



## Uticaj različitih režima insulinske terapije na kvalitet života obolelih od dijabetesa melitusa tipa 1

Different insulin treatment regimens in patient with diabetes mellitus type 1:  
Effects on quality of life

Jelena Stojanović\*, Dragoslav Milošević\*, Ilija Antović†, Goran Sekulić‡,  
Teodora Beljić-Živković§

\*Odeljenje za gerijatriju, §Odeljenje za endokrinologiju, Kliničko-bolnički centar  
„Zvezdara“, Beograd, Srbija; †Fakultet organizacionih nauka, Univerzitet u Beogradu,  
Beograd, Srbija; ‡Ministarstvo odbrane, Univerzitet odbrane u Beogradu, Beograd, Srbija

### Apstrakt

**Uvod/Cilj.** Uprkos savremenom lečenju dijabetesa melitusa (DM), jedna polovina bolesnika ne postiže optimalnu metaboličku kontrolu. S obzirom na veliko psihičko opterećenje obolelih od DM, cilj ovog rada bio je da ispita uticaj različitih režima insulinske terapije, kvaliteta glikoregulacije i prisustva vaskularnih komplikacija na subjektivnu procenu bolesnika o njihovom kvalitetu života. **Metode.** Bolesnici lečeni od DM tipa 1 ( $n = 122$ ) kontrolisani u endokrinološkoj ambulanti Kliničko-bolničkog centra „Zvezdara“ svrstani su u četiri grupe prema režimima insulinske terapije: 26 bolesnika bilo je na kontinuiranoj supkutanoj insulinskoj infuziji insulinskom pumpom, 30 bolesnika na konvencionalnoj insulinskoj terapiji, 33 na intenziviranoj terapiji humanim insulinima, a 33 na intenziviranoj terapiji insulinskim analogima. Procena kvaliteta života vršena je pomoću tri upitnika: WHO-5 (za procenu emocionalnog blagostanja), SF-36 (opšta zdravstvena anketa) i ITAS upitnik (za procenu stava prema insulinskoj terapiji). Procena metaboličke kontrole vršena je analizom glikoliziranog hemoglobina (HbA1c), lipidnog statusa i prisustva glikoziliranog komplikacija. U ovoj studiji preseka korišćene su sledeće metode statističke analize: deskriptivna statistika,  $t$ -test,  $\chi^2$  test, tabele kontingencije, ANOVA i metode korelacije. **Rezultati.** Bolesnici na insulinskoj pumpi imali su značajno bolju metaboličku kontrolu od drugih bolesnika, naročito od onih na konvencionalnoj terapiji (HbA1c na pumpi  $7,07 \pm 1,48\%$  vs. HbA1c na konvencionalnoj terapiji  $10,04 \pm 1,44$ ;  $p = 0,000$ ). Nije uočena razlika među grupama na intenziviranoj terapiji humanim insulinima ili insulinskim analogima. Dobra metabolička kontrola značajno je uticala na kvalitet života. Postojanje retinopatije i nefropatije značajno je umanjilo fizičko blagostanje, a polineuropatije i kardiovaskularnih komplikacija i fizičko i mentalno blagostanje. **Zaključak.** Izbor režima insulinske terapije značajno utiče ne samo na metaboličku kontrolu, nego i na kvalitet života bolesnika.

### Ključne reči:

dijabetes melitus, insulin-zavisni; lečenje; kvalitet života; upitnici.

### Abstract

**Background/Aim.** Despite of contemporary diabetes mellitus (DM) treatment, one half of patients do not achieve an optimal metabolic control. Considering great psychological burden of diabetic patients, the purpose of this study was to assess the effect of different insulin treatment regimens, glycemic control and the presence of vascular complications on self-reported well-being and quality of life (QoL) of subjects with type 1 DM. **Methods.** The patients with type 1 DM ( $n = 122$ ) recruited from the outpatient Diabetes Endocrinology Clinic of Zvezdara University Medical Center were divided into 4 groups according to the specific treatment regimen: 26 were on continuous subcutaneous insulin infusion (CSII), 30 on conventional insulin therapy, 33 on multiple daily injections (MDI) with human insulins, and 33 on MDI with insulin analogues. QoL was assessed by self-reported well-being with the following questionnaires: WHO-5 item Well Being Index (WHO-5), 36 item Short Form (SF-36) survey, and Insulin Treatment Appraisal Scale (ITAS). Objective metabolic control was assessed by glycosylated hemoglobin (HbA1c), lipid levels and the presence of vascular complications. Statistical analyses used in this cross-sectional study included: descriptive statistics, Student's  $t$ -test, Chi-square test, contingency tables, ANOVA and correlation methods. **Results.** The patients on CSII had significantly better metabolic control than all other treatment groups, especially when compared to the one on conventional therapy (CSII HbA1c  $7.07 \pm 1.48\%$  vs conventional therapy, HbA1c  $10.04 \pm 1.44$ ;  $p = 0.000$ ). No significant difference in glycemic control was observed between patients on MDI with human insulins and insulin analogues. Good glycemic control significantly influenced the reported QoL. The patients with retinopathy and nephropathy reported significantly lower physical well-being, and the patients with polyneuropathy and cardiovascular complications reported also lower psychological well being. **Conclusions.** Insulin treatment regimen selection affects not only objective metabolic control, but also QoL.

### Key words:

diabetes mellitus, type 1; therapeutics; quality of life; questionnaires.

