 (9-24,5)	10,5 (5,5-19)	16 (11-25)	15 (9,5-24)	3,6	0,31
<b>Tip ŠB (%)</b> 1 2	78 22	81 19	86 14	53 47	82 18	47,7	<0,001**
<b>Kron. komplik. ŠB (%)</b> bez jedna dvije i više	52 26 22	46 39 15	64 21 14	21 53 26	58 17 25	5,98	0,11
<b>Obrazovanje</b> (god) [medijan (25-75)]	12 (11-16)	12 (11-15)	12 (11,5-16)	11 (11-12)	12 (11-16)	3,8	0,29
<b>Radni status (%)</b> radno aktivni radno neaktivni učenici/studenti	63 24 14	54 27 19	71 22 7	58 42 0	65 19 16	1,6	0,66
<b>Obiteljski status(%)</b> žive u zajednici samci	92 8	96 4	86 14	84 16	94 6	3,7	0,29

\* razlike među skupinama značajne na razini rizika  $p < 0,05$

\*\*razlike među skupinama značajne na razini rizika  $p < 0,01$



## 5.2. Depresivni simptomi i emocionalni distres uvjetovan šećernom bolešću

U podskupinama s izraženim DS i ED veća je zastupljenost žena, poglavito u onima koje podrazumijevaju povišenu razinu ED, te kombinaciju DS i ED. Razlike prema spolu značajne su za ukupni uzorak u varijablama DS, ukupni ED, te u emocionalnom distresu, i prehranbenom distresu (svi  $p < 0.01$ ) kao dijelovima ukunog ED. Pokazatelji tretmanskog i socijalnog distresa, kao dijelovima ukupnog ED, ne razlikuju se u muških i ženskih ispitanika.

Razlike po spolu nisu provjeravene u podskupinama zbog malog broja ispitanika i asimetrične distribucije rezultata.

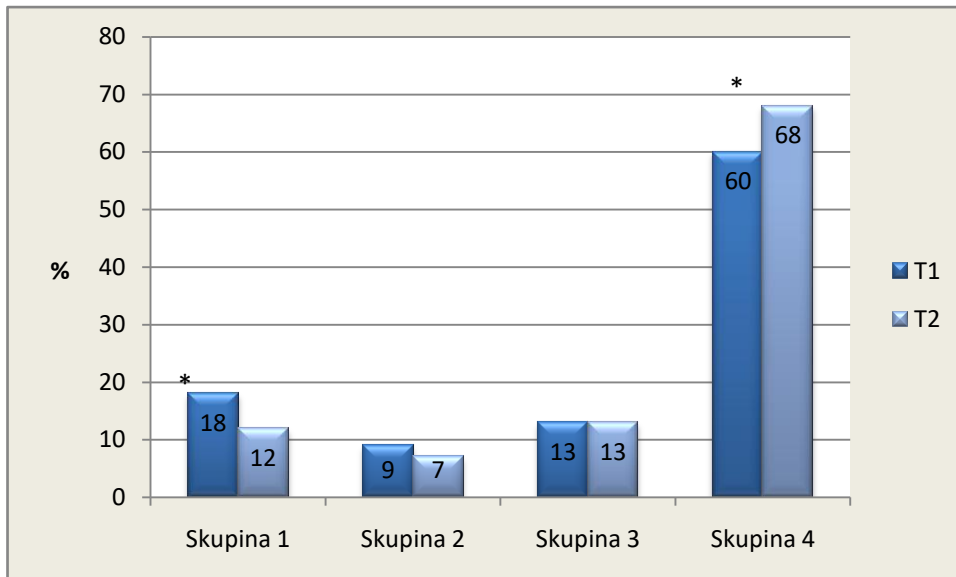
Podaci podljestvica upitnika uz pomoć kojeg se procjenjivao ED sugeriraju da su u ispitivanih osoba najizraženiji emocionalni problemi uvjetovani ŠB i prehranbeni distres (PAID\_E=24(13-42); PAID\_P=25 (8-40)), a potom sljede problemi uvjetovani liječenjem i problemi uvjetovani nedostatnom socijalnom podrškom u liječenju (PAID\_T=17 (0-25); PAID\_S=0 (0-25)).

Graf 1. pokazuje kako je poslije godinu dana došlo do smanjenja broja ispitanika s povišenim DS (18% vs 12%). Zabilježeno je blaže, statistički neznačajno smanjenje broja ispitanika s povišenim ED (9% vs 7%). Skupina s kombinacijom simptoma ostala je brojčano nepromijenjena (13% vs 13%), dok se broj ispitanika u skupini bez simptoma povećao (60% vs 70%).

Tablica 3. pokazuje smjer promjena iz početnih skupina po proteku godinu dana. Deset od 26 ispitanika iz Skupine 1 (38%) ostalo je u toj skupini i poslije razdoblja praćenja, 12 je ispitanika (46%) restituiralo DS, dok je 4 (16%) prešlo u skupinu s kombiniranim simptomima. Od ispitanika koji su početno iskazivali povišeni ED (Skupina 2) 5 ih je (36%) i poslije godinu dana izvještavalo o istoj vrsti i razini simptoma, a 4 (29%) je prešlo u skupinu bez simptoma. Četiri ispitanika (29%) prešla su u kategoriju s kombiniranim simptomima, a 1 (6%) u skupinu s DS. Deset ispitanika (53%) s kombinacijom simptoma (Skupina 3) su zadržali iste simptome, 5 (26%) su ih restituirali, a preostalih 4 (21%) su prešli u Skupinu 2 što znači da su se oporavili od depresivnih tegoba no ne i od povišenog ED. Sedamdeset i devet ispitanika (89%) koji nisu na početku imali povišene DS i ED po proteku godinu dana su ostali u istoj kategoriji. Deset ispitanika iz ove skupine (11%) iskazivali su nakon godinu

dana neku vrstu psiholoških teškoća – 7 je ispitanika javljalo DS, 2 ispitanika ED, a 1 ispitanik kombinaciju simptoma.

Graf 1. Proporcije ispitanika po skupinama na početku ispitivanja (T1) i nakon godinu dana (T2)



\*razlike među skupinama značajne na razini rizika  $p < 0,05$

Tablica 3. Distribucija ispitanika po skupinama na početku ispitivanja i nakon razdoblja praćenja od godinu dana

	T1				
T2	Skupina 1	Skupina 2	Skupina 3	Skupina 4	
Skupina 1	10	1	0	7	n=18
Skupina 2	0	5	4	2	n=11
Skupina 3	4	4	10	1	n=19
Skupina 4	12	4	5	79	n=100
	n=26	n=14	n=19	n=89	148

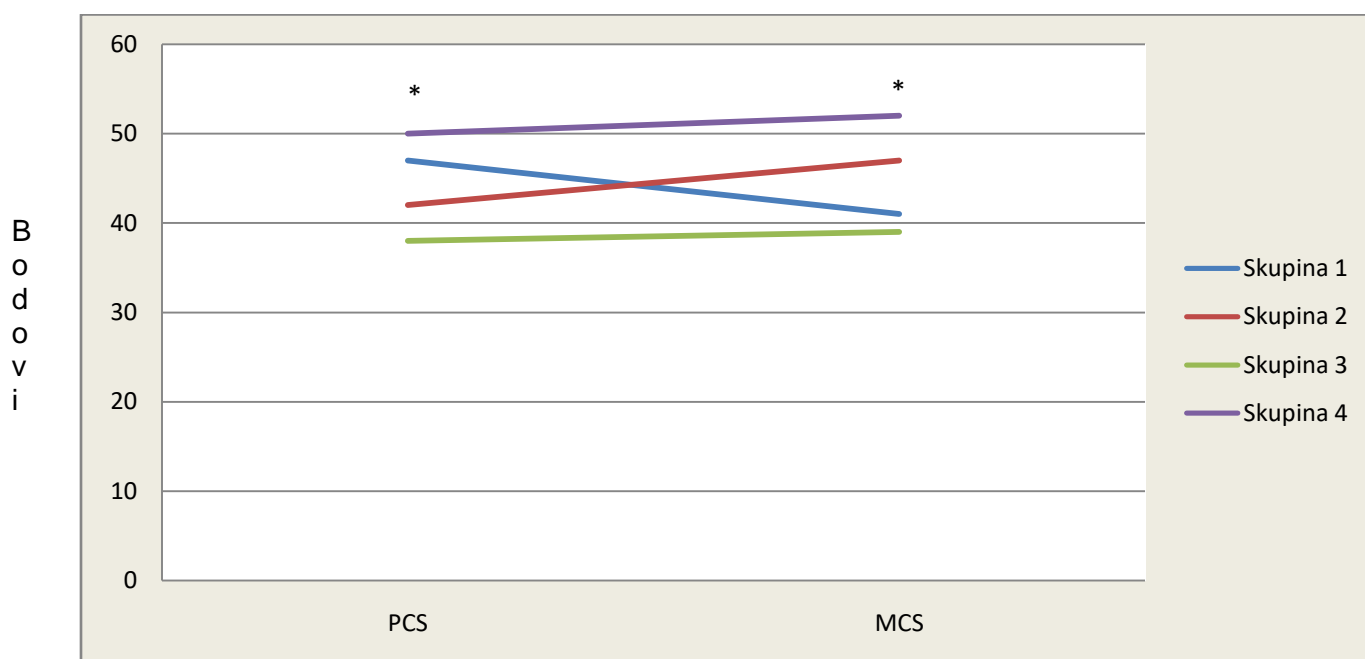
### 5.3. Zdravstvena kvaliteta života i samozbrinjavanje šećerne bolesti

Grafovi 2. i 3. te Tablica 4. prikazuju rezultate upitnika o zdravstvenoj kvaliteti života i samozbrinjavanju ŠB u skupinama s različitim razinom DS i ED

Razlike među skupinama značajne su s obzirom na obje komponente kvalitete života - fizičku i mentalnu (Kruskal-Wallis  $H=10,4$   $p=0,02$  i  $H=52,9$   $p<0,01$ ) - s naznakama bolje kvalitete života u ispitanika bez emocionalnih simptoma.

Pokazatelji samozbrinjavanja ŠB također ukazuju na razlike između skupina. Statistički značajne razlike opažaju se u podljestvicama Prehrana\_dijeta (Kruskal-Wallis  $H=8,9$   $p=0,03$ ), Tjelovježba ( $H=12,3$   $p<0,01$ ) i Samomjerenje GUP ( $H=7,9$   $p=0,05$ ). Deskriptivni podaci u Tablici 4. sugeriraju da je provođenje postupaka samozbrinjavanja bolje u ispitanika bez emocionalnih tegoba.

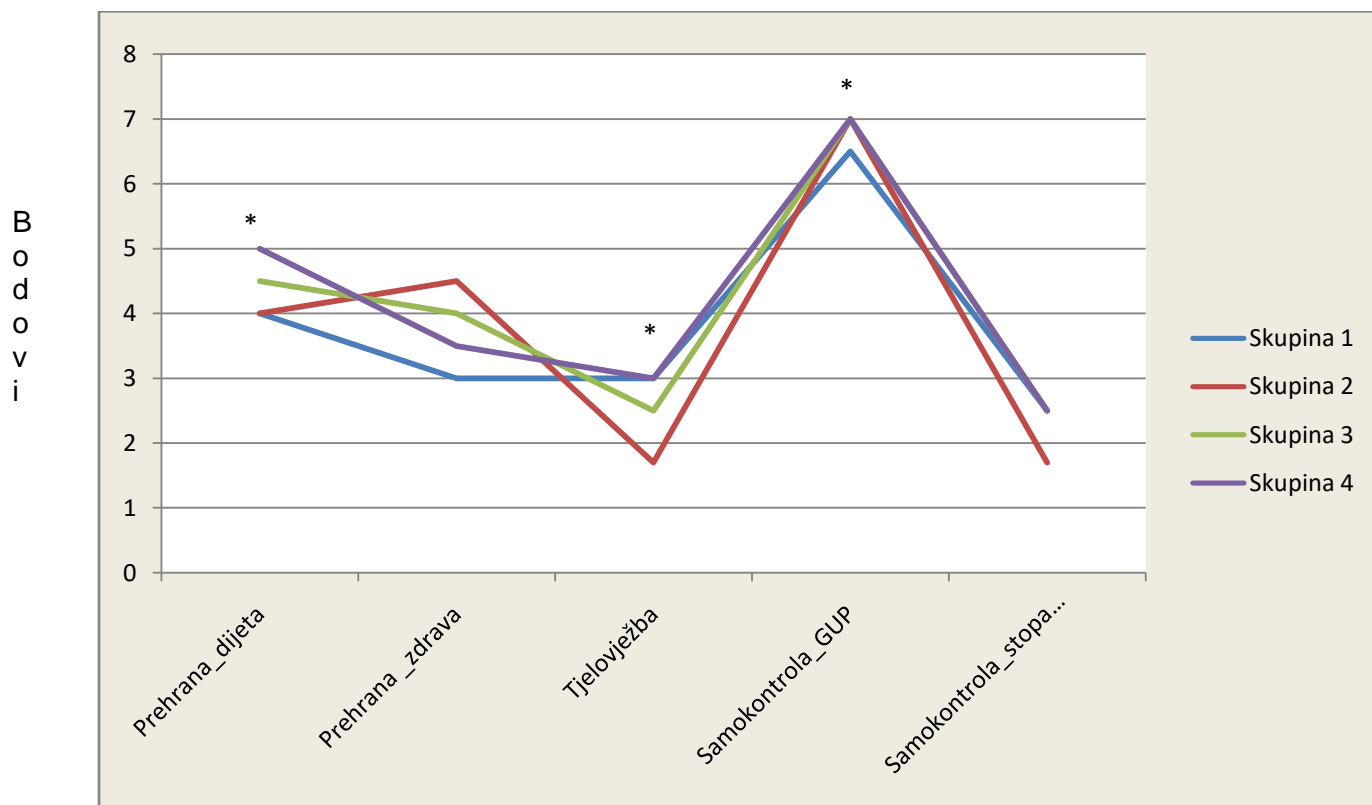
Graf 2. Komponente kvalitete života u skupinama s različitim razinom DS i ED