## Uvod

Dijabetes melitus (DM) je jedan od ključnih zdravstvenih problema u svetu<sup>1</sup>. Uprkos savremenim terapijskim režimima, 50% osoba sa DM ne postigne zadovoljavajuću metaboličku kontrolu, što povećava rizik od vaskularnih komplikacija<sup>2</sup>. Hronične komplikacije odgovorne za visok morbiditet i mortalitet od DM, značajno umanjuju kvalitet života obolelih<sup>3</sup>. Rizik od mikrovaskularnih komplikacija povećava se sa dužinom trajanja hiperglikemije<sup>4-6</sup>, mada i genetska sklonost igra izvesnu ulogu u njihovom nastajanju<sup>7</sup>. Za nastanak makrovaskularnih komplikacija DM, međutim, hronična hiperglikemija, dislipidemija i hipertenzija su podjednako važni<sup>8</sup>. Po preporukama Evropskog udruženja za proučavanje DM (EASD) i Evropskog udruženja kardiologa (ESC) vrednosti glikoziliranog hemoglobina (HbA1c) kod obolelih od DM tipa 1 trebalo bi da budu do 6,5%. Ciljne vrednosti krvnog pritiska trebalo bi da su niže od 130/80 mmHg, a kod već razvijene proteinurije (od preko 1 g/dan), niže i od 125/75 mmHg. Po ovim preporukama, vrednost ukupnog holesterola trebalo bi održavati ispod 4,5 mmol/L, triglicerida ispod 1,7 mmol/L; lipoproteina niske gustine (LDL) holesterola ispod 1,8 mmol/L; lipoproteina visoke gustine (HDL) holesterola kod muškaraca bi trebalo održavati iznad 1,0, a kod žena iznad 1,2 mmol/L<sup>8</sup>.

Psihosocijalni teret života obolelih od DM do nedavno je bio slabo ispitivan. Prve kvantitativne podatke koji se odnose na stavove, želje i potrebe osoba sa DM obezbedila je studija *Diabetes Attitudes, Wishes and Needs* (DAWN)<sup>9-11</sup>. Naime, oboleli od hroničnih bolesti mnogo češće pate od depresije u odnosu na opštu populaciju i pokazuju znatno niži stepen blagostanja i kvaliteta života. Pojam „kvalitet života“ definisan je osećanjem prema fizičkom, emotivnom i socijalnom aspektu života sa tegobama nastalim usled hroničnog oboljenja<sup>12</sup>. Procena kvaliteta života bolesnika od strane lekara nije uvek jednaka sa subjektivnom procenom samog bolesnika. Veliki je uticaj psihosocijalnih i kulturnih faktora na subjektivnu procenu. Sve više se pokazuje potreba za prepoznavanjem patnje bolesnika sa DM i njihove porodice usled ograničenja sa kojima se suočavaju, gubitka spontanosti u svakodnevnom aktivnostima, kao i potištenosti zbog pojave komplikacija<sup>13</sup>. Psihosocijalna istraživanja ukazuju na zajedničku ulogu psihosocijalnih činilaca na sve aspekte lečenja DM<sup>14,15</sup>. Negativni stavovi i psihološki problemi poput depresije, anksioznosti i poremećaja ishrane česti su u DM i mogu doprineti lošem ishodu lečenja<sup>16,17</sup>. Psihološki tretman može poboljšati samokontrolu glikoregulacije i kvalitet života<sup>18,19</sup>.

Režim izbora za postizanje dobre metaboličke kontrole u DM tipa 1 je intenzivirana insulinska terapija (IIT)<sup>20</sup>. U svakodnevnoj praksi to je još uvek bazal-bolusni režim humanim insulinima ili insulinskim analogima, mada najbolje rezultate pokazuje kontinuirana supkutana insulinska infuzija (*continuous subcutaneous insulin infusion therapy* – CSII). Njenom primenom obezbeđuje se potpuna insulinizacija, još više se smanjuju variranja glikemije, pa i broj ozbiljnih hipoglikemija<sup>21</sup>. U praksi se često odlaže intenziviranje terapijskog režima, čak i u dijabetesu tipa 1, zbog psihološke barijere bolesnika<sup>22,23</sup>.

Cilj ovog rada bio je da ispita uticaj režima insulinske terapije, kvaliteta glikoregulacije i prisustva vaskularnih komplikacija na doživljaj kvaliteta života bolesnika sa DM tipa 1.

## Metode

Ovom studijom preseka bile su obuhvaćene 122 osobe obolele od DM tipa 1, starosti od 19 do 60 godina, svrstane u četiri grupe prema režimu insulinske terapije: 33 ispitanika bilo je na IIT humanim insulinima, 30 na konvencionalnoj insulinskoj terapiji sa dve doze fiksne mešavine insulina, 33 na IIT insulinskim analogima i 26 na režimu CSII. Bolesnici prve tri grupe javljali su se na redovne kontrole u endokrinološku ambulantu Kliničko-bolničkog centra „Zvezdara“ od januara 2007. do februara 2008. Bolesnici četvrte grupe, koji su bili na insulinskoj pumpi, kontrolu svoje bolesti vršili su Klinici za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog centra Srbije, a njih smo kontaktirali radi sprovođenja pomenutih procedura.

Ispitanici su zamoljeni da popune upitnike o kvalitetu života i stavu prema insulinskoj terapiji. Za procenu stava prema režimu sopstvene insulinske terapije korišćen je deo upitnika za bolesnike iz studije DAWN, tzv. *Insulin Treatment Appraisal Scale* (ITAS) upitnik<sup>24</sup>. Za subjektivnu procenu kvaliteta života korišćeni su indeks Svetske zdravstvene organizacije (SZO) za procenu blagostanja [*The World Health Organisation 5-Item Well-Being Index* (WHO-5 index)]<sup>25</sup>, kao i zdravstvena anketa SF-36<sup>26</sup> (36-item Short Form survey).

Upitnik ITAS je dvodimenzioni upitnik i sadrži 20 tvrdnji koje odražavaju pozitivan ili negativan stav bolesnika prema insulinskoj terapiji. Bolesnik na Likertovoj skali označava u kojoj meri se slaže, od „uopšte se ne slažem“ do „slažem se u potpunosti“ (od 1 do 5). Veći broj bodova označava negativniji stav, s obzirom na to da je većina tvrdnji negativno orijentisana.

Indeks WHO-5 ispituje emocionalno blagostanje. Ispitanik označava stepen do koga su dati navodi bili prisutni u poslednje 2 nedelje, od 0 (nikada), do 5 (sve vreme). Zbir se prikazuje na skali od 0–100, pri čemu veći zbir označava veće emocionalno blagostanje.

Upitnik SF-36 čini 36 pitanja podeljenih u 8 grupa, od kojih četiri grupe ispituju domen fizičkog zdravlja i to: opšti osećaj zdravlja (6 pitanja) ograničena fizička aktivnost zbog bolesti (10 pitanja), ograničeno ispunjavanje obaveza zbog somatskih problema (4 pitanja) i bol (2 pitanja). Sledeće četiri grupe čine domen mentalnog zdravlja: ograničeno ispunjavanje obaveza zbog emotivnih problema (3 pitanja), vitalnost (4 pitanja), mentalno zdravlje (5 pitanja), ograničena socijalizacija (2 pitanja). Konačni rezultat svake grupe izražen je kao procenat maksimalnog zbira (100% predstavlja osećaj najboljeg zdravlja).

Metabolička kontrola DM tipa 1 procenjena je na osnovu laboratorijskih parametara: HbA1c, ukupnog holesterola, HDL-holesterola, LDL-holesterola, triglicerida i mikroalbuminurije. Svakom ispitaniku urađen je fizikalni pregled i elektrokardiogram (EKG).

Dijagnozu dijabetesne retinopatije postavljao je oftalmolog pregledom očnog dna. Dijagnozu polineuropatije postavljao je neurolog na osnovu smanjene osetljivosti na pritisak mikrofilament metodom i testiranjem vegetativne neuropatije *Neuropad* testom<sup>27</sup>. Za dijagnozu nefropatije kriterijum je bio ponavljana mikroalbuminurija preko 30 mg/dan. Za potvrdu kardiovaskularnih komplikacija uzimano je postojanje ishemijskih promena na EKG-u ili pozitivan test opterećenja. Vrednosti HbA1c manje od 7% tretirane su kao idealna glikoregulacija, od 7,1 do 8,5% kao klinički zadovoljavajuća, a HbA1c preko 8,5% kao loša glikoregulacija. Vrednosti holesterola preko 5,2 mmol/L ili LDL-holesterola preko 3,2 mmol/L tretirane su kao hiperholesterolemija, a vrednosti triglicerida preko 1,7 mmol/L kao hipertrigliceridemija<sup>8, 28</sup>.

Prilikom statističke obrade podataka korišćene su metode deskriptivne statistike uključujući određivanje frekvencija, procenata, aritmetičkih sredina, i standardnih devijacija. Procena značajnosti razlika aritmetičkih sredina vršena je primenom Studentovog *t*-testa (značajnost na nivou  $p < 0,05$ ). Značajnost hipoteze o normalnosti raspodele testirana je primenom  $\chi^2$  testa, kao i tabelama kontigencije. Primjenjene su metode multivarijantne statistike uključujući analizu varijanse (ANOVA), a povezanost varijabli procenjena je korišćenjem metoda korelacije. Analiza svih podataka vršena je pomoću softvera SPSS za Windows – verzija 12,0.

Uporedivost skorova na upitnicima omogućena je reko-diranjem vrednosti odgovora prema ITAS upitniku, tako da veći skor na svakom upitniku (i WHO-5 i SF-36) pokazuje negativniji stav prema postavljenoj tvrdnji.

## Rezultati

Osnovne epidemiološke karakteristike svih bolesnika prikazane su u tabeli 1. Grupe ispitanika bile su slične po dobnj strukturi, dužini trajanja DM i obrazovanju. Značajna razlika nađena je jedino u zastupljenosti polova ( $\chi^2 = 18,592$ ,  $p < 0,01$ ).

Mikro- i makrovaskularne komplikacije bile su ravnomerno zastupljene unutar grupa bolesnika na različitim terapijskim režimima (tabela 1).

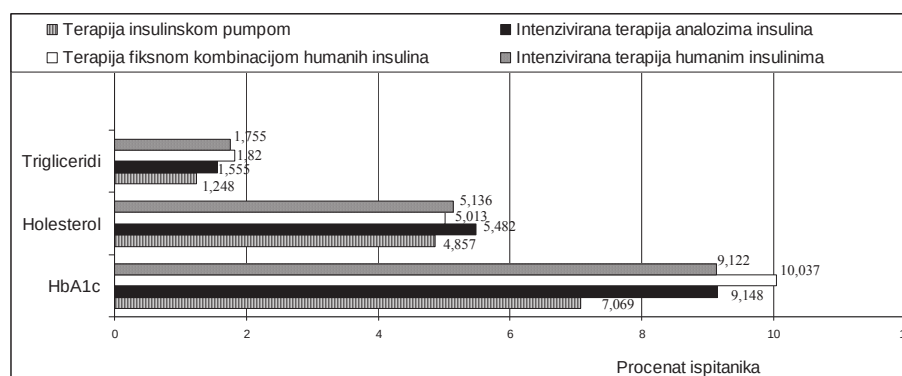
Analiza prosečnih vrednosti HbA1c pokazala je da su ispitanici na insulinskoj pumpi imali statistički značajno niži HbA1c u odnosu na ostale grupe [(F(3,118) = 9,788;  $p = 0,000$ )]. Nije bilo razlike u vrednosti HbA1c među grupama na IIT humanim insulinom (9,122  $\pm$  2,61%) i analozima insulina (9,148  $\pm$  2,42%). Nije nađena razlika u prosečnim vrednostima holesterola i triglicerida između 4 grupe na različitim terapijskim režimima (slika 1).