Legenda: PCS fizička komponenta kvalitete života; MCS mentalna komponenta kvalitete života,

\*razlike među skupinama značajne na razini rizika  $p<0,05$

Graf 3. Pokazatelji samozbrinjavanja ŠB u skupinama s različitom razinom DS i ED



\*razlike među skupinama značajne na razini rizika  $p < 0,05$

Tablica 4. Pokazatelji zdravstvene kvalitete života i samozbrinjavanje ŠB u skupinama različitom razinom DS i ED

	Svi	Skupina 1 (CESD≥16)	Skupina 2 (PAID≥40)	Skupina 3 (CESD≥16 PAID≥40)	Skupina 4 (CESD<16 PAID<40)	Kruskal -Wallis H ( $\chi^2$ )	p
<b>SF-12 PCS</b> [medijan (25-75)]	48 (40-54)	47 (41-54)	42 (35-50)	38 (33-49)	50 (44-55)	10,4	0,02*
<b>SF 12 MCS</b> [medijan (25-75)]	49 (42-55)	41 (36-47)	47 (40-55)	39 (29-44)	52 (48-58)	52,9	<0,01**
<b>DSCA Prehrana dijeta</b> [medijan (25-75)]	5 (3-6)	4 (2-5)	4 (3-6)	4,5 (2,5-5)	5 (3-6)	8,9	0,03*
<b>DSCA Prehrana zdrava</b> [medijan (25-75)]	4 (3-4,5)	3 (3-4)	4,5 (3-5)	4 (2,5-4,5)	3,5 (3-4,5)	3,7	0,29
<b>DSCA Tjelovježba</b> [medijan (25-75)]	3 (1,5-4)	3 (1-3,5)	1,7 (0,5-3)	2,5 (1,5-3,5)	3 (2-4)	12,3	<0,01**
<b>DSCA Samokontrola GUP</b> [medijan (25-75)]	7 (6-7)	6,5 (5-7)	7 (6-7)	7 (6-7)	7 (6-7)	7,9	0,05*
<b>DSCA Samokontrola stopalo</b> [medijan (25-75)]	2,5 (1-4)	2,5 (0,5-3,5)	1,7 (0,4-3)	2,5 (1-5)	2,5 (1-4,5)	3,9	0,26

Legenda: PCS fizička komponenta kvalitete života; MCS mentalna komponenta kvalitete života; DSCA upitnik samozbrivanja ŠB prema aktivnostima (prehrana, tjelovježba, samokontrola GUP i stopala)

\* razlike među skupinama značajne na razini rizika  $p \leq 0,05$

\*\*razlike među skupinama značajne na razini rizika  $p < 0,01$

## 5.4. Metabolički pokazatelji

Tablica 5. i Graf 4. pokazuju metaboličke parametre u ukupnom uzorku i po podskupinama prema emocionalnim simptomima. Ispitivane skupine ne pokazuju statistički značajne razlike s obzirom na početne vrijednosti HbA<sub>1c</sub>, ukupnog kolesterola, HDL i LDL frakcije, kao niti s obzirom na vrijednosti ideksa tjelesne mase (ITM) – svi su  $p > 0,05$ . Razlika između skupina bilježi se u vrijednostima triglicerida (Kruskal-Wallis  $H=8,2$   $p=0,04$ ).

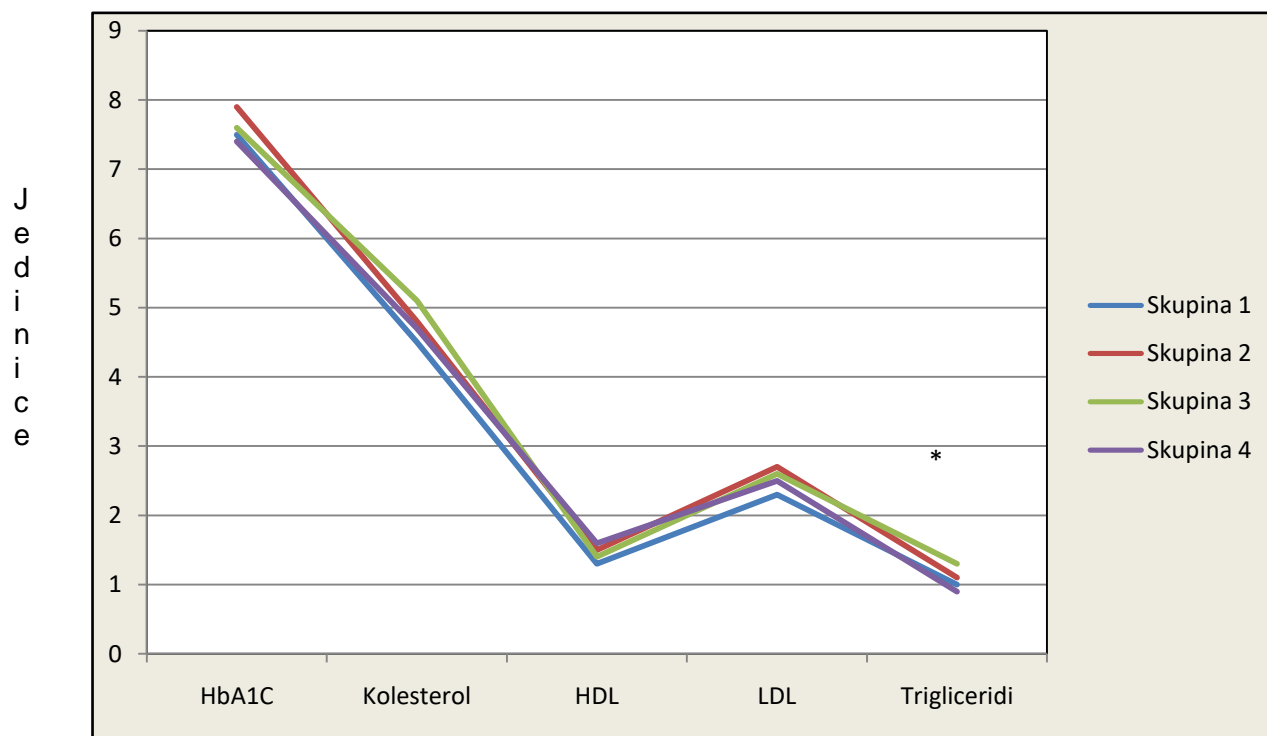
Tablica 5. Metabolički pokazatelji u skupinama s različitom razinom DS i ED

	Svi	Skupina 1 (CESD $\geq$ 16)	Skupina 2 (PAID $\geq$ 40)	Skupina 3 (CESD $\geq$ 16 PAID $\geq$ 40)	Skupina 4 (CESD $<$ 16 PAID $<$ 40)	Kruskal -Wallis H ( $\chi^2$ )	p
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b> [medijan (25-75)]	7,5 (6,6-8,6)	7,5 (6,6-8,8)	7,9 (7,4-8,7)	7,6 (6,6-8,5)	7,4 (6,6-8,3)	2,7	0,43
<b>Kolesterol ukupni (mmol/L)</b> [medijan (25-75)]	4,7 (4-5,3)	4,5 (3,8-5)	4,8 (3,8-5,7)	5,1 (4,1-5,6)	4,7 (4-5,3)	3,7	0,29
<b>HDL (mmol/L)</b> [medijan (25-75)]	1,5 (1,3-1,8)	1,3 (1,1-1,8)	1,5 (1,4-1,6)	1,4 (1,2-1,8)	1,6 (1,3-1,9)	5,9	0,12
<b>LDL (mmol/L)</b> [medijan (25-75)]	2,5 (2,2-3,1)	2,3 (2,1-2,7)	2,7 (2,2-3,5)	2,6 (2,2-3,3)	2,5 (2,1-3,1)	2,2	0,54
<b>Trigliceridi (mmol/L)</b> [medijan (25-75)]	1 (0,8-1,5)	1 (0,8-1,6)	1,1 (0,8-1,6)	1,3 (1-1,7)	0,9 (0,7-1,3)	8,2	0,04*
<b>ITM (kg/m<sup>2</sup>)</b> [medijan (25-75)]	24,3 (22,1-27,2)	24,5 (23,1-27,5)	23,7 (21,9-26,2)	26 (21,7-30,8)	24,3 (21,8-26,8)	1,7	0,62

Legenda: ITM indeks tjelesne mase

\*razlike među skupinama značajne na razini rizika  $p < 0,05$

Graf 4. Metabolički pokazatelji u skupinama s različitom razinom DS i ED



\*razlike među skupinama značajne na razini rizika  $p < 0,05$

HbA1c izražen u % ; kolesterol, HDL, LDL, trigliceridi izraženi u mmol/L

## **5.5. Usporedbe inicijalnog mjerenja psiholoških, metaboličkih i ponašajnih varijabli s mjerenjem istih varijabli nakon godinu dana**

U Tablici 6. prikazane su usporedbe početnih rezultata ispitanika koji su na osnovi emocionalnih simptoma bili svrstani u skupine 1, 2, 3 ili 4 s njihovim rezultatima nakon godinu dana. Retestiranje je učinjeno pri redovnoj liječničkoj kontroli u okviru programa Dnevne bolnice i obuhvaćalo je iste psihološke i laboratorijske varijable koje su bile mjerene inicijalno.

Ispitanici koji su početno pripadali Skupini 1 u ponovljenim su ispitivanju smanjili DS ( $p=0,002$ ), poboljšali mentalnu kvalitetu života ( $p=0,04$ ), te unaprijedili samokontrolu stopala ( $p=0,02$ ). Pokazatelji metaboličke regulacije u njih se u razdoblju praćenja nisu promijenili.

Ispitanici iz Skupine 2 povećali su DS u odnosu na prvo ispitivanje ( $p=0,01$ ) te su se središnjom vrijednošću približili kategoriji klinički značajnih. Emocionalni distress uvjetovan ŠB koji ih je početno svrstao u ovu skupinu nije se značajno promijenio ( $p=0,29$ ). Po razdoblju praćenja pokazivali su se manje spremnima provoditi samokontrolu GUP ( $p=0,05$ ). Metabolički pokazatelji u njih se tijekom razdoblja praćenja nisu promijenili.

Skupina 3, karakterizirana kombinacijom DS i ED, smanjila je nakon godinu dana simptome ED ( $p=0,05$ ) no nije iskazala druge promjene, niti u kvaliteti života i ponašanjima samozbrinjavanja, kao ni u metaboličkim pokazateljima. Sniženi pokazatelji ED u njih su se i nadalje nalazili u kategoriji klinički značajnih simptoma.

U ispitanika koji početno nisu iskazivali emocionalne simptome (Skupina 4) razina ED tijekom praćenja je dodatno snižena ( $p=0,03$ ). Također, poboljšane su vrijednosti glikiranog hemoglobina ( $p=0,04$ ), dok su vrijednosti LDL kolesterola pogoršane ( $p=0,007$ ). Fizička komponenta kvalitete života je unaprijeđena ( $p=0,04$ ), a samokontrola stopala poboljšana ( $p=0,05$  i  $p=0,01$ ).

Poboljšanje metaboličke regulacije mjerene s HbA1c opaža se i u ukupnom uzorku ( $p=0,03$ ). Na razini ukupnog uzorka bilježi se i smanjenje ED ( $p=0,003$ ), poboljšanje brige o stopalu ( $p<0,001$ ), te poboljšanje vrijednosti triglicerida ( $p=0,04$ ). LDL kolesterol je pogoršan ( $p=0,007$ ).