Svi bolesnici popunili su sve upitnike. Upitnik ITAS, koji je analizirao stav prema insulinskoj terapiji, pokazao je da su osobe na insulinskoj pumpi osećale najveće zadovoljstvo terapijom, a najveću averziju prema terapiji imali su is-

Tabela 1

Epidemiološke i kliničko-patološke karakteristike obolelih od dijabetesa melitusa (DM) tipa 1

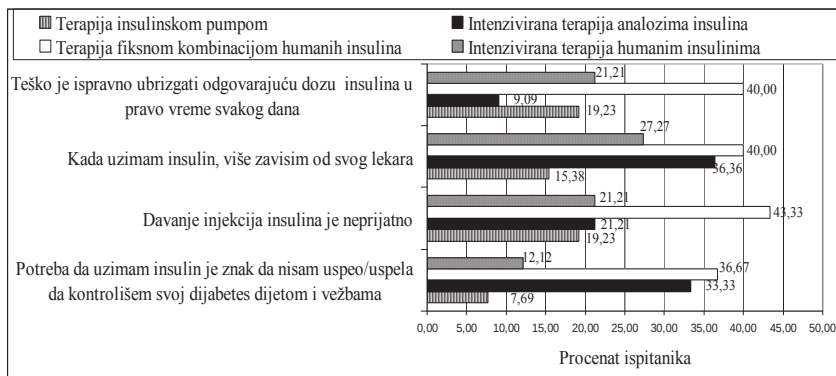
| Parametri                         | Intenzivirana terapija humanim insulinima | Terapija fiksnom kombinacijom insulina | Intenzivirana terapija analozima insulina | Terapija insulinskom pumpom | Ukupno         |
|-----------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------|----------------|
| Pol [n (%)]                       |                                           |                                        |                                           |                             |                |
| muški                             | 19 (15,6)                                 | 22 (18,0)                              | 21 (17,2)                                 | 5 (4,1)                     | 67 (54,9)      |
| ženski                            | 14 (11,5)                                 | 8 (6,5)                                | 12 (9,8)                                  | 21 (17,2)                   | 55 (45,1)      |
| Prosečno životno doba (god)       | 33,6 $\pm$ 11,1                           | 34,2 $\pm$ 10,3                        | 35,2 $\pm$ 10,8                           | 30,8 $\pm$ 5,6              | 33,6 $\pm$ 9,9 |
| Prosečna dužina trajanja DM (god) | 13,1 $\pm$ 10,4                           | 12,8 $\pm$ 8,6                         | 14,9 $\pm$ 10,6                           | 14,4 $\pm$ 6,9              | 13,8 $\pm$ 9,3 |
| Komplikacije [n (%)]              |                                           |                                        |                                           |                             |                |
| polineuropatija                   | 12 (9,8)                                  | 15 (12,3)                              | 10 (8,2)                                  | 6 (4,9)                     | 43 (35,2)      |
| retinopatija                      | 9 (7,4)                                   | 16 (13,1)                              | 10 (8,2)                                  | 8 (5,7)                     | 43 (35,2)      |
| nefropatija                       | 7 (5,7)                                   | 12 (9,0)                               | 8 (6,6)                                   | 7 (5,7)                     | 34 (27,9)      |
| kardiovaskularne komplikacije     | 3 (2,5)                                   | 5 (4,1)                                | 3 (2,5)                                   | 3 (2,5)                     | 14 (11,5)      |
| Ukupno                            | 33 (27,0)                                 | 30 (24,5)                              | 33 (27,0)                                 | 26 (21,3)                   | 122 (100)      |



Sl. 1 – Prosečne vrednosti glikoziliranog hemoglobina (HbA1c), holesterola i triglicerida kod bolesnika na četiri terapijska režima

pitanici na konvencionalnoj terapiji. Slika 2 prikazuje procenat ispitanika koji su na pitanja upitnika ITAS sa negativnom konotacijom prema insulinu odgovorili sa „slažem se u potpunosti“.

[(F(3,118) = 3,457,  $p = 0,01$ )]. Bolesnici na konvencionalnoj terapiji ocenili su kao značajno lošije i svoje fizičko zdravlje (SF-36 za fizičko zdravlje) od drugih ispitanika [(F(3,118) = 6,586,  $p = 0,000$ )]; pokazali su i značajno lošiju ocenu svog



Sl. 2 – Odgovori na pitanja u upitniku o proceni lečenja insulinom (ITAS) sa negativnom konotacijom prema insulinskoj terapiji (pitanja br. 5, 12, 16, 20)

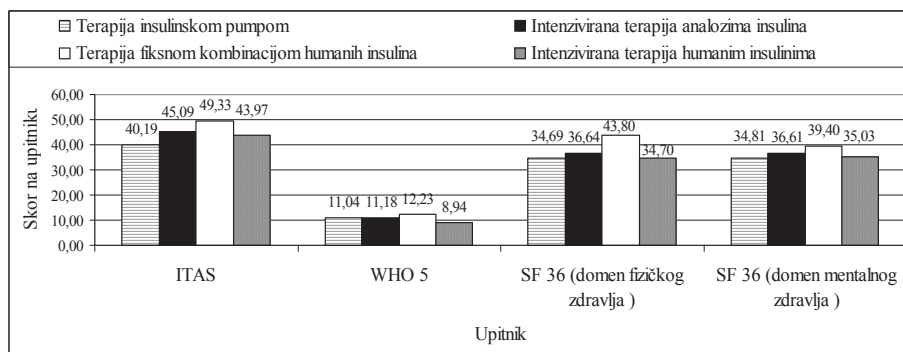
Najbolju ocenu svog mentalnog zdravlja (najmanji skor na SF-36 anketi) pokazala je grupa ispitanika na pumpi, a najlošiju grupa na konvencionalnoj terapiji. Takođe, najbolju ocenu svog fizičkog zdravlja na SF-36 anketi, kao i emocionalno blagostanje na WHO-5 indeksu, pokazale su osobe na CSII, a najlošiju osobe na konvencionalnoj insulinskoj terapiji.

Dakle, pokazana je tendencija grupe ispitanika sa insulinskom pumpom ka pozitivnijem stavu, tj. nižim zbirovima na svim upitnicima; zatim slede grupa na intenziviranoj terapiji humanim, pa na IIT insulinskim analogima, a sa najvišim prosečnim zbirovima na svim upitnicima bila je grupa na fiksnoj mešavini insulina. To odražava njen najnegativniji stav prema insulinu, najniži indeks blagostanja, kao i najlošiju procenu sopstvenog fizičkog i mentalnog zdravlja. Ovu tendenciju distribucije zbirova na upitnicima pokazali su bolesnici sa različitim režimima terapije (slika 3).

mentalnog zdravlja (SF-36 za mentalno zdravlje) nego bolesnici na insulinskoj pumpi i na IIT humanim insulinima [(F(3,118) = 3,136,  $p = 0,028$ )]. Međutim, u oceni svog emocionalnog blagostanja (WHO-5 upitnik) među ispitanicima na različitim režimima nije bilo razlike.

#### Uticaj komplikacija dijabetesa na parametre kvaliteta života

Ispitanici sa retinopatijom pokazali su značajno niži osećaj fizičkog zdravlja procenjenog SF-36 anketom ( $t = -3,036$ ,  $p = 0,003$ ). Isto su pokazale i osobe sa nefropatijom ( $t = -2,945$ ,  $p = 0,004$ ). Ove mikrovaskularne komplikacije nisu uticale na ocenu sopstvenog mentalnog zdravlja i emocionalnog blagostanja. Međutim, postojanje polineuropatije i kardiovaskularnih komplikacija pokazalo je uticaj na sve aspekte kvaliteta života. Naime, dijabetesna polineuropatija



Sl. 3 – Distribucija zbirova dobijenih odgovora na korišćenim upitnicima kod četiri grupe bolesnika

ITAS – Insulin Treatment Appraisal Scale  
WHO 5 – The World Health Organisation 5-Item Well-Being Index  
SF 36 – 36-item Short Form survey

#### Uticaj terapijskih režima na parametre kvaliteta života

Značajna razlika u stavu prema insulinskoj terapiji (upitnik ITAS), pokazana je između bolesnika na insulinskoj pumpi, kao najzadovoljnijih svojim režimom i onih na dve doze bifazičnim insulinima sa najnegativnijim stavom

značajno je umanjila osećaj fizičke sposobnosti (na SF-36 za fizičko zdravlje:  $t = -5,637$ ,  $p = 0,000$ ), osećaj mentalne sposobnosti (na SF-36 za mentalno zdravlje:  $t = -4,181$ ,  $p = 0,000$ ), kao i ocenu emocionalnog blagostanja (na WHO-5:  $t = -2,642$ ,  $p = 0,009$ ). Isto tako, postojanje kardiovaskularnih komplikacija pokazalo je značajan uticaj na ocenu sopstve-



nog fizičkog i mentalnog zdravlja (SF-36 za fizičko zdravlje:  $t = -5,248$ ,  $p = 0,000$ ; SF-36 za mentalno zdravlje:  $t = -2,763$ ,  $p = 0,007$ ), kao i na ocenu emocionalnog blagostanja (WHO-5 indeks:  $t = -2,109$ ,  $p = 0,037$ ).

#### Uticaj glikoregulacije na parametre kvaliteta života

Radi jasnijeg uvida u uticaj glikoregulacije na skorove korištenih upitnika, vršena je dodatna analiza za koju su bolesnici svrstani u tri grupe: bolesnici koji imaju vrednost HbA1c do 7,0% činili su grupu sa idealnom glikoregulacijom; bolesnici koji su imali HbA1c između 7,1% i 8,5% činili su grupu sa zadovoljavajućom glikoregulacijom, a bolesnici sa HbA1c većim od 8,5% činili su grupu sa lošom glikoregulacijom.

Pokazano je značajno odstupanje grupe sa idealnom glikoregulacijom: na upitniku ITAS ta grupa je imala visoko pozitivniji stav prema svom terapijskom režimu [ $F(2,119) = 10,016$ ;  $p = 0,000$ ]; u upitniku WHO-5 [ $F(2,119) = 4,340$ ;  $p = 0,015$ ] pokazala je značajno viši stepen emocionalnog blagostanja, a u anketi SF-36 značajno višu procenu kako svog fizičkog zdravlja [SF-36 za fizičko zdravlje,  $F(2,119) = 5,823$ ;  $p = 0,004$ ], tako i mentalnog zdravlja [SF-36 za mentalno zdravlje,  $F(2,119) = 5,253$ ;  $p = 0,007$ ].