Tablica 6. Usporedbe početnih psiholoških, ponašajnih i biokemijskih pokazatelja s rezultatima retestiranja ispitanika nakon godinu dana

	<b>Svi ispitanici</b>	<b>Skupina 1</b> (početni CESD $\geq$ 16)	<b>Skupina 2</b> (početni PAID $\geq$ 40)	<b>Skupina 3</b> (početni CESD $\geq$ 16 i PAID $\geq$ 40)	<b>Skupina 4</b> (početni CESD $<$ 16 i PAID $<$ 40)
<b>CES-D</b> ( $\Delta$ T2 – T1D)					
Z	-0,64	-3,13 <sup>a</sup>	-2,58 <sup>b</sup>	-1,72	-1,26
p	0,52	0,002**	0,01**	0,09	0,21
<b>PAID</b> ( $\Delta$ T2 – T1D)					
Z	-2,97 <sup>a</sup>	-0,31	-1,07	-2,00 <sup>a</sup>	-2,23 <sup>a</sup>
p	0,003**	0,76	0,29	0,05*	0,03*
<b>PCS</b> ( $\Delta$ T2 – T1D)					
Z	-1,13	-0,06	-1,16	-0,08	-1,96 <sup>b</sup>
p	0,26	0,95	0,25	0,94	0,05*
<b>MCS</b> ( $\Delta$ T2 – T1D)					
Z	-1,19	-2,07 <sup>b</sup>	-0,47	-1,17	-0,10
p	0,24	0,04*	0,64	0,24	0,92
<b>Prehrana dijeta</b> ( $\Delta$ T2 – T1D)					
Z	-0,46	0,00	-0,82	-0,86	-1,21
p	0,65	1,00	0,41	0,39	0,23
<b>Prehrana zdrava</b> ( $\Delta$ T2 – T1D)					
Z	-2,21 <sup>a</sup>	-0,36	-1,51	-0,66	-1,50
p	0,03*	0,72	0,13	0,51	0,13
<b>Tjelovježba</b> ( $\Delta$ T2 – T1D)					
Z	-0,21	-0,72	-1,80	-1,22	-1,28
p	0,83	0,47	0,07	0,22	0,20
<b>Samokontrola GUP</b> ( $\Delta$ T2 – T1D)					
Z	-1,70	-1,72	-1,98 <sup>a</sup>	-1,58	-1,98 <sup>a</sup>
p	0,09	0,09	0,05*	0,11	0,05*
<b>Samokontrola stopalo</b> ( $\Delta$ T2 – T1D)					
Z	3,61 <sup>b</sup>	-2,37 <sup>b</sup>	1,65	-0,64	-2,51 <sup>b</sup>
P	$<$ 0,01**	0,02*	0,10	0,52	0,01**

Legenda: CES-D razina DS; PAID razina ED; PCS fizička komponenta kvalitete života; MCS mentalna komponenta kvalitete života

Wilcoxonov test vezanih rangova

<sup>a</sup> baziran na pozitivnim rangovima

<sup>b</sup> baziran na negativnim rangovima

\*razlike značajne na razini rizika  $\leq$ 0,05

\*\* razlike značajne na razini rizika  $\leq$ 0,01

Tablica 6 (nastavak): Usporedbe početnih psiholoških, ponašajnih i biokemijskih pokazatelja s rezultatima retestiranja ispitanika nakon godinu dana

	<b>Svi ispitanici</b>	<b>Skupina 1</b> (početni CESD $\geq$ 16)	<b>Skupina 2</b> (početni PAID $\geq$ 40)	<b>Skupina 3</b> (početni CESD $\geq$ 16 i PAID $\geq$ 40)	<b>Skupina 4</b> (početni CESD $<$ 16 i PAID $<$ 40)
<b>HbA<sub>1</sub>C (%)</b>					
( $\Delta$ T2 – T1D)					
Z	-2,24 <sup>a</sup>	-1,25	-0,87	-0,80	-2,08 <sup>a</sup>
p	0,03*	0,21	0,38	0,42	0,04*
<b>Ukupni kolesterol (mmol/L)</b>					
( $\Delta$ T2 – T1D)					
Z	-1,91	-0,01	-1,22	-0,62	-1,65
p	0,06	0,99	0,22	0,53	0,10
<b>HDL (mmol/L)</b>					
( $\Delta$ T2 – T1D)					
Z	-0,34	-1,00	-0,41	-0,04	-0,77
p	0,74	0,32	0,68	0,97	0,44
<b>LDL(mmol/L)</b>					
( $\Delta$ T2 – T1D)					
Z	-2,68 <sup>b</sup>	-0,34	-1,26	-0,93	-2,70 <sup>b</sup>
p	0,007**	0,73	0,21	0,36	0,007**
<b>Trigliceridi (mmol/L)</b>					
( $\Delta$ T2 – T1D)					
Z	-2,05 <sup>a</sup>	-1,47	-1,23	-0,95	-0,96
p	0,04*	0,14	0,22	0,34	0,38

Legenda: CES-D razina DS; PAID razina ED; PCS fizička komponenta kvalitete života; MCS mentalna komponenta kvalitete života

Wilcoxonov test vezanih rangova

<sup>a</sup> baziran na pozitivnim rangovima

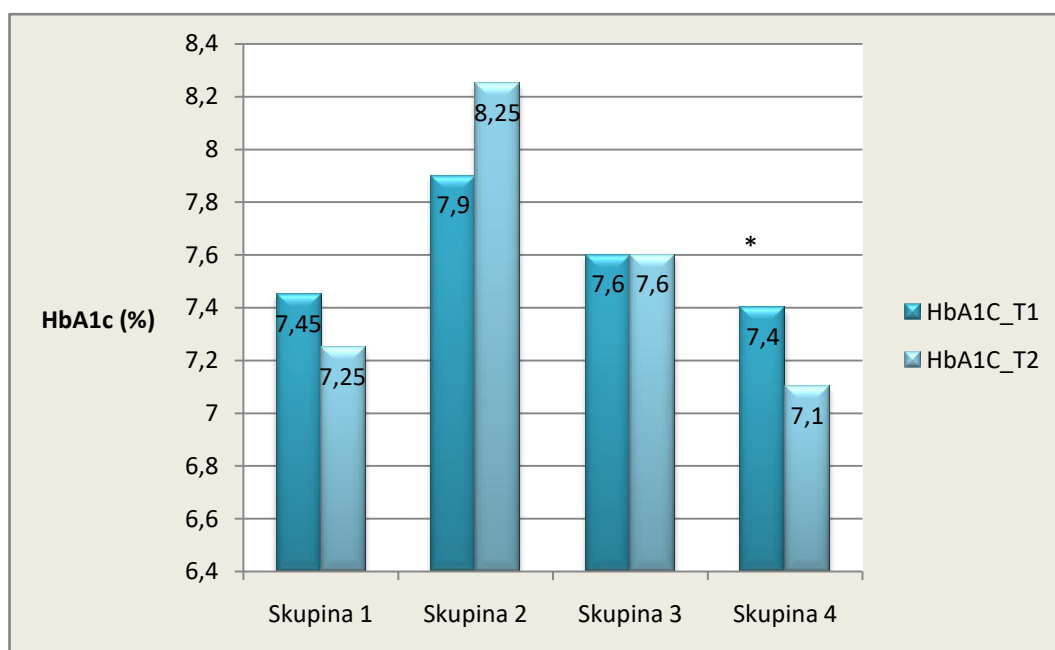
<sup>b</sup> baziran na negativnim rangovima

\*razlike značajne na razini rizika  $\leq 0,05$

\*\* razlike značajne na razini rizika  $\leq 0,01$

Grafovi 5.-7. prikazuju početne i dugoročne pokazatelje glikemijske regulacije (HbA1c), te pokazatelje fizičke i mentalne komponente kvalitete života (PCS i MCS) u ispitivanim skupinama.

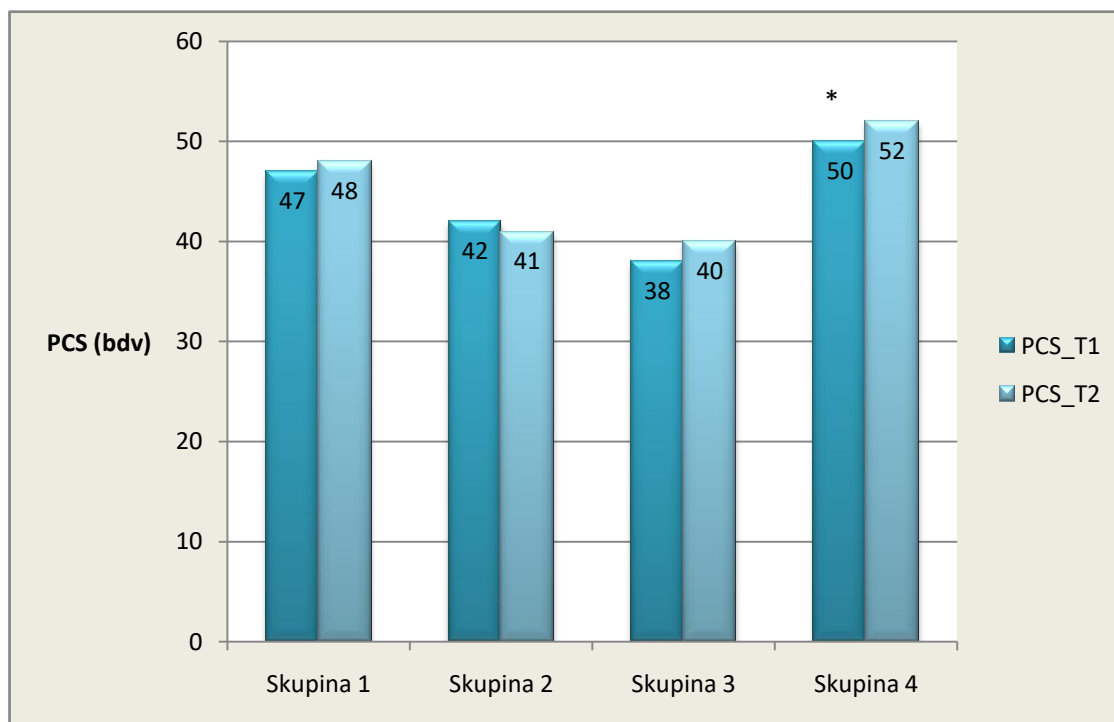
Graf 5. Početna i dugoročna glikemijska regulacija u ispitanika po skupinama



Vrijednosti HbA1c na T1 i T2 izraženi kao medijani

\*razlike značajne na razini rizika  $<0.05$

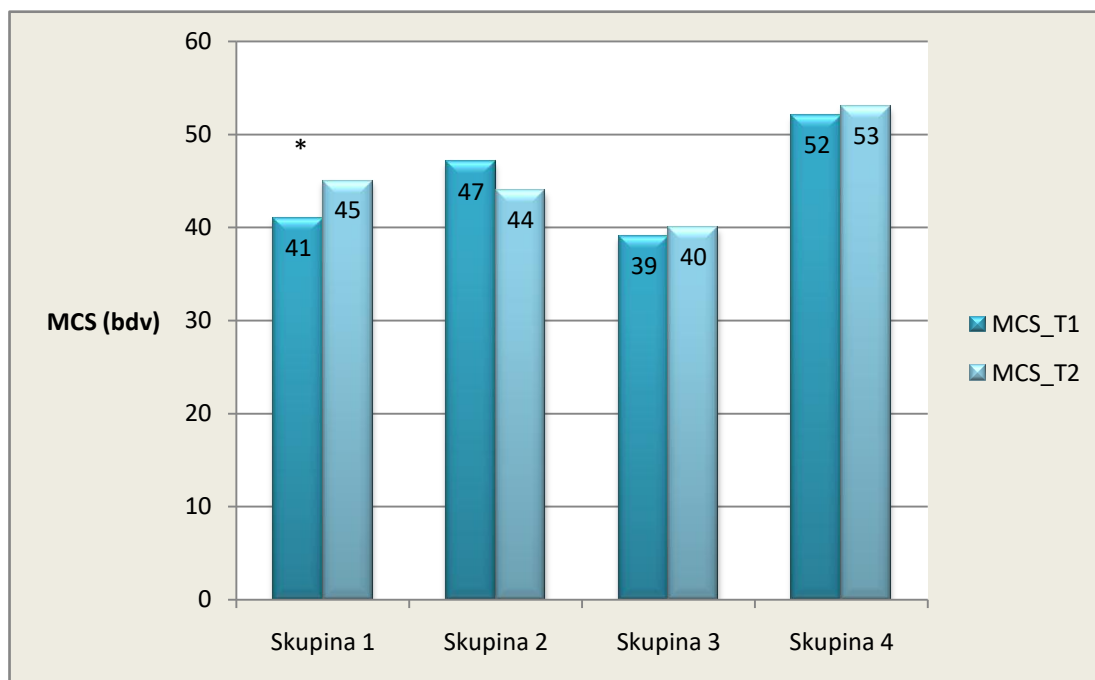
Graf 6. Fizička komponenta zdravstvene kvalitete života na početku istraživanja i nakon godinu dana



Vrijednosti PCS na T1 i T2 izražene kao medijani

\*razlike značajne na razini rizika <0,05

Graf 7. Mentalna komponenta zdravstvene kvalitete života na početku ispitivanja i nakon godinu dana



Vrijednosti MCS na T1 i T2 izražene kao medijani

\*razlike značajne na razini rizika  $<0,05$

## **5.6. Predviđanje dugoročnih ishoda bolesti na osnovi početnih depresivnih simptoma i emocionalnog distresa**

Univarijatne korelacije između sociodemografskih obilježja ispitanika i početnih pokazatelja DS i ED s glikemijskom regulacijom, zdravstvenom kvalitetom života i samozbrinjavanjem bolesti nakon godinu dana prikazane su u Tablici 7. Povezanost između navedenih varijabli utvrđena je na ukupnom uzorku ispitanika.

Od prikazanih varijabli početni ED pozitivno i statistički značajno korelira s HbA1c nakon godinu dana ( $r=0,177$   $p\leq 0,05$ ), dok se dob ispitanika pokazuje negativno povezanom s dugoročnom glikemijskom regulacijom (Kendal\_Tau=  $0,170$   $p\leq 0,05$ ). Više vrijednosti HbA1c po razdoblju praćenja očekuju se u mlađih bolesnika s višom razinom ED.

Fizička komponenta kvalitete života (PCS) negativno je povezana s dobi ( $r=-0,385$   $p\leq 0,01$ ), tipom ŠB (Kendal\_Tau= $-0,236$   $p\leq 0,01$ ), pripadnošću grupi prema DS i ED (Kendal\_Tau= $-0,178$   $p\leq 0,01$ ), te DS i ED ( $r=-0,247$   $p\leq 0,01$  i  $r=-0,396$   $p\leq 0,01$ ). Bolja PCS očekuje se u mlađih ispitanika, s tipom 1 ŠB te nižom razinom DS i ED.

Mentalna komponenta kvalitete života (MCS) u negativnoj je korelaciji sa spolom (Kendal\_Tau=  $-0,178$   $p\leq 0,05$ ), te DS i ED ( $r=-0,570$   $p\leq 0,01$  i  $r=-0,570$   $p\leq 0,01$ ). S MCS pozitivno korelira pripadnost ispitanika skupinama prema emocionalnim simptomima (Kendal\_Tau= $0,317$   $p\leq 0,01$ ). Bolja se MCS očekuje u muških ispitanika, te onih s nižom razinom emocionalnih simptoma.

Ponašanja pridržavanja pravila o prehrani i prakticiranja zdrave prehrane povezana su sa spolom (Kendal\_Tau= $0,175$   $p\leq 0,05$  i Kendal\_Tau= $0,148$   $p\leq 0,05$ ) - učestalije pridržavanje prehrambenih pravila može se očekivati u žena.