#### Diskusija

Prema našem saznanju, ovo je prvi rad koji je ispitivao stav dijabetičara sa DM tipa 1 prema insulinskoj terapiji, kao i uticaj stava prema terapiji na ocenu kvaliteta života. Ustanovili smo da izbor terapijskog režima utiče na objektivni ishod lečenja DM i može doprineti kvalitetu života. Ispitanici sa najuspešnijom glikoregulacijom imali su najpozitivniji odnos prema insulinskoj terapiji, kao i najbolji osećaj fizičkog i mentalnog zdravlja.

Do sada je mnogo studija poredilo terapijske režime u DM tipa 1, ali je samo nekoliko bilo fokusirano na aspekt kvaliteta života. U njima je korišćen upitnik *Diabetes Quality of Life Questionnaire* (DQOL), osmišljen za potrebe studije DCCT. Poredeći kvalitet života bolesnika na IIT i CSII, neke od tih studija su pokazale da među ovim grupama nema razlike u proceni kvaliteta života<sup>29</sup>, dok su druge studije dokumentovale poboljšanje kvaliteta života kod bolesnika na insulinskoj pumpi<sup>30-32</sup>. Pomoću nešto senzitivnijeg upitnika, *Diabetes Specific Quality of Life Scale* (DQOLS) ustanovljeno je značajno poboljšanje kvaliteta života kod onih bolesnika koji su na insulinskoj pumpi<sup>33</sup>.

Upitnik ITAS korišćen u ovoj studiji, osmišljen je za studiju DAWN, jednu od najvećih studija do sada sprovedenih u dijabetologiji. U njoj su, širom sveta, ispitivani nivo samokontrole bolesnika, psihološki poremećaji obolelih, kvalitet odnosa bolesnik-lekar, saradnja među onima koji sprovode lečenje, kao i teškoće u prihvatanju medikamentne terapije<sup>11, 17</sup>. Program DAWN, započet 2001. godine, predstavlja potpuno novi pristup DM jer mu je u centru pažnje upravo ličnost obolelog<sup>2, 34</sup>. Upitnik ITAS korišćen je i u istoimenoj ITAS studiji, a za procenu stava prema insulinu kod dijabetičara sa DM tipa 2. Cilj je bio analiza bespotrebnog odlaganja uvođenja insulinske tera-

pije<sup>24</sup>. Validnost ITAS upitnika je u toj studiji potvrđena i to kao kratkog psihometrijskog testa koji je pokazao povezanost sa WHO-5 upitnikom za procenu emocionalnog blagostanja. Time je ITAS skrenuo pažnju na činjenicu da stav prema terapijskom režimu utiče na psihološko blagostanje obolelog.

Analizom strukture uzorka pokazano je da postoji razlika u polnoj strukturi ( $\chi^2 = 18,592$ ;  $p < 0,01$ ). Ta razlika je uslovljena indikacijama za primenu insulinske pumpe u našoj zemlji (najčešće je dobijaju trudnice ili one žene koje žele trudnoću), zbog čega je zaključeno da je uzorak validan. Važno je napomenuti da su u studiji trudnice izostavljene zbog mogućeg uticaja trudnoće na subjektivnu procenu kvaliteta života<sup>35</sup>.

Poređenjem parametara metaboličke kontrole među bolesnicima na različitim terapijskim režimima, utvrđena je značajna razlika u glikoregulaciji u korist grupe ispitanika na insulinskoj pumpi, sa najnižim prosečnim HbA1c, u odnosu na preostale tri grupe. Nisu uočene razlike u holesterolemiji i trigliceridemiji između grupa.

Ispitivanjem učestalosti javljanja vaskularnih komplikacija pokazano je da nema značajne razlike među grupama bolesnika na različitim terapijskim režimima, što je suprotno očekivanju da će bolesnici sa adekvatnom terapijom (na IIT ili na CSII) ređe imati komplikacije. To može biti povezano sa postojećim indikacijama za započinjanje terapije insulinskom pumpom ili insulinskim analozima. Naime, uslov za uvođenje ovih režima je verifikovana loša glikoregulacija na prethodnom terapijskom režimu, što praktično odgađa rano uvođenje optimalnog režima.

Analizom odgovora na upitnicima uočena je blago pozitivna ocena i stava prema insulinskoj terapiji i procene fizičkog i psihičkog blagostanja. U poređenju sa rezultatima studije DAWN, prikazani bolesnici imaju manji strah od hipoglikemija posle davanja insulina (45% vs 55% ispitanika u uzorku DAWN) i manje strahuju od povećanja telesne mase usled insulinske terapije (15% vs 45% DAWN ispitanika). Čak 87% naših ispitanika mišljenja je da insulin popravlja zdravlje (45% u studiji DAWN)<sup>10, 11</sup>. Ovi podaci su prilično ohrabrujući i skreću pažnju na činjenicu da su naši bolesnici, bar oni koji se javljaju u polikliničku službu radi praćenja, možda bolje informisani i edukovani od bolesnika iz sveta.

Odgovorima na upitnik ITAS najnegativniji stav prema insulinu pokazala je grupa bolesnika na konvencionalnoj terapiji. Ovo je očekivano, s obzirom na to da upravo ovi bolesnici često odbijaju intenziviranje terapije i uporno ostaju na dve doze insulina zbog svojih predubeđenja.

Upoređujući grupe bolesnika na IIT, grupa bolesnika na insulinskim analozima pozitivnije je odgovorila na pitanja koja su sa pozitivnom konotacijom prema insulinu i pokazala je više vere u svoj režim najsavremenijim dostupnim insulinima.