Sa spolom ispitanika pokazuju se značajno povezanom tjelevoježba (Kendal\_Tau= $-0,232$   $p\leq 0,01$ ), koja je vjerojatnija u muškaraca, i samomjerenje GUP koje je vjerojatnije u žena (Kendal\_Tau=  $0,204$   $p\leq 0,01$ ). S potonjim ponašanjem značajno korelira ED ( $r=-0,172$   $p\leq 0,05$ ), dok je dob ispitanika u značajnoj korelaciji sa samopregledom stopala ( $r=0,237$   $p\leq 0,01$ ). Ispitanici koji se suočavaju s ED u manjoj su mjeri skloni samokontroli GUP, a stariji ispitanici iskazuju veću spremnost za samokontrolu stopala.

Podaci ljestvica CES-D i PAID u značajnoj su međusobnoj korelaciji, podjednako u presječnom kao i longitudinalnom pogledu ( $r_{\text{CESD početni-PAID početni}} = 0,600$ ;  $r_{\text{CESD početni-PAID dugoročni}} = 0,503$  oba  $p < 0,01$ ). Također, rezultati ispitanika na CES-D ljestvici značajno koreliraju s rezultatima retestiranja nakon godinu dana ( $r = 0,605$   $p < 0,01$ ), kao i na PAID ljestvici ( $r = 0,720$   $p < 0,01$ ). Ove korelacije nisu prikazane u tablici.

Tablica 7. Univarijatne korelacije između sociodemografskih karakteristika ispitanika i početnih pokazatelja DS i ED s metaboličkom regulacijom, kvalitetom života i samozbrinjavanjem bolesti nakon godinu dana

	T2							
	Hb <sub>A</sub> 1C	PCS	MCS	Prehrana dijeta	Prehrana zdrava	Tjelovježba	Mjerenje GUP	Stopalo
Spol	.000	-.120	-.178*	.175*	.148*	-.232**	.204**	.039
Dob	-.170*	-.385**	-.052	.077	.120	.082	.056	.237**
<b>T1</b> Tip ŠB	-.066	-.236**	-.063	-.104	.080	-.013	-.076	.016
Trajanje ŠB	.066	.017	-.142	.114	.067	.074	.117	.032
Grupa	-.093	.178**	.317**	.126	.056	.087	.006	.062
CES-D	-.023	-.247**	-.570**	-.072	-.040	-.082	-.053	-.040
PAID	.177*	-.396**	-.490**	-.087	-.042	-.068	-.172*	-.074

Legenda: CES-D razina DS; PAID razina ED; PCS fizička komponenta kvalitete života; MCS mentalna komponenta kvalitete života

\*\* koeficijent korelacije značajan na razini rizika  $\leq 0,01$

\* koeficijent korelacije značajan na razini rizika  $\leq 0,05$

U Tablici 8. prikazani su rezultati regresijske analize s DS i ED kao prediktorskim varijablama te glikemijskom regulacijom, kvalitetom života i samozbrinjavanjem ŠB kao kriterijskim varijablama.

**Početa presječna regresijska analiza (T1)**, provedena je kako bi se procijenili odnosi između DS i ED s istovremenim ishodom na početku istraživanja. Početni DS bili su značajno povezani s početnom PCS (stand.β =-.146 p=.006), MCS (stand.β=-.687 p<.0001), te provođenjem dijete, tjelovježbe i samomjerenja GUP (stand.β=-.250 p=.003; stand.β=-.197 p=.017; stand.β=-.211 p=.013). Povezanost s MCS nije se promijenila nakon kontrole za ED, kao niti povezanost sa samomjerenjem GUP, no povezanost DS s PCS, dijetom i tjelovježbom izgubila je statističku značajnost.

Emocionalni distres uvjetovan šećernom bolešću pokazao se značajno povezanim s HbA1c (stand.β=.201 p=.012), PCS i MCS (stand.β=-.238 p=.015; stand.β=-.502 p<.0001), dijabetičkom dijetom (stand.β=-.237 p=.004) i tjelovježbom (stand.β=-.172 p=.038). Povezanosti za ponašanja samozbrinjavanja izgubila su statističku značajnost nakon kontrole za DS, dok su obje komponente kvalitete života i HbA1c ostale značajne i nakon ove kontrole.

**Presječna regresijska analiza rezultata nakon 12 mjeseci (T2)** pokazuje da su DS značajno povezani s obje komponente kvalitete života (stand.β=-.268 p<.0001; stand.β=-.789 p<.0001) te provođenjem zdrave prehrane (stand.β=-.214 p=.010). Povezanosti za MCS i provođenje zdrave prehrane su ostale nepromijenjene nakon kontrole za ED, dok je ona za PCS izgubila statističku značajnost.

Emocionalni distres uvjetovan šećernom bolešću bio je značajno povezan s HbA1c (stand.β=.224 p=.006) te obje komponente KŽ (stand.β=-.329 p<.0001; stand.β=-.610 p<.0001), što se nije promijenilo nakon kontrole za DS.

**Longitudinalna analiza (T1→T2)** provedena je kako bi se procijenilo kolika je prediktivna valjanost početnih emocionalnih simptoma (DS i ED) za glukoregulaciju, zdravstvenu kvalitetu života i samozbrinjavanje bolesti zabilježeno nakon 12 mjeseci. Iz tablice je vidljivo da su početni DS bili značajno povezani s PCS i MCS (stand.β=-.161 p=.039; stand.β=-.547 p<.0001). Povezanost s PCS izgubila je statističku značajnost nakon kontrole za ED.

Emocionalni distres uvjetovan šećernom bolešću se i dugoročno pokazao značajno povezanim s HbA1c (stand.β=.180 p=.027), s obje komponente kvalitete života (stand.β= -.329 p<.0001; stand.β= -.459 p<.0001) te samomjerenjem GUP (stand.β=-.228 p=.006). Povezanosti se nisu mijenjale nakon kontrole za DS.



Tablica 8. Rezultati presječne i longitudinalne regresijske analize

Presječna analiza na početku istraživanja

Kontrola za ometajuće čimbenike

Kontrola za ometajuće čimbenike i druge distres varijable

**T1**

Početni ishodi	Psihosocijalni prediktori	Stand.β	p	Stand.β	p
HbA <sub>1</sub> C <sup>a</sup>	DS	.051	.529	-.108	.274
	ED	.201	.012*	.265	.008**
PCS <sup>b</sup>	DS	-.146	.006*	-.016	.862
	ED	-.238	.002*	-.229	.015*
MCS <sup>b</sup>	DS	-.687	<.0001**	-.590	<.0001**
	ED	-.502	<.0001**	-.170	.025
Prehrana_ dijeta <sup>c</sup>	DS	-.250	.003*	-.170	.086
	ED	-.237	.004*	-.142	.151
Prehrana_ zdrava <sup>c</sup>	DS	-.110	.196	-.141	.175
	ED	-.025	.766	.054	.602
Tjelovježba <sup>c</sup>	DS	-.197	.017*	-.146	.142
	ED	-.172	.038*	-.090	.365
Samomjerenje glukoze <sup>c</sup>	DS	-.211	.013*	-.261	.012*
	ED	-.059	.493	.088	.388
Samokontrola stopala <sup>c</sup>	DS	-.047	.582	.000	.998
	ED	-.082	.329	-.082	.423

Presječna analiza nakon 12 mjeseci

**T2**

HbA <sub>1</sub> C <sup>a</sup>	DS	.129	.116	-.014	.893
	ED	.224	.006**	.233	.025*
PCS <sup>b</sup>	DS	-.268	<.0001**	-.116	.199
	ED	-.329	<.0001**	-.259	.005**
MCS <sup>b</sup>	DS	-.789	<.0001**	-.668	<.0001**
	ED	-.610	<.0001**	-.204	.001**
Prehrana_ dijeta <sup>c</sup>	DS	-.089	.277	-.032	.757
	ED	-.177	.159	-.098	.346
Prehrana_ zdrava <sup>c</sup>	DS	-.214	.010**	-.203	.049*
	ED	-.142	.094	-.019	.859
Tjelovježba <sup>c</sup>	DS	.058	-.480	.162	.112
	ED	-.078	.344	-.177	.087
Samomjerenje glukoze <sup>c</sup>	DS	-.121	.143	.089	.386
	ED	-.108	.197	-.054	.605
Samokontrola stopala <sup>c</sup>	DS	-.009	.917	-.011	.919
	ED	-.003	.970	.003	.975

Tablica 8 (nastavak). Rezultati presječne i longitudinalne regresijske analize

Longitudinalna analiza ishodi nakon godinu dana      Kontrola za ometajuće čimbenike      Kontrola za ometajuće čimbenike i druge distress varijable

**T1→T2**

Longitudinalni ishodi	Psihosocijalni prediktori	Stand.β	p	Stand.β	p
HbA <sub>1</sub> C <sup>a</sup>	DS	.057	.492	-.079	.432
	ED	.180	.027*	.228	.025*
PCS <sup>b</sup>	DS	-.161	.039*	.037	.674
	ED	-.329	<.0001**	-.350	<.0001**
MCS <sup>b</sup>	DS	-.547	<.0001**	-.422	<.0001**
	ED	-.459	<.0001**	-.221	.010**
Prehrana_ dijeta <sup>c</sup>	DS	-.113	.176	-.059	.562
	ED	-.129	.120	-.096	.339
Prehrana_ zdrava <sup>c</sup>	DS	-.113	.183	-.073	.478
	ED	-.112	.185	-.071	.487
Tjelovježba <sup>c</sup>	DS	-.018	.829	-.025	.803
	ED	-.002	.985	-.013	.900
Samomjerenje glukoze <sup>c</sup>	DS	-.099	.238	.044	.660
	ED	-.228	.006**	-.253	.012*
Samokontrola stopala <sup>c</sup>	DS	-.067	.421	-.015	.879
	ED	-.101	.228	-.092	.364

Legenda: DS depresivni simptomi; ED emocionalni distress uvjetovan ŠB; PCS fizička komponenta kvalitete života; MCS mentalna komponenta kvalitete života

<sup>a</sup> kontrola za dob

<sup>b</sup> kontrola za dob, spol, tip ŠB i komplikacije ŠB

<sup>c</sup> kontrola za dob, spol i tip ŠB

\*\* povezanost značajna na razini rizika  $\leq 0,01$

\* povezanost značajna na razini rizika  $\leq 0,05$

## **6. RASPRAVA**

Istraživanje je imalo za cilj ispitati presječnu i dugoročnu povezanost emocionalnih simptoma s glukoregulacijom, zdravstvenom kvalitetom života i samozbrinjavanjem ŠB u bolesnika koji se suočavaju s DS, ED ili njihovom kombinacijom, u usporedbi s bolesnicima koji ne iskazuju navedene tegobe. U raspravi će se najprije komentirati pojavnost emocionalnih tegoba u prigodnom uzorku bolesnika koji su bili uključeni u edukacijski program Dnevne bolnice (point prevalence) te njihova perzistencija po razdoblju praćenja od godinu dana. Razložit će se dobivene razlike između analiziranih podskupina s obzirom na zdravstvenu kvalitetu života i samozbrinjavanje ŠB, te odsutnost međuskupinskih razlika s obzirom na glukoregulaciju. Raspravit će se utvrđene povezanosti emocionalnih simptoma na početku istraživanja s glikemijskom kontrolom, kvalitetom života i samozbrinjavanjem ŠB po razdoblju praćenja od godinu dana. Komentirat će se pokazatelji prediktivne valjanosti mjerenih emocionalnih simptoma za dugoročne metaboličke i psihosocijalne ishode liječenja te naznačiti kliničke implikacije dobivenih rezultata. Također će se navesti hipotetska ograničenja provedenog istraživanja.

### **6.1. Pojavnost emocionalnih simptoma u ispitivanom uzorku bolesnika**

U ispitivanoj je skupini ukupno 40% ispitanika iskazivalo klinički značajnu razinu emocionalnih simptoma. Prevalencija DS u našem je uzorku bila 18% na početku ispitivanja i 12% nakon razdoblja praćenja od godinu dana, što se može smatrati usporedivim s podacima iz literature (41). Naprotiv, ED u ispitivanoj skupini iskazivalo je 9% ispitanika na početku, te 7 % na kraju ispitivanja, što je u usporedbi s literaturnim podacima koji govore o prevalenciji između 18% i 35% znatno manje (74, 75). Tome je zasigurno doprinijelo zasebno analiziranje skupine s kombiniranim simptomima, čiji je udio u ukupnom uzorku bio 13%. Usporedimo li naše podatke s preglednim podacima Snoeka i sur. (83) koji su na osnovi provedenih epidemioloških istraživanja utvrdili kako se u 70% osoba sa ŠB ne očekuju emocionalni simptomi, za 10% se mogu pretpostaviti vjerojatne depresivne promjene raspoloženja, za 13% ED, a u otprilike 5% prisutnost oba entiteta, možemo zaključiti kako je

u naših ispitanika odsutnost simptoma bila rjeđa (60 vs 70%), a opterećenost dvostrukim simptomima veća (13 vs 5%). Budući da su iz našeg ispitivanja bili isključeni bolesnici koji su imali kliničku dijagnozu depresije i/ili bili uključeni u psihijatrijsko liječenje, dobiveni podaci o pojavnosti DS i ED podrazumijevaju da ispitanici koji su se suočavali s njima nisu ostvarivali nikakav oblik liječenja tj. da njihovim tegobama nije pridana odgovarajuća klinička pažnja. Nalazi sugeriraju da bi u svakodnevnoj kliničkoj praksi bilo svrsishodno adresirati emocionalne teškoće i potrebe bolesnika te ih informirati o mogućnostima ostvarivanja psihosocijalne podrške i eventualnog liječenja.

Emocionalni simptomi, podjednako oni koji podrazumijevaju depresivne promjene raspoloženja kao i ED bili su značajno izraženiji u ženskih ispitanica. Efekt spola na pojavnost i DS i ED ima široku potvrdu u literaturnim podacima (72, 73). U kontekstu ovog istraživanja nalaz bi valjalo prihvatiti kao poticaj za redoviti probir simptoma, poglavito u visoko rizičnoj ženskoj podskupini bolesnika.

Ustrajnost simptoma bila je različita u ispitanika s različitom početnom pripadnošću skupinama. Pojedinci koji su se suočavali s udruženim tegobama, DS i ED, iskazivali su najveću perzistenciju tegoba i u najmanjoj su proporciji postigli pomak prema klinički neznčajnoj kategoriji. Njihovi su se simptomi zadržali tijekom razdoblja praćenja od godinu dana u više od polovice ispitanika, a restitucija se mogla pretpostaviti u manje od jedne trećine. Oporavak od navedenih tegoba bio je najzastupljeniji u skupini s povišenim DS – simptomi su se smanjili do klinički neznčajne razine u gotovo polovice ispitanika. Osobe s povišenim ED pokazivale su podjednaku ustrajnost simptoma kao i depresivni bolesnici, no njihova je sklonost oporavku bila manja - u većoj su mjeri bili skloni razviti druge vrste tegoba.

Sudionici istraživanja bili su polaznici edukacijskog programa Dnevne bolnice. Program je strukturiran na način koji potiče aktivno sudjelovanje i povećanje osjećaja samoeфикаsnosti za ovladavanje postupcima liječenja. Iako nije primarno namijenjen tretmanu psiholoških tegoba, program sadrži i psihološku radionicu u kojoj se adresiraju emocionalne teškoće, osigurava emocionalna podrška i uče načela psihološke samopomoći. Podaci o ustrajnosti tegoba u praćenih bolesnika mogli bi sugerirati kako je ED slabije podložan ovoj vrsti generalizirane podrške nego što su subkliničke depresivne tegobe. Stoga se može pretpostavljati da bi opsežniji ciljani programi za ovladavanje specifičnim emocionalnim teškoćama bili dobrodošla nadopuna liječenju. Nedavno objavljena meta-analiza pokazala je da je ED

osjetljiv za psihološke intervencije, podjednako u tipu 1 i tipu 2 ŠB. Autori su na osnovi uključenih randomiziranih kontroliranih istraživanja utvrdili kako je vjerojatnije da će specifične intervencije, uspoređene s generaliziranim, u tretiranih bolesnika unaprijediti oba ishoda – ED i glikemijsku kontrolu (97).

Iz literature je poznato da je ozbiljnost simptoma s kojima se bolesnici suočavaju na početku značajni moderator učinka intervencija te da se perzistencija simptoma može prognozirati na osnovi težine početnih simptoma (91, 98).

Ustrajnost simptoma u naših ispitanika, poglavito ED, može se objašnjavati činjenicom da je početna razina ED bila veoma visoka te da je to vjerojatno uvjetovalo da su se njihovi simptomi i nakon stanovitog poboljšanja još uvijek nalazili u kategoriji klinički značajnih.

Na osnovi dobivenih podataka mogli bismo zaključiti da je pojavnost emocionalnih teškoća – depresivnih, uvjetovanih distresom bolesti i liječenja ili udruženih - u ispitivanoj skupini bila relativno visoka. Ona se može smatrati to značajnijom što se radilo o uzorku bolesnika koje uglavnom nisu obilježavali drugi rizični čimbenici rizika razvoja emocionalnih simptoma kao što su, primjerice, prisutnost težih dijabetičkih komplikacija ili visoka životna dob.

Prepoznavanje emocionalnih teškoća u bolesnika koji dolaze na redovite dijabetološke kontrole, te dogovor o za njih prihvatljivim oblicima liječenja, u tom se sklopu čine nužnim sastavnim dijelom zdravstvene skrbi osoba sa ŠB. Potonje je i sastavni dio preporuka Američkog društva za šećernu bolest (prema eng. American Diabetes Association, ADA) koje eksplicitno navode kako „psihosocijalna skrb treba biti integrirana u multidisciplinarnu medicinsku skrb usmjerenu ka bolesniku, te osigurana za sve osobe sa ŠB s ciljem optimiziranja zdravstvenih ishoda i zdravstvene kvalitete života“ (99).

## **6.2. Povezanost emocionalnih simptoma sa zdravstvenom kvalitetom života bolesnika, samozbrinjavanjem šećerne bolesti i metaboličkom kontrolom**

### **6.2.1. Presječne usporedbe ispitivanih skupina prema pokazateljima kvalitete života, samozbrinjavanja šećerne bolesti i glikemijske kontrole**

Ispitanici s DS, ED i njihovom kombinacijom značajno su se razlikovali od ispitanika bez navedenih tegoba s obzirom na zdravstvenu kvalitetu života. Razlike su bile izražene i u fizičkoj i u mentalnoj komponenti s većim stupnjem statističke sigurnosti u mentalnoj komponenti kvalitete života. Iako vrsta statističkih analiza koje smo koristili nije dopuštala post hoc usporedbe između skupina, uvidom u distribucije rezultata može se zaključivati kako je skupina s dvostrukim tegobama, uspoređena sa skupinama koje su iskazivale samo DS ili samo ED, tendirala ka vrijednostima koje ukazuju na lošiju fizičku i mentalnu kvalitetu života. Skupina bez emocionalnih simptoma svojim se pokazateljima kvalitete života nalazila na razini prosjeka opće populacije (m=50). Naprotiv, sve su se skupine zahvaćene emocionalnim simptomima s obzirom na kvalitetu života nalazile ispod prosjeka.

Samozbrinjavanje ŠB u ispitivanim se skupinama pokazivalo različitim s obzirom na provođenje dijabetičke dijete, tjelovježbe i samokontrole GUP – aspekte samozbrinjavanja koji se mogu smatrati bitnima za postizanje prihvatljive glikemijske kontrole. Ispitanici bez emocionalnih simptoma bili su skloniji ovim samozaštitnim ponašanjima nego li pripadnici ostalih skupina. S obzirom na zastupljenost pojedinih ponašanja samozbrinjavanja možemo ustvrditi da su naši ispitanici najučestalije provodili samokontrolu GUP, a najmanje učestalo tjelovježbu. Prvo se može objašnjavati intenziviranom bazal-bolus inzulinskom terapijom kojom su se liječili svi uključeni ispitanici, bez obzira na tip ŠB, a pri kojoj je titracija doze inzulina i prilagođavanje prehrane nemoguće bez stalnog uvida u kretanje GUP. Manja je od očekivane bila učestalost tjelesne aktivnosti čija je facilitirajuća uloga pri reduciranju kardiovaskularnog rizika, ostvarivanju prihvatljive glikemijske kontrole i uravnoteživanju raspoloženja, tj. smanjenju emocionalnih simptoma, poznata iz literature (100-102). Suboptimalna razina tjelovježbe bila je najizraženija u bolesnika koji se suočavaju s ED i

kombinacijom ED i DS – njihovi samoiskazi upućuju da su neku vrstu umjerene tjelesne aktivnosti prakticirali 1,7 odnosno 2,5 dana u tjednu, značajno manje od samo depresivnih i simptomima neopterećenih bolesnika koji su se izjašnjavali o tri dana umjerene tjelesne aktivnosti tijekom tjedna.

Skupine s povišenim emocionalnim simptomima nisu se statistički značajno razlikovale od skupine bez simptoma s obzirom na vrijednosti parametara metaboličkog statusa, odnosno HbA1c, ukupnog, HDL i LDL kolesterola.

Iako nije bilo statistički značajne razlike među skupinama, uvid u podatke upućuje na pozitivne trendove u skupini neopterećenju emocionalnim simptomima -vrijednost HbA1c bila je najniža, dok je zaštitni HDL kolesterol bio najviši u skupini 4. Za razliku od skupine neopterećene emocionalnim simptomima, skupine s izraženim ED te kombinacijom ED i DS imale su najviše vrijednosti LDL kolesterola: skupina 2 vrijednost od 2,7 mmol/L dok je skupina 3 imala vrijednost od 2,6 mmol/L. Poznata je činjenica kako dobra metabolička regulacija bolesti uz niži HbA1c te niže vrijednosti LDL kolesterola, a više vrijednosti HDL kolesterola smanjuje pojavnost aterosklerotskih promjena i usporava progresiju kroničnih komplikacija te u konačnici smanjuje i smrtnost oboljelih od ŠB. (25, 26). Ovi rezultati, iako bez statističke značajnosti, sukladni su prethodno navedenoj učestalosti provođenja samozbrinjavanja ŠB, gdje su ispitanici bez emocionalnih simptoma bili skloniji samozaštitnim ponašanjima koja poboljšavaju metabolički status.

Međuskupinske statistički značajne razlike utvrđene su s obzirom na vrijednosti triglicerida koji predstavljaju zaseban čimbenik rizika razvoja aterosklerotskih promjena (103-105). Najviša vrijednost uočena je u skupini opterećenju dvojnimi emocionalnim simptomima uz postupno sniženje vrijednosti preko skupine 2 i 3 do skupine bez emocionalnih simptoma s najnižom izmjerenom vrijednosti triglicerida natašte. Iako postoji statistički značajna razlika u vrijednostima triglicerida, treba naglasiti kako se vrijednosti izmjerene u svim skupinama nalaze unutar ciljnih.

Rezultati recentnih istraživanja upućuju da je ED snažnije povezan sa slabom metaboličkom kontrolom nego povišeni DS, koji se mogu smatrati nespecifičnim emocionalnim distresom (75, 83, 97). Neki autori pripisuju ED funkciju moderatora u odnosu između DS i metaboličke disregulacije – njihovi su rezultati pokazali da su depresivne osobe koje se suočavaju s ED značajno lošije metabolički regulirane nego li osobe koje nisu imale te simptome, ili su

iskazivale samo ED, odnosno samo DS (106). Schmitt i suradnici (107) u svojem su istraživanju utvrdili da se niti ispitanici koji su bili samo depresivni, niti ispitanici koji su se suočavali samo s ED nisu razlikovali od kontrolnih ispitanika s obzirom na pokazatelje metaboličke kontrole. Naprotiv, povišene vrijednosti HbA1c bilježile su se u slučajevima kada su bila prisutna oba simptoma.

Izostajanje statistički značajnih presječnih razlika između skupina s obzirom na glikemijsku kontrolu u našem bi se istraživanju moglo djelomično objasniti strukturom uzorka – skupine sa simptomima bile su brojčano male i znatno manje od skupine ispitanika bez simptoma, što je ograničilo primjenjive statističke postupke i umanjilo izgleda za složenije provjere statističke značajnosti. S druge strane, radilo se o bolesnicima za koje su njihovi dijabetolozi procijenili da imaju teškoća u postizanju zadovoljavajuće metaboličke kontrole – one su bile osnovnim razlogom upućivanja u Dnevnu bolnicu. Može se pretpostavljati da su temeljem ovog kriterija u programu sudjelovali relativno slični bolesnici u kojih su razlike glede metaboličkih parametara bile manje vjerojatne.

### **6.2.2. Presječne usporedbe skupina prema pokazateljima kvalitete života, samozbrinjavanja šećerne bolesti i metaboličke regulacije pri retestiranju nakon godinu dana**

Presječne usporedbe skupina formiranih prema iskazanim emocionalnim simptomima pri psihologijskom retestiranju ispitanika pokazuju slične obrasce kao i početne usporedbe. Iako su se veličine, a i sastav skupina promijenili, skupine su se i nadalje razlikovale s obzirom na fizičku i mentalnu kvalitetu života, a nisu se razlikovale s obzirom na pokazatelje metaboličke kontrole. Vrijednosti triglicerida koje su u početnom mjerenju bile različite s tendencijom prema boljim vrijednostima u skupini bez emocionalnih simptoma, pri ponovljenom su mjerenju izgubile statističku značajnost no prvotni se trend prema boljim vrijednostima sačuvao ( $h_i^2 = 6,37$   $p = 0,09$ ).

Izgubile su se i razlike u ponašanjima samozbrinjavanja, koja su pri retestiranju bila usporediva u svim skupinama. Blizu statističke značajnosti bila je usporedba između skupina



prema provođenju tjeleovježbe ( $h^2 = 7,06$   $p = 0,07$ ) pri čemu je učestalija tjeleovježba i nadalje bila karakteristična za ispitanike bez emocionalnih simptoma.

Ujednačavanje skupina prema ponašanjima samozbrinjavanja mogli bismo pripisati učincima edukacijskog programa. Iako nacrt istraživanja koji smo koristili ne omogućava pouzdano zaključivanje o efikasnosti edukacije, rezultati, poglavito oni povezani sa samozbrinjavanjem ŠB, potvrđuju pretpostavke o pozitivnim učincima programa na ponašanja samozbrinjavanja bolesti. Primjerice, iskazana učestalost samokontrole stopala na početku je istraživanja u svim skupinama bila mala, dok se u retestiranju kod ispitanika u svim skupinama značajno povećala. Promjena je vjerojatno pripisiva osvješćivanju važnosti ovog oblika samozaštitnog ponašanja, koje se dogodilo u okviru edukacijskog procesa.

Međuskupinske razlike pri ponovljenom mjerenju varijabli koje smo pratili tijekom godinu dana nismo prikazivali u posebnoj tablici zbog sličnih obrazaca rezultata s onima koji su zabilježeni na početku ispitivanja.