Najveća razlika nađena je između bolesnika na konvencionalnoj terapiji i onih koji imaju insulinsku pumpu. Bolesnici na insulinskoj pumpi pokazali su veliki spokoj i zadovoljstvo trenutnim načinom nadoknade insulina, a pokazali su čak i visoki stepen saradljivosti i motivisanosti da učes-

tvuju u ovom istraživanju, sa idejom da isticanjem prednosti, možda olakšaju dodelu insulinskih pumpi budućim bolesnicima. Zadovoljstvo bolesnika na insulinskoj pumpi najviše je vezano za fleksibilnost u svakodnevnom aktivnostima, dijete i organizovanju slobodnog vremena<sup>31, 32</sup>. Međutim, važno je skrenuti pažnju na to da su ovi bolesnici pokazivali skoro jednaku obojnost prema samom davanju injekcija insulina koliko i bolesnici na dve doze. Ujedno, ti bolesnici pokazali su i najveći strah od nastanka hipoglikemije posle davanja injekcija insulina (čak 57,69%), što sve može biti posledica navikavanja na lagodniji i bezbrižniji režim regulisanja glikemije insulinskom pumpom u odnosu na ranije iskustvo sa davanjem injekcija insulina.

Pokazana je značajna razlika u oceni fizičkog i mentalnog zdravlja među grupama. Za razliku od bolesnika na konvencionalnoj terapiji, bolesnici na IIT humanim insulinima i oni na insulinskoj pumpi pokazali su visoki stepen zadovoljstva svojim zdravljem. Međutim, u oceni emocionalnog blagostanja, bolesnici na različitim režimima nisu se bitno razlikovali.

Postojanje vaskularnih komplikacija pokazalo je najveći uticaj na subjektivnu ocenu fizičke spremnosti. Razumljivo je da osoba sa oštećenjem bilo kog organskog sistema ne doživljava svoje fizičko zdravlje, snagu i spremnost kao dovoljno dobro. Ali, postojanje senzitivne polineuropatije i kardiovaskularnih komplikacija pokazalo je i dodatni odraz na psihi bolesnika. To je najverovatnije vezano za konstantan osećaj bola koji ove komplikacije izazivaju, a bol je značajan faktor u nastanku depresije kod bolesnika<sup>16, 36</sup>.

Praktično, to znači da svi bolesnici jednako nose emocionalni teret svoje bolesti, bez obzira na to kako je regulisana i koliko dobro prihvataju način lečenja.

Pokazavši da postoji značajna razlika u oceni mentalnog, emocionalnog i fizičkog blagostanja, a čak visokoznačajna razlika u stavu prema svojoj terapiji u zavisnosti od kvaliteta glikoregulacije, potvrdili smo da dobra glikoregulacija sama po sebi pozitivno utiče na kvalitet života dijabetičara<sup>20, 37, 38</sup>.

### Zaključak

Dijabetes melitus je veoma veliki psihološki teret za obolele. Pored straha od pojave komplikacija, bolesnici se suočavaju sa svakodnevnom, neprekidnom i neizbežnom insulinskom terapijom. U velikoj meri i ishod njihovog lečenja zavisi od toga kako prihvataju bolest. Potrebno je da ove osobe ne doživljavaju svoj terapijski režim kao dodatni socijalni, psihološki i emocionalni teret.

Pokazali smo da su bolesnici na insulinskoj pumpi bili najzadovoljniji svojim terapijskim režimom. Oni su, uz bolesnike na intenziviranoj terapiji analogima insulina imali najbolju metaboličku kontrolu i najbolje ocenjivali kvalitet svog života. Bolesnici na konvencionalnoj insulinskoj terapiji imali su najveću averziju prema insulinskoj terapiji, najlošiju metaboličku kontrolu i najmanje zadovoljstvo kvalitetom života. Na taj način, pokazali smo da izbor terapijskog režima utiče na objektivni ishod lečenja DM i da popravlja kvalitet života obolelih.

### L I T E R A T U R A

1. *World Health Organization*. Diabetes: total number of people with diabetes. [article online]. Available online at [www.who.int/ncd/dia/databases4.htm](http://www.who.int/ncd/dia/databases4.htm)
2. *Skorlund SE, Peyrot M*. The Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Program: A New Approach to Improving Outcomes of Diabetes Care. *Diabetes Spectrum* 2005; 18(3): 136–42.
3. *The Diabetes Control and Complications Trial Research Group*. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329(14): 977–86.
4. *Porush JG, Faubert PF*. Clinician's manual on hypertension, diabetes mellitus and nephropathy. London: Science Press; 2001.
5. *Aiello LP, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, Ferris FL 3rd*, et al. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1998; 21(1): 143–56.
6. *Barkai L, Kempler P, Vámosi I, Lukács K, Marton A, Keresztes K*. Peripheral sensory nerve dysfunction in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1998; 15(3): 228–33.
7. *Lowe WL*. Diabetes mellitus. In: *Jameson JL*, editor. Principles of molecular medicine. Totowa: Humana Press; 1998. p. 433–42.
8. *Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ*, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007; 28(1): 88–136.
9. *Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, Snoek FJ, Matthews DR, Skorlund SE*. Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management: results of the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Study. *Diabet Med* 2005; 22(10): 1379–85.
10. *Siminerio LM*. Summary and Comment: The DAWN study: Patient and provider perceptions of care. *Int Diabet Mon* 2007; 19(1): 43–6.
11. *Rubin RR, Peyrot M, Siminerio LM*. Health care and patient-reported outcomes: results of the cross-national Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) study. *Diabetes Care* 2006; 29(6): 1249–55.
12. *Spitzer WO*. State of science 1986: quality of life and functional status as target variables for research. *J Chronic Dis* 1987; 40(6): 465–71.
13. *Rubin RR, Peyrot M*. Psychosocial problems and interventions in diabetes. A review of the literature. *Diabetes Care* 1992; 15(11): 1640–57.
14. *Pouwer F, Snoek FJ, van der Ploeg HM, Adèr HJ, Heine RJ*. Monitoring of psychological well-being in outpatients with diabetes: effects on mood, HbA(1c), and the patient's evaluation of the quality of diabetes care: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2001; 24(11): 1929–35.
15. *Steed L, Cooke D, Newman S*. A systematic review of psychosocial outcomes following education, self-management and psychological interventions in diabetes mellitus. *Patient Educ Couns* 2003; 51(1): 5–15.
16. *Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ*. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001; 24(6): 1069–78.

17. Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, Snoek FJ, Matthews DR, Skovlund SE. Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management: results of the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Study. *Diabet Med* 2005; 22(10): 1379–85.
18. Funnell MM, Peyrot M, Rubin RR, Siminerio LM. Steering toward a new DAWN in diabetes management: using diabetes nurse educators in primary care for patient empowerment, psychological support, and improved outcomes. *Diabetes Educ* 2005; 31(suppl): 1–18.
19. Delamater AM, Jacobson AM, Anderson B, Cox D, Fisher L, Lustman P, et al. Psychosocial therapies in diabetes: report of the Psychosocial Therapies Working Group. *Diabetes Care* 2001; 24(7): 1286–92.
20. Influence of intensive diabetes treatment on body weight and composition of adults with type 1 diabetes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 2001; 24(10): 1711–21.
21. Boland EA, Grey M, Oesterle A, Fredrickson L, Tamborlane WV. Continuous subcutaneous insulin infusion. A new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control, and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22(11): 1779–84.
22. Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, Skovlund SE, Snoek FJ, Matthews DR, et al. Resistance to insulin therapy among patients and providers: results of the cross-national Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) study. *Diabetes Care* 2005; 28(11): 2673–9.
23. Hunt LM, Valenzuela MA, Pugh JA. NIDDM patients' fears and hopes about insulin therapy. The basis of patient reluctance. *Diabetes Care* 1997; 20(3): 292–8.
24. Snoek FJ, Skovlund SE, Pouwer F. Development and validation of the insulin treatment appraisal scale (ITAS) in patients with type 2 diabetes. *Health Qual Life Outcomes* 2007; 5: 69.
25. Bech P, Olsen LR, Kjoller M, Rasmussen NK. Measuring well-being rather than the absence of distress symptoms: a comparison of the SF-36 Mental Health subscale and the WHO-Five Well-Being Scale. *Int J Methods Psychiatr Res* 2003; 12(2): 85–91.
26. McHorney CA, Ware JE Jr, Lu JF, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care* 1994; 32(1): 40–66.
27. Freitas C, Carvalho A, Melo-Rocha G, Amaral C, Pinto S, Guimarães R, et al. The Neuropad test in the screening of peripheral neuropathy in diabetic patients. *Acta Med Port* 2009; 22(6): 729–34. (Portuguese)
28. *American Diabetes Association*. Clinical practice recommendations. *Diabet Care*, 2006; 29(Suppl1): S3.
29. Haardt MJ, Selam JL, Slama G, Bethoux JP, Dorange C, Mace B, et al. A cost-benefit comparison of intensive diabetes management with implantable pumps versus multiple subcutaneous injections in patients with type I diabetes. *Diabetes Care* 1994; 17(8): 847–51.
30. Ojipari-Arrigan L, Fredericks EM, Burkhart N, Dale L, Hodge M, Foster C. Continuous subcutaneous insulin infusion benefits quality of life in preschool-age children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2007; 8(6): 377–83.
31. Linkeschova R, Raoul M, Bott U, Berger M, Spraul M. Less severe hypoglycaemia, better metabolic control, and improved quality of life in Type 1 diabetes mellitus with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy: an observational study of 100 consecutive patients followed for a mean of 2 years. *Diabet Med* 2002; 19(9): 746–51.
32. Scheidegger U, Allemann S, Scheidegger K, Diem P. Continuous subcutaneous insulin infusion therapy: effects on quality of life. *Swiss Med Wkly* 2007; 137(33–4): 476–82.
33. Bott U, Mühlhauser I, Overmann H, Berger M. Validation of a diabetes-specific quality-of-life scale for patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21(5): 757–69.
34. *International Diabetes Federation*. Putting people at the centre of care: DAWN in action. *Diabet Voice* 2004; 49(Special Issue): 1–49.
35. Mota N, Cox BJ, Enns MW, Calhoun L, Sareen J. The relationship between mental disorders, quality of life, and pregnancy: findings from a nationally representative sample. *J Affect Disord* 2008; 109(3): 300–4.
36. Rubin R. Diabetes and quality of life. *Diabetes Spec* 2000; 13(1): 21.
37. Hoey H, Aanstoot HJ, Chiarelli F, Daneman D, Danne T, Dorchy H, et al. Good metabolic control is associated with better quality of life in 2,101 adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24(11): 1923–8.
38. *The Diabetes Control and Complication Trial Research Group*. Influence of intensive diabetes treatment on quality-of-life outcomes in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 1996; 19(3): 195–203.

Primljen 16. XII 2010.  
 Revidiran 24. III 2011.  
 Prihvaćen 4. IV 2011.  
 OnLine-first, maj, 2012.