### **6.2.3. Longitudinalna povezanost početnih emocionalnih simptoma s kvalitetom života, samozbrinjavanjem bolesti i glikemijskom kontrolom nakon godinu dana**

Emocionalni simptomi koje su naši ispitanici iskazivali na početku istraživanja mogu se smatrati jednim od obilježja s kojim su ušli u edukaciju, a koje bi hipotetski moglo biti u sprezi s efikasnošću edukativnog procesa i daljnjim ovladavanjem bolešću. Analiza podskupina koje su formirane na osnovi početnih DS i ED prema njihovim metaboličkim, psihosocijalnim i ponašajnim ishodima mjerenima nakon godinu dana djelomično potvrđuje ovakvu pretpostavku.

Na razini ukupnog uzorka u razdoblju od godine dana statistički se značajno promijenilo 7 varijabli: 1 psihološka (PAID↓), 2 ponašajne (zdrava prehrana↓ i samokontrola stopala↑) i 3 metaboličke (HbA1c↓, LDL↑ i Tg↓). Emocionalni distress uvjetovan šećernom bolešću koji je i na početku ispitivanja u ukupnom uzorku bio ispod razine klinički značajnog u kontroli statistički se značajno smanjio. Pokazatelji samozbrinjavanja bolesti u ukupnom su uzorku

upućivali na statistički značajno smanjenje broja dana u kojem su ispitanici provodili zdravu prehranu – s prosječno 4 na 3,5 - te povećanje broja dana u kojima su vršili samopreglede stopala s prosječno 2,5 na 3.

Glikirani haemoglobin smanjio se s prosječno 7,5 na 7,4%, LDL povećao s 2,53 na 2,74, a trigliceridi smanjili s 1,01 na 0,94.

U skupini koju su na početku obilježavali povišeni DS (Skupina 1) nakon praćenja od godinu dana zabilježene su promjene u tri varijable: 2 psihosocijalne (CES-D↓i MCS↑) i jednoj ponašajnoj (samokontrola stopala↑). Depresivni simptomi su se smanjili od prosječno 19,5 na 17,5 bodova, a mentalna komponenta kvalitete života povećala s 41 na 45 bodova. Provođenje samokontrole stopala u ovih se ispitanika povećalo s 2,5 na 3 dana u tjednu.

Ispitanici koji su izvještavali o ED (Skupina 3) u razdoblju praćenja ostvarili su promjene u 2 varijable: 1 psihosocijalnoj (CES-D↑) i 1 ponašajnoj (samokontrola GUP↓). Pokazatelji depresivnosti u njih su se s početnih 9,5 povećali na 15,5 bodova približivši se granici kliničke značajnosti, a samokontrola GUP smanjila s prosječno 7 na 6,5 dana u tjednu.

Skupina s udruženim simptomima DS i ED (Skupina 3) iskazala je promjenu u jednoj psihosocijalnoj varijabli ( PAID↓) – smanjili su razinu ED s 55 na 45 bodova te se prosječno i nadalje zadržali u kategoriji klinički značajnih simptoma.

Skupina 4 koja početno nije izvještavala niti o DS niti o ED tijekom razdoblja praćenja ostvarila je promjene u 5 varijabli; 2 psihosocijalne varijable (PAID↓, PCS↑,), 1 ponašajnoj (samokontrola stopala↑) i 2 metaboličke varijable (HbA1c↓ i HDL↑). Početno niska razina distresa dodatno je snižena, fizička komponenta kvalitete života poboljšana, a samokontrola stopala unaprijeđena. Glikirani hemoglobin u njih je snižen za 0,3% (s 7,4 na 7,1) što se približava klinički značajnom smanjenju. Negativna je promjena zabilježena jedno s obzirom na LDL kolesterol koji se povisio s 2,52 na 2,81.

Pozitivni pomaci u pokazateljima osobne dobrobiti i kontrole bolesti nakon razdoblja praćenja bili su, dakle, najizrazitiji u skupini koja na početku nije imala emocionalnih simptoma, a najmanje izraziti u skupinama s ED i udruženim simptomima. Niti jedna od skupina s početnim simptomima nije tijekom razdoblja praćenja unaprijedila metaboličke pokazatelje, dok je ostale ili pogoršala (Skupina 2) ili zadržala u okviru klinički značajne razine (Skupina 3). Podaci sugeriraju da bi se učinci edukacije mogli interpretirati djelomično slabijima u polaznika koji su na početku programa imali psihološke simptome – poglavito ED ili kombinaciju ED i DS. Sukladno ranijem razlaganju potrebe za prepoznavanjem emocionalnih

teškoća u osoba sa ŠB ovo bi moglo dodatno ukazati na važnost podrške i specifičnog tretmana ovih vulnerabilnih skupina bolesnika.

#### **6.2.4. Prediktivna valjanost depresivnih simptoma i emocionalnog distresa za glikemijsku kontrolu, kvalitetu života i samozbrinjavanje šećerne bolesti**

Učinjenom regresijskom analizom željeli smo utvrditi mogu li se na osnovi DS i ED predviđati metabolički ishodi, kvaliteta života i samozbrinjavanje bolesti, kako u istovremenoj procjeni tako i longitudinalno. Pri definiranju ishoda bolesti usmjerili smo se ka širem biopsihosocijalnom sklopu varijabli, a ne samo glikemijskoj kontroli. Ovakav je pristup u skladnosti s preporukama Američkog društva za šećernu bolest (ADA) o psihosocijalnoj skrbi za osobe sa ŠB (99) kao i sa zaključcima nedavnog ekspertnog sastanka (Self-Management Alliance meeting 2016), koji elaboriraju implementaciju ovih preporuka u rutinskoj kliničkoj praksi (108). Analizom smo također željeli ispitati doprinosi li kombinacija simptoma predikciji ishoda bolesti u pogođenih bolesnika.

Zbirno, dobiveni podaci pokazuju da samo ED predviđa glikemijsku kontrolu, kako pri presječnim analizama na obje točke mjerenja tako i longitudinalno – ispitanici s početnim višim ED imaju veći rizik za dugoročno lošiju glikemijsku kontrolu. Potonje se pokazuje konzistentnim i nakon kontrole za DS i dob.

Depresivni simptomi i ED predviđaju zdravstvenu kvalitetu života – ispitanici s višim simptomima imaju veći rizik za dugoročno lošiju kvalitetu života. Prediktivna valjanost obje vrste simptoma za mentalnu kvalitetu života ostala je dosljednom nakon kontrole za dob, spol, tip ŠB, komplikacije ŠB te DS odnosno ED, dok se povezanost DS s fizičkom komponentom kvalitete života izgubila nakon kontrole za ED.

Povezanosti DS i ED s ponašanjima samozbrinjavanja pokazuju djelomično nekonzistentne obrasce. U presječnim se procjenama obje vrste simptoma pokazuju povezanima s tjelovježbom i dijabetičkom dijetom no značajnost se gubi nakon međusobne kontrole. (prilagodbe). Presječno, DS se pokazuju boljim prediktorom ponašanja samozbrinjavanja - viši DS predviđaju rjeđu samokontrolu GUP (na T1) i manje učestalo provođenje zdrave

prehrane (na T2). Dugoročno, samo je ED nezavisni prediktor samomjerenja GUP – ispitanici s višim početnim pokazateljima ED dugoročno će manje učestalo provoditi samokontrolu glikemije.

Longitudinalna istraživanja povezanosti emocionalnih simptoma s glikemijskom kontrolom i samozbrinjavanjem ŠB još su uvijek relativno rijetka – većina je objavljena unatrag 3-4 godine. Literaturni podaci pokazuju kako je ED u bolesnika s tipom 1 i tipom 2 ŠB povezan s dugoročnim ishodima bolesti (69, 109). Primjerice, u jedinom relativno ranom opservacijskom istraživanju bolesnika s tipom 2 ŠB nađeno je kako je početna razina ED povezana s glikemijskom kontrolom i uzimanjem oralnih hipoglikemika 6 mjeseci kasnije (69). Recentno istraživanje Strandberga i sur. provedeno u osoba s tipom 1 ŠB (110) pokazalo je da je početni ED povezan s glikemijskom kontrolom 1-3 godine kasnije.

Hessler i sur. (111) utvrdili su da je viša razina ED u bolesnika sa ŠB tip 1 i presječno i dugoročno povezana s lošijim HbA1c te većim postotkom propuštenih doza inzulina. Povezanost DS s glikemijskom kontrolom i redovitošću apliciranja inzulina u ovom istraživanju nije potvrđena.

Naš nalaz kako je jedino ED nezavisni prediktor dugoročne glikemijske kontrole sukladan je navedenim literaturnim podacima. Dodatno, zbirni učinak DS i ED manifestira se pri predikciji dugoročne kvalitete života – obje vrste simptoma dugoročno predviđaju slabiju mentalnu kvalitetu života.

U našim provjerama nismo dobili posve jednoznačne povezanosti između mjerenih emocionalnih simptoma i ponašanja samozbrinjavanja – u presječnim procjenama DS su se činili boljim prediktorom mjerenih ponašanja samozbrinjavanja bolesti od ED. Naprotiv, samo se ED pokazao dugoročno povezanim sa samomjerenjem GUP.

Obje vrste tegoba – ED i DS imaju potencijala za sprječavanje samozbrinjavanja bolesti – putem ometanja dosljednog zdravstvenog ponašanja i/ili slabljenjem motivacije za zdravi način života i brigu o sebi. Neodgovarajuće zdravstveno samozbrinjavanje općenito se smatra medijatorom između emocionalnih simptoma i nepovoljnih ishoda bolesti, iako empirijske provjere ne upućuju na linearni odnos između emocionalnih simptoma i ponašanja samozbrinjavanja. Rezultati meta analize koju su proveli Gonzales i suradnici (112) pokazali

su da se DS i ponašanja samozbrinjavanja nalaze u slaboj do umjerenoj međusobnoj korelaciji (opći  $r=0,21$ ) te da se utjecaji emocionalnih simptoma na različite ponašajne domene – dijetu, tjelovježbu, redovitost uzimanja lijekova - manifestiraju na različit način. U drugom istraživanju istog autora obje su se vrste simptoma - DS i ED - pokazali povezanima sa samozbrinjavanjem bolesti no ne u jednakomjernom smislu – DS su bili snažnije nego ED povezani s većinom samozbrinjavajućih ponašanja (82). Naprotiv, u istraživanju Hesslera i suradnika (111), ED se pokazao presječno i dugoročno povezanim sa samozbrinjavanjem bolesti, mjereno uz pomoć propuštenih doza inzulina, dok povezanost DS s istim ponašanjem nije nađena. Očigledno, potrebna su daljnja istraživanja utjecaja DS i ED na ponašanja samozbrinjavanja ŠB i posljedično, njezine ishode (113.)

Samomjerenje GUP, no ne i drugi aspekti samozbrinjavanja ŠB u našem se istraživanju pokazalo dugoročno povezanim s ED, koji je i jedini nezavisni prediktor glikemijske kontrole. To se može objašnjavati strukturom našeg uzorka, odnosno hipotetski različitim važnostima pojedinačnih ponašanja samozbrinjavanja za ishode liječenja naših ispitanika. Radilo se, naime, o bolesnicima koji su bili na intenziviranom bazal-bolus inzulinskom liječenju - općenite samozaštitne mjere prehrane koje je propitivao primjenjeni upitnik (SDSCA) u njih se mogu smatrati manje važnima no što je, primjerice, planiranje prehrane na osnovi izračuna količine ugljikohidrata. Također, standardni oblici tjelesne aktivnosti o kojima su ispitanici bili pitani u okviru primjenjenog upitnika možda se nisu odnosili na dovoljno specifična ponašanja koja bi se u ispitivanom uzorku mogla pokazati relevantnima za glikemijsku kontrolu, poglavito u ispitanika s ŠB tip 1 koji su prevladavali u našem uzorku.

## **6.2.5 Kliničke implikacije**

Na osnovi dobivenih rezultata o prognostičkoj valjanosti ED i DS moglo bi se zaključiti kako je ED bolji prediktor dugoročnih ishoda bolesti nego što su povišeni DS. Ipak, DS se pokazuju presječno povezanima s više ponašanja samozbrinjavanja, a u longitudinalnom smislu, zajedno s ED, prognoziraju slabiju fizičku i mentalnu kvalitetu života. Moglo bi se, dakle, reći da ove dvije vrste emocionalnih simptoma predviđaju različite aspekte zdravstvenih ishoda te da bi u svakodnevnoj kliničkoj praksi valjalo evaluirati obje, osim ako klinička pažnja nije usmjerena prema usko specifičnom cilju.

Naši nalazi o prevalenciji DS i ED dodatno potkrjepljuju nužnost redovitog probira. Adresiranje emocionalnih tegoba u bolesnika sa ŠB katkad je samo po sebi dovoljno za unaprjeđivanje zdravstvenih ishoda (114-115), a u kontekstu integrirane biopsihosocijalne skrbi nužno je kako bi se definirali primjereni i bolesnicima prihvatljivi oblici liječenja.

## **6.2.6 Ograničenja istraživanja**

Iako je veličina uzorka na kojem je istraživanje provedeno bila u skladnosti s izračunom o hipotetski dovoljnom broju ispitanika, veličina skupina nije dozvoljavala korištenje složenijih statističkih postupaka, te je s time i diferentnija interpretaciju rezultata bila ograničena.

Longitudinalni nacrt istraživanja, koji je sam po sebi prednost ovog rada, nije uključivao kontroliranu manipulaciju bilo koje od varijabli te je zaključivanje o kauzalnim odnosima između podataka na različitim točkama mjerenja nemoguće. Neprikladnosti kauzalnih zaključaka doprinosi i korišteni korelacijski istraživački nacrt.

Također, zbog praktičnih ograničenja u broju varijabli koje smo pratili nije moguće pouzdano zaključivati da li su možda neki drugi zajednički čimbenici utjecali na povezanosti između emocionalnih simptoma, glikemijske kontrole, kvalitete života i ponašanja samozbrinjavanja.

Konačno, moguće je da korišteni upitnik o samozbrinjavanju šećerne bolesti (SDSCA) nije u dovoljnoj mjeri obuhvaćao specifična zdravstvena ponašanja, poglavito u ispitanika sa ŠB tip 1.

## 7. ZAKLJUČAK

Pojavnost emocionalnih simptoma u ispitivanom je uzorku iznosila 40%. Depresivne je simptome iskazivalo 18%, ED 9%, a kombinaciju simptoma 13% ispitanika.

Ispitivane podskupine razlikovale su se međusobno s obzirom na kvalitetu života i u dijelu ponašanja samozbrinjavanja ŠB - pridržavanja dijabetičke dijeta, tjelovježbe i samomjerenja GUP. Razlike su u kvalitativnom smislu išle u prilog skupine bez simptoma. Metabolička regulacija bolesti bila je usporediva u svim podskupinama.

Podaci praćenja po podskupinama pokazali su da je skupina bez simptoma najopsežnije unaprijedila ishode bolesti, uključujući i glikemijsku kontrolu, dok je skupina s dvostrukim simptomima imala najmanje pomaka u odnosu na početne pokazatelje bolesti.

Predviđanje ishoda bolesti u ukupnom uzorku pokazalo je kako je ED nezavisni prediktor dugoročne glikemijske kontrole i samokontrole GUP dok DS i ED dugoročno predviđaju kvalitetu života bolesnika.

## 8. SAŽETAK

**Cilj istraživanja:** Ispitati povezanost depresivnih simptoma (DS) i emocionalnog distresa uvjetovanog šećernom bolešću (ED) s glikemijskom kontrolom, kvalitetom života bolesnika i samozbrinjavanjem šećerne bolesti (ŠB).

**Postupak:** Depresivni simptomi, ED, kvaliteta života, samozbrinjavanje ŠB i metabolički pokazatelji mjereni su u 148 polaznika edukacijskog programa Dnevne bolnice na početku i nakon godinu dana. Međuodnosi ovih varijabi promatrani su u skupinama bolesnika: 1. s depresivnim simptomima, 2. sa simptomima emocionalnog distresa uvjetovanog šećernom bolešću, 3. s kombinacijom oba simptoma i 4. bez navedenih simptoma.

**Rezultati:** Skupine su se razlikovale s obzirom na zdravstvenu kvalitetu života i samozbrinjavanje ŠB: ispitanici bez simptoma imali su bolju kvalitetu života te učestalije provodili dijabetičku dijetu, samokontrolu glukoze i tjelovježbu. Metabolički pokazatelji nisu bili značajno različiti među skupinama. Ispitnici bez emocionalnih simptoma unaprijedili su tijekom razdoblja praćenja glikemijsku kontrolu dok se u ispitanika iz ostalih skupina glikemijska kontrola nije promijenila. Nezavisnim prediktorom dugoročne glikemijske kontrole pokazivao se ED, dok se kvaliteta života mogla prognozirati na osnovi DS i ED.

**Zaključak:** Depresivni simptomi i ED presječno su i longitudinalno povezani sa zdravstvenom kvalitetom života bolesnika, samozbrinjavanjem i kontrolom ŠB. Obje je vrste simptoma potrebno prepoznati u svakodnevnoj kliničkoj praksi kako bi se ostvario primjeren pristup ovim vulnerabilnim skupinama bolesnika.

Ključne riječi: šećerna bolest, depresivni simptomi, emocionalni distres uvjetovan šećernom bolešću, glikemijska kontrola, samozbrinjavanje šećerne bolesti, kvaliteta života



## 9. SUMMARY

### **Association of depressive symptoms and diabetes-related distress with glycemic control, self-care activities and quality of life in diabetic patients**

**Mladen Grgurević, 2020.**

**Aim:** To examine associations between depressive symptoms (DS) and diabetes distress (DD) with glycemic control, quality of life and diabetes self-management.

**Procedure:** Depressive symptoms, DD, quality of life, diabetes self-management and metabolic indicators were assessed in 148 participants included in a Day Hospital educational programme at baseline and after a one-year follow-up. Associations between these variables were analysed in the groups of patients: 1. with depressive symptoms, 2. with diabetes distress, 3. with both symptoms and 4. without symptoms.

**Results:** The groups differed with respect to health-related quality of life and diabetes self-management: examinees without symptoms reported better quality of life and better adherence to diet, self-monitoring blood glucose and exercise. Metabolic indicators did not differ between the groups. Examinees without emotional symptoms improved their glycemic control during a follow-up period while other groups did not. Diabetes distress was shown to be a long-term predictor of metabolic control while quality of life could be predicted by DS and DD.

**Conclusion:** Depressive symptoms and DD are longitudinally associated with patients' quality of life, diabetes self-management and diabetes control. Both symptoms should be recognized in order to establish an appropriate approach to these vulnerable patients.

Key words: diabetes, depressive symptoms, diabetic distress, glycemic control, self-management of diabetes, quality of life

## 10. LITERATURA

1. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, i sur. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th ed. New York: McGraw-Hill; 2015.
2. IDF Diabetes Atlas, 8<sup>th</sup> ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2017. <http://www.idf.org/diabetesatlas> (*pristupljeno Jan 15, 2018*)
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care. 2018;41 (Suppl 1):S13–28.
4. Olatunbosun S and Dagogo - Jack S. Insulin Resistance. In; 2010.
5. Hayden M, Tyagi S. Is type 2 diabetes mellitus a vascular disease (atheroscleropathy) with hyperglycemia a late manifestation? The role of NOS, NO, and redox stress. Cardiovasc Diabetol. 2003;12(2):2.
6. Todd JA. From genome to aetiology in a multifactoral disease, type 1 diabetes. Bioassays. 1999;21:164-74.
7. Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J. A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterised by rapid onset and an absence of diabetes related antibodies. Osaka IDDM Study Group. N Engl J Med. 2000;342:301-7.
8. [http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis\\_diabetes2006/en/](http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2006/en/) (*pristupljeno Jan 15, 2018*)
9. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2011;34 (Suppl 1):S62-9.
10. Fonseca VA. Defining and characterizing the progression of type 2 diabetes. Diabetes Care 2009;32 (Suppl 2):S151-6.
11. White MF et Kahn RC. The Insulin Signaling System. The Journal of Biological Chemistry 1994;269:1-4.
12. Zhernakova A, Withoff S, Wijmenga C. Clinical implications of shared genetics and pathogenesis in autoimmune diseases. Nat Rev Endocrinol. 2013;9(11):646-59.
13. Palmer JP, Asplin CM, Clemons P, Lyen K, Tatpati O, Raghu PK, et al. Insulin antibodies in insulin-dependent diabetics before insulin treatment. Science. 1983 Dec 23;222(4630):1337-9. PubMed PMID: 6362005.
14. Baekkeskov S, Aanstoot HJ, Christgau S, Reetz A, Solimena M, Cascalho M, i sur. Identification of the 64K autoantigen in insulin-dependent diabetes as the GABA-synthesizing enzyme glutamic acid decarboxylase. Nature 1990;347(6289):151-6.

15. Hawa M, Rowe R, Lan MS, Notkins AL, Pozzilli P, Christie MR, i sur. Value of antibodies to islet protein tyrosine phosphatase-like molecule in predicting type 1 diabetes. *Diabetes*. 1997;46(8):1270-5.
16. Kawasaki E, Eisenbarth GS, Wasmeier C, Hutton JC. Autoantibodies to protein tyrosine phosphatase-like proteins in type I diabetes. Overlapping specificities to phogrin and ICA512/IA-2. *Diabetes*. 1996;45(10):1344-9.
17. Bonifacio E, Lampasona V, Genovese S, Ferrari M, Bosi E. Identification of protein tyrosine phosphatase-like IA2 (islet cell antigen 512) as the insulin-dependent diabetes-related 37/40K autoantigen and a target of islet-cell antibodies. *Journal of immunology* 1995;155(11):5419-26.
18. Atkinson MA, Maclaren NK. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1994;331(21):1428-36.
19. Chillaron JJ, Goday A, Pedro-Botet J. [Metabolic syndrome, type 1 diabetes mellitus and insulin resistance]. *Medicina clinica*. 2008;130(12):466-70. Síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 1 y resistencia a la insulina.
20. Kramer CK, Rodrigues TC, Canani LH, Gross JL, Azevedo MJ. Diabetic retinopathy predicts all-cause mortality and cardiovascular events in both type 1 and 2 diabetes: meta-analysis of observational studies. *Diabetes care*. 2011; 34(5): 1238–1244.
21. Seshasai SR, i sur. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med* 2011;364:829–841.
22. Booth GL, Kapral MK , Fung K, Tu JV. Recent trends in cardiovascular complications among men and women with and without diabetes. *Diabet Care* 2006;29(1):32–7.
23. Haffner SJ, Cassell s H. Hyperglycemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Med*. 2003;115(Suppl 8A):S6–11
24. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, i sur. ESC Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2013;34(39):3035–87.
25. Stratton IM i sur. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321(7258):405-12.

26. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837–53.
27. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):S73–86.
28. Ayuso-Mateos JL, Nuevo R, Verdes E, Naidoo N, Chatterji S. From depressive symptoms to depressive disorders: the relevance of thresholds. *Br J Psychiatry*. 2010;196(5):365-71.
29. Lewinsohn PM, Klein DN, Durbin EC, Seeley JR, Rohde P. Family study of subthreshold depressive symptoms: risk factor for MDD? *J Affect Disord*. 2003;77(2):149-57.
30. Kessler RC, Zhao S, Blazer DG, Swartz M. Prevalence, correlates, and course of minor depression and major depression in the National Comorbidity Survey. *J Affect Disord*. 1997;45(1-2):19-30.
31. Pincus HA, Davis WW, McQueen LE. 'Subthreshold' mental disorders. A review and synthesis of studies on minor depression and other 'brand names'. *Br J Psychiatry*. 1999;174:288-96.
32. Rodríguez MR, Nuevo R, Chatterji S, Ayuso-Mateos JL. Definitions and factors associated with subthreshold depressive conditions: a systematic review. *BMC Psychiatry*. 2012;12:181.
33. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*, American Psychiatric Association, Arlington 2013.
34. World Health Organization. Depression Fact sheet N° 369. 2012. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>. (pristupljeno May 04, 2018).
35. Van der Kooy K, van Hout H, Marwijk H, Marten H, Stehouwer C, Beekman A. Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007;22:613–626.
36. Ramasubbu R, Patten SB. Effect of depression on stroke morbidity and mortality. *Can J Psychiatry*. 2003;48:250–257.
37. Green RC, Cupples LA, Kurz A, Auerbach S, Go R, Sadovnick D, et al. Depression as a risk factor for Alzheimer disease: the MIRAGE Study. *Arch Neurol*. 2003;60:753–759.
38. Hesdorffer DC, Hauser WA, Annegers JF, Cascino G. Major depression is a risk factor for seizures in older adults. *Ann Neurol*. 2000;47:246–249.
39. Nouwen A, Lloyd CE, Pouwer F. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. Response to Mezuk et al. *Diabetes Care* 2009;32:e56–e57.

40. Penninx BW, Guralnik JM, Pahor M, Ferrucci L, Cerhan JR, Wallace RB, i sur. Chronically depressed mood and cancer risk in older persons. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90:1888–93.
41. Anderson RJ, Freedland KE, Cluse RE, Lustman PL. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001; 24:1069-78.
42. Rotella F, Mannucci E. Depression as a risk factor for diabetes: a meta-analysis of longitudinal studies. *J Clin Psychiatry.* 2013;74:31–7.
43. Golden SH. A review of the evidence for a neuroendocrine link between stress, depression and diabetes mellitus. *Curr Diabetes Rev.* 2007;3:252–9.
44. Champaneri S, Wand GS, Malhotra SS, et al. Biological basis of depression in adults with diabetes. *Curr Diabetes Rep.* 2010;10:396–405.
45. Anderson RJ, Freedland KE, Cluse RE, Lustman PL. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001; 24:1069-78.
46. Fisher L, Skaff MM, Mullan JT, Arean P, Mohr D, Masharani U, i sur. Clinical depression versus distress among patients with type 2 diabetes: not just a question of semantics. *Diabetes Care* 2007; 30:542-8.
47. Egede LE, Nietert PJ, Zheng D. Depression and all-cause and coronary heart disease mortality among adults with and without diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:1339-45.
48. Das-Munshi J, Stewart R, Ismail K, Bebbington PE, Jenkins R, Prince MJ. Diabetes, common mental disorders, and disability: findings from the UK National Psychiatric Morbidity Survey. *Psychosomatic Medicine* 2007;69:543-50.
49. Black SA, Markides KS, Ray LA. Depression predicts increased incidence of adverse health outcomes in older Mexican Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:2822-8.
50. Zhang X, Norris SL, Gregg EW, Cheng YJ, Beckles G, Kahn HS. Depressive symptoms and mortality among persons with and without diabetes. *American Journal of Epidemiology* 2005; 161:652-60.
51. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE. Depression and diabetes: impact on adherence, function and costs. *Archives of Internal Medicine* 2000;160:3278-85
52. Lau DT, Nau DP. Oral antihyperglycemic medication non adherence and subsequent hospitalization among individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:2149-53
53. Lin EHB, Katon W, Rutter C, Simon GE, Ludman EJ, von Korf M, i sur. Effects of Enhanced Depression Treatment on Diabetes Self-Care. *Annals of Family Medicine* 2006;1:46-53.

54. Trief P, Morin PC, Izquierdo R, Teresi JA, Eimicke JP, Goland R, i sur. Depression and Glycemic Control in Elderly Ethnically Diverse Patients with Diabetes. The IDEATel Project. *Diabetes Care* 2006;4:830-5.
55. Katon W, von Korff M, Ciechanowski P, Russo J, Lin E, Simon G, i sur. Behavioral and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:914-20.
56. de Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: a meta analysis. *Psychosomatic Medicine* 2001;63:619-30.
57. Katon WJ, Rutter C et al. The association of comorbid depression with mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:2668-72.
58. Van der Does FE, De Neeling JN, Snoek FJ, Kostense PJ, Grootenhuys PA, Bouter LM, i sur. Symptoms and well-being in relation to to glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1996;19:204-10.
59. Eaton WW, Mengel M, Mengel L, Larson D, Campbell R, Montague RB. Psychosocial and psychopathologic influences on management and control of insulin-dependent diabetes. *International Journal of Psychiatry and Medicine* 1992;22:105-17.
60. Mazze RS, Lucido D, Shamon H. Psychological and Social Correlates of glycemic control. *Diabetes Care* 1984;7:360-6.
61. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE, Creyer PE. Psychiatric illness in diabetes mellitus. Relationship to symptoms and glycemic control. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 1986;174:736-42.
62. Marcus MD, Wing RR, Guare J, Blair EH, Jawad A. Lifetime prevalence of major depression and its effect on treatment outcome in obese type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 1992;15:253-5.
63. Niemcryk SJ, Speers MA, Travis LB, Gary HE. Psychosocial correlates of haemoglobin A1C in young adults with type 1 diabetes. *Psychosomatic Research* 1990;34:617-27.
64. Wincour PH, Main CJ, Medlicott G, Anderson DC. A psychometric evaluation of adult patients with type 1 diabetes: prevalence of psychological dysfunction and relationship to demographic variables, metabolic control and complications. *Diabetes Research* 1990;14:171-6.
65. Wilson W, Ary DV, Biglan A, Glasgow RE, Toobert DJ, Campbell DR. Psychosocial predictors of self-care behaviours and glycemic control in non-insulin diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1986;9:614-22.

66. Surwit RS, van Tilburg MAL, Parekh PI, Lane JD, Feinglos MN. Treatment regimen determines relationship between depression and glycemic control. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2005;69:78-80
67. Papelbaum M, Moreira RO, Coutinho W, Kupfer R, Zagury L, Freitas S, i sur. Depression, glycemic control and type 2 diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2011;3:26.
68. Calhoun D, Beals J, Carter EA, Mete M, Welty TK, Fabsitz RR, i sur. Relationship between glycemic control and depression among American Indians in the Strong Heart Study. *Journal of Diabetes and its Complications* 2010;24:217-22.
69. Aikens JE, Perkins DW, Lipton B, Piette JD. Longitudinal analysis of depressive symptoms and glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32:1177-81.
70. Lloyd CE, Pambianco G, Orchard TJ. Does diabetes-related distress explain the presence of depressive symptoms and/or poor self-care in individuals with Type 1 diabetes? *Diabet Med.* 2010; 27:234-7.
71. Gendelman N, Snell-Bergeon JK, McFann K, Kinney G, Paul Wadwa R, Bishop F,i sur. Prevalence and correlates of depression in individuals with and without type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:575-9.
72. Fisher L, Skaff MM, Mullan JT, Arean P, Glasgow R, Masharani U. A longitudinal study of affective and anxiety disorders, depressive affect and diabetes distress in adults with Type 2 diabetes. *Diabet Med.*2008;25:1096-101.
73. Pouwer F, Skinner TC, Pibernik-Okanović M, Beekman ATF, Cradock S, Szabo S i sur. Serious diabetes-specific emotional problems and depression in Croatian-Dutch-English survey from the European Depression in Diabetes (EDID) Reserch Consortium. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2005;70:160-73.
74. Fisher L, Hessler DM, Polonsky WH, Mullan J. When is diabetes distress clinically meaningful?: establishing cut points for the Diabetes Distress Scale. *Diabetes Care*2012;35:259-64.
75. Fisher L, Mullan JT, Arean P, Glasgow RE, Hessler D, Masharani U. Diabetes distress but not clinical depression or depressive symptoms is associated with glycemic control in both cross-sectional and longitudinal analyses. *Diabetes Care* 2010;33:23-8.
76. Adriaanse MC, Pouwer F, Dekker JM, Nijpels G, Stehouwer CD, Heine RJ,i sur. Diabetes-related symptom distress in association with glucose metabolism and comorbidity: the Hoorn Study. *Diabetes Care* 2008;31:2268-70.
77. Fisher L, Mullan JT, Skaff MM, Glasgow RE, Arean P, Hessler D. Predicting diabetes distress in patients with Type 2 diabetes: a longitudinal study. *Diabet Med.*2009;26:622-7.

78. Zagarins SE, Allen NA, Garb JL, Welch G. Improvement in glycemic control following a diabetes education intervention is associated with change in diabetes distress but not change in depressive symptoms. *Journal of Behavioral Medicine* 2012;35:299-304.
79. Graco M, Hutchinson A, Barker A, Lawlor V, Wong R, Furlanos S. Glycemic outcome not predicted by baseline psychological measures in a diabetes management program. *Population Health Management* 2012;15:163-7.
80. Hermanns N, Kulzer B, Kubiak T, Haak T. How to screen for depression and emotional problems in patients with diabetes: comparison of screening characteristics of depression questionnaires, measurements of diabetes-specific emotional problems and standard clinical assessment. *Diabetologia* 2006;49:469-77.
81. Snoek FJ, Kirsch NY, Eldrup E, et al. Monitoring of Individual Needs in Diabetes (MIND)-2: follow-up data from the cross-national Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) MIND study. *Diabetes Care* 2012;35:2128-32.
82. Gonzales JS, Delahanty LM, Safren SA, Meigs LB, Grant RW. Differentiating symptoms of depression from diabetes-specific distress: relationships with self-care in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2008;51:1822-5.
83. Snoek FJ, Bremen MA, Hermanns N. Constructs of depression and distress in diabetes: time for an appraisal. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3:450-60.
84. Radloff LS. The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population *Applied Psychological Measurement* June 1977;1:385-40.
85. Welch GW, Jacobson AM, Polonsky WH. The Problem Areas in Diabetes Scale. An evaluation of its clinical utility. *Diabetes Care* 1997;20:760-66.
86. Toobert DJ, Hampson SE, Glasgow RE. The Summary of Diabetes Self Care Activities Measure. Results from 7 studies and a revised scale. *Diabetes Care* 2000; 23:943-50.
87. Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Medical Care* 1996;34:220-33.
88. Prašek M, Pibernik-Okanović M, Kranjec B, Kos J, Pavlič-Renar I, Metelko Ž. When reeducation should be repeated in order to maintain good diabetes control. *Diabetologia* 2000;43 (Suppl 1): S221.
89. Szabo S, Pibernik-Okanović M, Prašek M, Pavlič-Renar I, Metelko Ž. Quality of life following an educational intervention. *Diabetologia* 2001;44 (Suppl 1): S251.



90. Beekman AT, Deeg DJ, Van Limbeek J, Braam AW, De Vries MZ, & Van Tilburg, W. Criterion validity of the Center for Epidemiologic Studies Depression scale (CES-D): results from a community-based sample of older subjects in The Netherlands. *Psychological Medicine* 1997;27:231-5.
91. Pibernik-Okanović M, Begić D, Peroš K, Szabo S, Metelko Ž. Psychosocial factors contributing to persistent depressive symptoms in type 2 diabetic patients: a Croatian survey from the European Depression in Diabetes Research Consortium. *Journal of Diabetes and its Complications* 2008;22:246-53.
92. Pibernik-Okanović M, Peroš K, Szabo S, Begić D, Metelko Ž. Depression in Croatian Type 2 diabetic patients: prevalence and risk factors. A Croatian survey from the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. *Diabet Med.* 2005;22:942-5.
93. Roberts R, Vernon S. The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale: its use in a community sample. *American Journal of Psychiatry* 1983;140:41-6.
94. Snoek FJ, Pouwer F, Welch GW, Polonsky WH. Diabetes-related emotional distress in Dutch and U.S. diabetic patients: cross-cultural validity of the problem areas in diabetes scale. *Diabetes Care* 2000;23:1305-9.
95. Ware J, Keller SD, Gandek B, Brazier JE, Sullivan M. Evaluating translations of health status questionnaires. Methods from the IQOLA project. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 1995;11:525-51.
96. Maslić Seršić D, Vuletić G. Psychometric Evaluation and Establishing Norms of Croatian SF-36 Health Survey: Framework for Subjective Health Research. *Croatian Medical Journal* 2006;47:95–102.
97. Schmidt CB, Potter van Loon BJ, Vergouwen ACM, Snoek FJ. Systematic review and meta-analysis of psychological interventions in people with diabetes and elevated diabetes distress. *Diabet Med.* 2018;35:1157-72.
98. Chaimani A. Accounting for baseline differences in meta-analyses. *Evid Based Mental Health* 2015;18:23-6.
99. Young-Hyman D, se Groot M, Hill-Briggs F, Gonzales JS, Hood K, Peyrot M. Psychosocial Care for People with Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39:2126-40.
100. Lamb A. Diabetes and exercise. *Clin Med. (Lond)* 2014;14:673-6
101. van der Heijden MMP, van Dooren FEP, Pop VJM, Pouwer F. Effects of exercise training on quality of life, symptoms of depression, symptoms of anxiety and emotional well-being in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetologia* 2013; 56:1210-25.

102. Lincoln AK, Shepard A, Johnson PL, Castaneda-Sceppa C. The impact of resistance training on the mental health of older Puerto Rican adults with type 2 diabetes. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2011;66:567-70.
103. Ginsberg HN et al. The ACCORD Study Group. *N Engl J Med* 2010;362:1563-74
104. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, Bittner V, Criqui MH, Ginsberg HN et al. Triglycerides and Cardiovascular Disease, A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123:2292–33
105. Nordestgaard BG. Triglyceride-Rich Lipoproteins and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights From Epidemiology, Genetics, and Biology. *Circ Res.* 2016;118(4):547-63.
106. Van Bastelaar KPM, Pouwer F, Gellhoed-Duijvestijn PHLM, Tack CJ, Bazelmans E, Beekman AT, i sur. Diabetes-specific emotional distress mediates the association between depressive symptoms and glycaemic control in Type 1 and Type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2010;27:798-803.
107. Schmitt A, Reimer A, Kulzer B, Haak T, Gahr A, Hermanns N. Negative association between depression and diabetes control only when accompanied by diabetes-specific distress. *Journal of Behavioral Medicine* 2015;38:556-64
108. Joensen L, Fisher L, Skinner T, Doherty Y, Willaing I. Integrating psychosocial support into routine diabetes care: perspectives from participants at the self-Management Alliance Meeting 2016. *Diabet Med.* 2018; in press
109. Gonzales JS, Kane NS, Binko DH, Shapira A, Hoogendoorn CJ. Tangeldup in blue: unrevealing the links between between emotional distress and treatment adherence in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2016;39:2182-9
110. Strandberg RB, Graue M, Wentzel-Larsen T, Peyrot M, Thordarson HB, Rokne B. Longitudinal relationship between diabetes-specific emotional distress and follow-up HbA1c in adults with Type1 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2015;10;32(10):1304-10
111. Hessler DN, Fisher L, Polonsky WH, Masharani U, Stricker LA, Peters AL, Blumer I, Bowyer V. Diabetes distress is linked with worsening diabetes management over time in adults with Type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2017;34:1228-34
112. Gonzales JS, Peyrot M, McCarlo MA i sur. Depression and diabetes treatment non-adherence: a meta analysis. *Diabetes Care* 2008; 31.2398-403
113. Strandberg RB, Graue M, Wentzel-Larsen T, Peyrot M, Rokne B. Relationships of diabetes-specific emotional distress, depression, anxiety and overall well-being with HbA1C in adult persons with type 1 diabetes. *J Psychosom Res.* 2014;77: 174-79

114. Snoek FJ, Kersch NYA, Eldrup E, Harman-Boehm I, Hermanns N, Kokoszka A, et al. Monitoring Individual Needs in Diabetes (MIND): Baseline Data from the Cross-National Diabetes Attitude, Wishes and Needs (DAWN) MIND Study. *Diabetes Care* 2011;34:601-3
115. Pouwer F, Snoek FJ, van der Floeg HM, Ader HJ, Heine RJ. Monitoring of Psychological Well-being in Outpatients with diabetes: Effects on Mood, HbA1C, and the patients' evaluation of the quality of diabetes care: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2001;24:1929-35

## 11. ŽIVOTOPIS

Mladen Grgurević, rođen je 20. lipnja 1980.g. u Slav. Brodu gdje završava osnovnoškolsko i srednješkolsko obrazovanje. 2005.g. diplomirao je na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu te se nakon položenog državnog stručnog ispita 2007.g. zapošljava u Sveučilišnoj klinici Vuk Vrhovac, KB Merkur gdje radi i danas. 2013.g. položio je specijalistički ispit iz interne medicine, a od 2017.g. je subspecijalist endokrinologije i dijabetologije te je polaznik doktorskog studija Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Autor je i koautor nekolicine znanstvenih i stručnih radova te kongresnih sažetaka iz područja dijabetologije te je član Uređivačkog odbora stručno-znanstvenog časopisa Diabetologia Croatica, (<http://www.idb.hr/diabetologia/index.html>). Trenutno radi u Dnevnoj bolnici Sveučilišne klinike Vuk Vrhovac s posebnim interesom prema intenziviranom inzulinskom liječenju, primjeni inzulinskih pumpi i senzora za kontinuirano mjerenje glukoze (CSII, SAP i CGM), iz čega je bio na stručnom i kliničkom usavršavanju na nekoliko inozemnih ustanova (General University Hospital In Prague, 3rd Internal Clinic, Prague, Czech Republic; Centre for Diabetes and Metabolism – Fachklinik – Bad Heilbrunn, Germany).